

HOSPITAL NOSSA SENHORA
DA CONCEIÇÃO - GRUPO
HOSPITALAR CONCEIÇÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estratégia etnofarmacológica no manejo de infecções respiratórias virais, como na COVID-19

Pesquisador: FERNANDO ANSCHAU

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40787320.6.2001.5530

Instituição Proponente: HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEICAO SA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.755.352

Apresentação do Projeto:

RESUMO

O surto da doença denominada Coronavírus disease 2019 (COVID-19) se espalhou rapidamente para vários países. Achyrocline satureioides tem evidências etnofarmacológicas contundentes, tanto etnobotânicas quanto da atividade antiviral in vitro e in vivo, que pode caracterizar como uma estratégia inovadora, pelo menos como um adjuvante, no tratamento de pacientes de infecções respiratórias virais, como a pandemia COVID-19. Este projeto tem por objetivo estudar o impacto da infusão de Achyrocline satureioides em indivíduos que apresentem infecções respiratórias virais, como pela COVID-19, em desfechos clínicos e parâmetros bioquímicos. Trata-se de um estudo clínico randomizado aberto de 2 semanas, comparando o efeito no grupo placebo (infusão de frutos de maçã) ou no grupo experimental (infusão de inflorescências de Achyrocline satureioides). Serão considerados elegíveis pacientes (n=120/grupo) com os seguintes critérios: mulheres e homens, do Sistema Único de Saúde (SUS) com sintomas persistentes de infecção respiratória viral com suspeita de COVID-19 em atendimento nas Unidades de Saúde e no Centro de Triagem da COVID-19 do Grupo Hospitalar Conceição em Porto Alegre (RS) e em Unidades de Saúde e na Unidade Municipal de Triagem (UMT) da COVID-19 do município de Igrejinha (RS). As amostras serão coletadas conforme orientação de segurança do LACEN/RS. O suabe nasofaríngeo será coletado conforme procedimento de rotina do atendimento para detecção do SARS-COV2. O suabe da língua, a saliva e o sangue total serão coletados em 3 momentos, pré e pós 14 dias de

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2805

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

intervenção, além de uma terceira coleta quando os sintomas cessarem (o paciente informará esta condição por telefone ou aplicativo). Estas amostras possibilitarão a detecção do SARS-CoV-2; avaliação da atividade da protease semelhante à quimiotripsina (3CL protease), do conteúdo, genotipagem e análise epigenética do receptor da Enzima Conversora da Angiotensina, além de imunofenotipagem de leucócitos, hemograma, coagulograma, análise do estado inflamatório e oxidativo, como também parâmetros globais epigenéticos. O projeto busca gerar conhecimento inovador para validação do uso tradicional, e consequente publicações em revistas de alto impacto sobre desfechos clínicos e mecanismos de ação, além de divulgar dados científicos sobre a necessidade de uso racional de plantas medicinais (eficácia, segurança e efetivo controle de produção e de qualidade).

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Estudar o impacto do uso de Achyrocline satureioides em indivíduos que apresentem infecções respiratórias virais, como pela COVID-19, no desfecho clínico, mecanismos de ação e segurança.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar o efeito da infusão de inflorescências de Achyrocline satureioides sobre desfechos clínicos primários e secundários em indivíduos que apresentem infecções respiratórias virais com suspeita de COVID-19.
- Avaliar o efeito da infusão de inflorescências de Achyrocline satureioides sobre a carga viral, teste sorológico e atividade da protease 3CL em indivíduos com suspeita de COVID-19.
- Comparar o efeito clínico do extrato aquoso em pacientes SARS-CoV-2+ e SARS-CoV-2-.
- Determinar mecanismos de ação da evolução da infecção e da Achyrocline satureioides, como estado oxidativo, níveis, genotipagem e marcas epigenéticas do receptor viral ECA2, hemograma, coagulograma, inflamação e marcadores epigenéticos.
- Comparar os achados bioquímicos e moleculares de pacientes SARS-CoV-2+ com pacientes SARS-CoV-2-.
- Correlacionar desfechos clínicos e bioquímicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS E BENEFÍCIOS

Dentre os possíveis benefícios do estudo está contribuir no enfrentamento as complicações geradas pelo novo coronavírus, e paralelamente poder gerar conhecimento inovador, além de

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2805 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 4.755.352

propagar e difundir a ideia da necessidade de uso racional de plantas medicinais e agregando valor às plantas medicinais e seus produtos.

