



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Heparinização plena versus profilática para o tratamento das formas graves de SARS-Covid-19: estudo clínico, randomizado e controlado - HeSAcovid trial

Pesquisador: Carlos Henrique Miranda

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 30958120.2.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.000.967

Apresentação do Projeto:

A emergência de um novo coronavírus, o SARS-CoV-2, no fim de 2019 tornou-se em poucas semanas uma ameaça à saúde pública mundial. A infecção aguda por esse vírus respiratório pode causar comprometimento importante das trocas gasosas. Um ponto que chama atenção nestes pacientes é que a complacência pulmonar esta normal ou pouco reduzida e que os níveis dos produtos de degradação de fibrina, como os ddímeros, estão muito elevados. Por outro lado, estes vírus podem desencadear o desnudamento do glicocálix endotelial o que propicia a adesão e agregação plaquetária. A nossa hipótese é que este vírus causa desnudamento do glicocálix endotelial levando a agregação plaquetária e ativação da coagulação o que acarreta a trombose da microcirculação pulmonar acarretando efeito espaço morto (áreas ventiladas e não perfundidas) contribuindo para a hipoxemia arterial grave observada nestes casos.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar se a heparinização plena melhora as trocas gasosas e diminui a disfunção de múltiplos órgãos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Desfechos clínicos de segurança: Será avaliada a ocorrência de sangramentos maiores, sangramentos menores e sangramentos que requeiram atenção médica de acordo com a

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 4.000.967

classificação do Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) bleeding risk.

Sangramento maior: Qualquer sangramento intracraniano (excluindo microhemorragias <10 mm evidentes somente na ressonância magnética). Hemorragia associada a queda da hemoglobina ≥ 5 g/dl, Hemorragia fatal que leva ao óbito dentro de sete dias. Sangramento menores: Sangramento clinicamente evidente (incluindo exames de imagem) causando uma queda da hemoglobina entre 3-5 g/dl ou redução maior que 10% do hematócrito. Perda sanguínea clinicamente não evidenciada, porém com

queda do Hb ≥ 4 g/dl ou do hematócrito $\geq 12\%$. Qualquer outra hemorragia que não se encaixe nos critérios maiores e que apresente pelo menos um dos critérios: necessidade de intervenção para controle da hemorragia, prolongamento da internação devido ao sangramento. Sangramento que requer atenção médica: Qualquer sangramento que não se encaixe nos critérios acima. Qualquer hemorragia que cause uma queda de Hb < 3 g/dl ou do hematócrito $< 9\%$.

Benefícios: Tratamento das formas graves de COVID-19 a qual apresenta elevada mortalidade somente com o tratamento de suporte

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo a ser realizado em diferentes unidades que compõem o complexo hospital do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - USP (HCRP Campus, Unidade de Emergência, Hospital Estadual de Serrana e Hospital Estadual de Américo Brasiliense), além da Santa Casa de Sertãozinho. O presente estudo tem como investigador principal o Professor Doutor Carlos Henrique Miranda. Foi apresentada a equipe da pesquisa.

Os pacientes serão randomizados através de aplicativo eletrônico na proporção 1:1:1 para três grupos: primeiro grupo será utilizado a heparinização plena com enoxaparina corrigida para o clearance de creatinina, no segundo grupo será utilizado a heparina não fracionada ajustada pelo TTPA (mantendo um ratio entre 1,5 a 2,0 vezes) e o terceiro grupo a heparinização profilática através da heparina não fracionada 5000 UI SC 8/8 hs em pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 através de RT-PCR e com apresentação clínica grave de insuficiência respiratória necessitando de ventilação mecânica ou refratária a oxigenoterapia (manutenção de frequência respiratória > 24 ipm e saturação $< 90\%$ com cateter de oxigênio a 4 litros/min). Serão coletados os seguintes exames: gasometria, lactato, D-dímero, PCR, biomarcadores de lesão do glicocálix endotelial (sindecano-1, hialurano, trombosmodulina, CD44 solúvel, sulfato de condroitina) no momento da inclusão (D0) e após 96 horas da heparinização (D4). Os desfechos primários serão:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 4.000.967

comparação entre o antes e depois da relação PO₂/FIO₂, disfunção orgânica avaliada através do escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), variação D-dímero, dias livre de ventilação mecânica, mortalidade em 28 dias. O desfecho secundário será um desfecho combinado de mortalidade geral em 28 dias, necessidade de hemodiálise, hipoxemia refratária. A heparinização plena será mantida no mínimo por 96 horas e poderá ser suspensa se ocorrer sangramentos ou redução da plaquetas < 30.000 mm³. Será avaliado o desfecho de segurança: sangramento maior, sangramento menor e sangramento que requer atenção médica de acordo com os critérios de TIMI bleeding risk. Considerando uma amostra pareada, um nível de significância de 5% e um poder de 85% e uma melhora da relação PO₂/FIO₂ de 150±50 para 200±50 consideramos necessário a inclusão de 10 pacientes em cada grupo. O grupo heparinização plena será avaliado agregado (enoxaparina+heparina não fracionada) e separadamente versus a heparina profilática.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados. O pesquisador encaminhou as modificações e correções sugeridas no parecer anterior.

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2 datada de 28/04/2020, assim como os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, versões de Versão 2 28/04/2020 podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1540522.pdf	29/04/2020 22:16:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLESantaCasaSertaozinho.doc	29/04/2020 22:11:24	Carlos Henrique Miranda	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 4.000.967

Justificativa de Ausência	TCLESantaCasaSertaozinho.doc	29/04/2020 22:11:24	Carlos Henrique Miranda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEHESerrana.doc	29/04/2020 22:11:03	Carlos Henrique Miranda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEHEABAmericoBrasiliense.doc	29/04/2020 22:10:44	Carlos Henrique Miranda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEHC.doc	29/04/2020 22:10:18	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	HeSAcovidtrial.doc	29/04/2020 22:09:40	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Outros	RespostaParecerCE.pdf	29/04/2020 22:07:10	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Outros	Anuencia_HEAmericoBrasiliense.pdf	29/04/2020 22:04:42	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Outros	Anuencia_HESerrana.pdf	29/04/2020 22:03:23	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Outros	Anuencia_Sertaozinho.pdf	29/04/2020 22:02:55	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Outros	AprovacaoCEHESACOVIdtrial.pdf	17/04/2020 15:55:08	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Orçamento	AprovacaoUCOHESACOVIdtrial.pdf	17/04/2020 15:24:55	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinadaCOVID.pdf	17/04/2020 15:24:20	Carlos Henrique Miranda	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 30 de Abril de 2020

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 4.000.967

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br