O risco deste estudo é moderado, pois existe a probabilidade de hematomas na região de coleta sanguínea, bem como possíveis reações pelo da infusão. Os participantes envolvidos no estudo terão todo o suporte de profissionais treinados, biomédicos, enfermeiros e fisioterapeutas, em qualquer intercorrência. A análise da gestão de risco está detalhada no Anexo G.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisador apresentou todas as respostas ao parecer do CEP-GHC.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PENDÊNCIAS TOTALMENTE ATENDIDAS.

Pesquisador respondeu completamente todos os questionamentos do parecer do CEP conforme segue:

1. Apresentar o fluxo detalhado de inclusão dos participantes no GHC.

O Fluxograma de inclusão dos participantes no GHC foi adicionado ao projeto no anexo F. Conforme descrito neste fluxograma, os elegíveis para o projeto serão os que atenderem aos critérios de inclusão, concordarem após esclarecimentos e que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecidos. Propomos neste arquivo um fluxograma que busca melhorar o entendimento das etapas.

2. O estudo será realizado nas unidades de saúde do Serviço de Saúde Comunitária do GHC? Se sim, precisa autorização da referida gerência.

Não, no GHC será realizado apenas no Centro de Triagem COVID-19.

3. Quem será responsável pelos procedimentos da pesquisa nas unidades de saúde? Profissionais da assistência ou da pesquisa?

Os responsáveis pelos procedimentos serão membros da equipe de pesquisa da UFRGS.

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2805

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 4.755.352

4. Como será realizada a coleta de sangue nas unidades de saúde já que essa não é uma rotina do serviço? Conforme descrito no projeto, o suabe de língua, saliva e sangue serão coletados por profissional habilitado e pesquisador do projeto, não onerando o serviço de saúde que atenderá aos participantes.

Assim, a coleta de suabenasofaríngeo será realizada pelo profissional do serviço conforme rotina, e suabe de língua e boca, saliva e sangue pela nossa equipe. As equipes nos indicam o espaço físico adequado.

5. Métodos precisam ser melhor detalhados tendo em vista que é uma proposta de Ensaio clínico randomizado.

Embora a diligência seja inespecífica, esperamos atender a demanda adequadamente.

Na Central de Triagem COVID-19 - GHC, as equipes de saúde indicarão os pacientes elegíveis. Como descrito no projeto “Pacientes que preencherem critérios para inclusão no sistema GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial), maiores de 18 anos com suspeita de infecção pelo coronavírus que apresentam, pelo menos, dois dos sintomas: febre (temperatura axilar acima de 37,8oC) e/ou tosse, produtiva ou não produtiva e/ou dispnéia e/ou fadiga”, considerando os critérios de exclusão “Pacientes que necessitem de atendimento hospitalar e/ou que apresentam intolerância aos compostos testados; pacientes que negarem a disponibilidade em utilizar os chás diariamente; gestantes ou mulheres em idade reprodutiva que não realizem uso de contraceptivo hormonal.”

Os pacientes elegíveis serão convidados a participar do projeto. Pelo menos um integrante da equipe de pesquisa fornecerá informações sobre todas as etapas do projeto aos pacientes e deverá esclarecer que sua participação é voluntária. As seguintes informações serão passadas verbalmente aos participantes da pesquisa e constam no TCLE:

- A pesquisa tem um risco moderado previsto, considerando que pode haver desconforto na coleta das amostras (nasal, saliva e sangue). O uso dos chás é amplamente difundido na população, e não há descrição de que são tóxicos na literatura científica.
- Além da coleta prevista do suabenasofaríngeo para detecção do SARS-CoV-2 pela equipe da Central de Triagem COVID-19 - GHC, a equipe de pesquisa irá realizar a coleta de um suabe da língua, para avaliar o conteúdo do receptor de ECA2; saliva, para avaliar a Atividade da protease semelhante à quimiotripsina a equipe de pesquisa ainda irá coletar sangue dos participantes da pesquisa a fim de realizar diversas análises bioquímicas, hematológicas, entre outras descritas no

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2805

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

projeto.

As coletas de amostras (suabe de língua, saliva e sangue) pela equipe de pesquisa irão acontecer no primeiro dia, no dia em que os sintomas cessarem e após as duas semanas de uso dos chás. A equipe de pesquisa entrará em contato com os participantes para acompanhamento e também para agendar as coletas das amostras nos momentos indicados.

- O participante da pesquisa irá levar cerca de 5-10 minutos para responder o questionário. Além disso, o participante deverá se dedicar duas vezes ao dia durante 14 dias para preparar o chá.
- O participante da pesquisa irá receber uma via do TCLE e ressaltamos que, a qualquer momento, o participante poderá desistir da pesquisa e retirar seu consentimento sem qualquer prejuízo. Não haverá despesa para participação neste projeto.
- As informações coletadas neste estudo serão publicadas com finalidade científica de forma anônima, ou seja, sem divulgação de nomes ou outra forma de identificação das pessoas envolvidas. As informações coletadas serão divulgadas em conjunto, a fim de garantir o sigilo, impedindo a identificação dos participantes. Todos os formulários receberão códigos, sem registro do nome do participante, sendo as informações guardadas sob a responsabilidade do pesquisador principal.

Os participantes de pesquisa serão incluídos após esclarecimentos e concordância, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sobre a aleatorização, esta foi realizada previamente por um pesquisador que através uma plataforma virtual (www.randomization.com) que forneceu uma lista de randomização, contendo a alocação de tratamento no grupo placebo (infusão de frutos de maçã, disponíveis comercialmente) ou no grupo experimental (Achyrocline satureioides) (exemplo de lista em Anexo C). Este método de randomização já foi utilizado previamente (Engman et al., 2009; Papaikonomou et al., 2018).

Etiquetas adesivas com os códigos gerados pela lista da randomização serão coladas nos seguintes materiais: lista de randomização, envelopes com tratamento/placebo, TCLE, questionários (se o paciente preferir cópia impressa), tubos de coleta contendo as amostras do referido paciente. Desta forma, estará disponível na Central de Triagem COVID-19 - GHC uma caixa com envelopes, identificados com os códigos de randomização, contendo os tratamentos e questionários que serão entregues aos participantes da pesquisa.

Estes envelopes, contendo placebo ou Achyrocline satureioides, serão opacos e de cor escura

impedindo a visualização do conteúdo interno, e serão lacrados, assim, será garantido o sigilo de alocação pelo uso de intervenções planejadas.

6. Qual a justificativa para realização de um ensaio aberto?

O ensaio foi denominado aberto visto que não é possível fazer cegamento “para chá de marcela” em virtude das características organolépticas do chá, como odor, cor e gosto. Fatores já extremamente bem conhecidos pela população em geral.

7. Qual a justificativa para uso do placebo?

Do nosso conhecimento não há tratamento estabelecido para o manejo da COVID-19. Embora amplamente utilizados pela comunidade em geral, especialmente em estados gripais, os chás (infusões), que são extrações aquosas a quente, raramente são avaliados em ensaios clínicos.

Há inúmeros ensaios pré-clínicos sobre ação biológica de diferentes plantas medicinais, enquanto ensaios clínicos há algumas espécies, como chá verde, gengibre, Ginkgo biloba, com um maior volume de informações sobre eficácia, qualidade e segurança.

Cabe ressaltar que a indicação das infusões da espécie será adicional à prescrição médica, como adjuvante ou complementar. É relevante descrever que o uso do chá de maçã, como placebo, foi baseado no trabalho de Balsan e colaboradores (Nutrition Journal, 2019) que compararam o uso de sachês de maçã e chá verde (“1 g of tea for each 200 mL of hot water, five times a day”), preparado descrito como semelhante ao chimarrão (“87.5g - approximately 15 tablespoons - of yerba mate and 500mL of hot water. Two gourds should be prepared during the day”). A escolha pelo chá de maçã foi baseada em estudo conduzido por Lima et al. (2004) que analisaram o teor de polifenóis em diferentes chás brasileiros e concluíram que o chá de maçã era o que possuía o menor teor desses compostos.

Concluindo, o uso das infusões será complementar ao prescrito, o não uso da ferramenta placebo traria problemas de análise e interpretação dos resultados.

8. Randomização: será realizado em blocos ou por clusters? Se cada unidade de saúde for considerada um “bloco” na verdade trata-se de um cluster. Se for em cluster o cálculo amostral é outro. Esclarecer.

Conforme consta no projeto, página 13, Randomização dos pacientes, a randomização será em blocos por unidade, sendo no GHC será realizado apenas no Centro de Triagem COVID-19.

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC

Bairro: CRISTO REDENTOR

CEP: 91.350-200

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3357-2805

E-mail: cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 4.755.352

9. O material biológico remanescente das análises do estudo será armazenado em qual biobanco?

Não haverá remanescente. O volume a ser coletado no projeto foi calculado para os ensaios bioquímicos propostos no projeto - não teremos material remanescente. As amostras serão mantidas em freezer -20°C ou -80°C (dependendo da necessidade para o ensaio bioquímico) até o momento da análise das amostras, no laboratório coordenado pela profa. Ionara Siqueira no Instituto de Ciências Básicas da Saúde da UFRGS.

Segue anexo nova versão do projeto com as alterações em destaque. Adicional informo que foi inclusa uma nova integrante no projeto, na qual apresento nova lista de integrantes e o currículo Lattes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1695599.pdf	01/06/2021 15:05:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modelo_GHC31mai2021.doc	01/06/2021 12:47:33	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVID_CAPES_platbr_GHC31mai2021.docx	01/06/2021 12:47:19	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Outros	DiligenciasGHC_31mai2021.docx	01/06/2021 12:47:03	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Jan_Rev1.docx	06/05/2021 14:55:05	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modelo_GHC.pdf	06/05/2021 14:54:46	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modelo_GHC.doc	06/05/2021 14:54:34	Rogério Farias Bitencourt	Aceito

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2805 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br

HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO - GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO



Continuação do Parecer: 4.755.352

Outros	integrantes.pdf	06/05/2021 14:54:14	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Outros	Lattes_Rogério_Farias_Bitencourt.pdf	06/05/2021 08:31:10	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Outros	Lattes_Paulo_Valdeci_Worm.pdf	06/05/2021 08:30:57	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Outros	Lattes_Fernando_Anschau.pdf	06/05/2021 08:30:32	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Outros	termorelatorio.pdf	06/05/2021 08:29:43	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Outros	anuencia.pdf	06/05/2021 08:29:14	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Cronograma	CronogramaGHC.pdf	06/05/2021 08:29:01	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Folha de Rosto	FRCONEP.pdf	06/05/2021 08:28:52	Rogério Farias Bitencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Jan_Rev1.pdf	26/01/2021 13:58:02	Ionara Rodrigues Siqueira	Aceito
Outros	carta_resposta.docx	25/01/2021 15:22:49	Ionara Rodrigues Siqueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	30/11/2020 12:15:03	Ionara Rodrigues Siqueira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 05 de Junho de 2021

Assinado por:
Daniel Demétrio Faustino da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Francisco Trein, 326 - Centro de Educação Tecnológica e Pesquisa em Saúde - Escola GHC
Bairro: CRISTO REDENTOR **CEP:** 91.350-200
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3357-2805 **E-mail:** cep-ghc@ghc.com.br