

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Aspectos epidemiológicos e clínico-evolutivos de uma coorte de pacientes internados com COVID-19 no HC-Unicamp

Pesquisador: Mônica Corso Pereira

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 31783420.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.204.948

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil

Trata-se de SOLICITAÇÃO DE EMENDA (E1) a protocolo originalmente aprovado em 25/06/2020 para inclusão de uma etapa longitudinal e com intervenção terapêutica que implicará em inclusão de um novo objetivo secundário, inclusão de nova metodologia e novo modelo de TCLE. A descrição detalhada da solicitação está ao final do parecer.

Introdução: A pandemia de COVID-19 apresenta crescente magnitude, morbidade e mortalidade desde seu início na China em dezembro de 2019 (World Health Organization, 2020). Considerada uma emergência de saúde pública de impacto global, com 3.784.085 casos confirmados e 264.679 óbitos, até a presente data. Disseminação pandêmica acelerada fez com que a COVID-19 fosse detectada no Brasil em fevereiro de 2020, com rápida expansão para todo território nacional. Baseado em modelos de predição, na região de estudo, região metropolitana de Campinas espera-se um número significativo de casos no mês de maio e junho seguindo os parâmetros de interiorização da pandemia de acordo com a densidade populacional da região. O agente etiológico da COVID-19 é um vírus RNA, da família coronavírus nomeado SARS-CoV2. Esta família apresenta comportamento antroppo-zoonótico com intensa circulação entre morcegos. O SARS-CoV2 difere do SARS-CoV associado a SARS, 2003, por uma alteração em um dos seus loops,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

conferindo maior afinidade de ligação do vírus aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Embora a patogênese seja compreendida de forma incipiente, informações relativas ao SARS-CoV and MERS-CoV fornecem subsídios para a compreensão da COVID 19. A apresentação clínica é variada desde quadros assintomáticos a pneumonia grave com evolução para síndrome de angústia respiratória e óbito. A evolução desfavorável tem sido associada aos eventos imunopatológicos, descrito também para os outros coronavírus (SARS-CoV e MERS-CoV). Ocorre resposta inflamatória sistêmica não controlada resultante da liberação de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas por células efectoras imunológicas. Além da descrita tempestade de citocinas, mecanismos de evasão imune como formação de vesículas também têm sido reportados. Os padrões de apresentação e evolução clínica da COVID-19 podem ser heterogêneos, conforme a região geográfica, vulnerabilidade social, densidade populacional, fatores do hospedeiro e medidas de controle adotadas. O conhecimento científico da COVID 19 tem evoluído de maneira dinâmica e rápida. O risco de complicações, como necessidade de ventilação mecânica e óbito são desfechos robustos que necessitam de avaliações em diferentes cenários de forma prospectiva. A suspeita clínica de COVID-19 tem sido feita em pacientes com síndrome gripal ou síndrome gripal aguda grave ou em pneumonias adquiridas na comunidade. O diagnóstico etiológico do SARS-Cov2 tem sido realizado por testes de amplificação em cadeia do RNA baseado em transcrição reversa (rT-PCR) com diferentes genes alvos associados ao nucleocapsídeo, envelope, espícula e RNA polimerase dependente de RNA. Os ensaios apresentam diferentes desempenhos. O diagnóstico por imagem através da tomografia computadorizada complementa a investigação podendo ser normal ou apresentar opacidades em vidro fosco, bilateralmente com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis compatíveis com achados de pneumonia viral ou microrganismos atípicos. A letalidade tem sido variável nos diferentes países com variações de 0,7 a 8%, nas diferentes faixas etárias e na presença de diferentes comorbidades. Em virtude da emergência recente do SARS-CoV2 a evolução clínica após a fase aguda, em médio e longo prazo não tem sido estabelecida, assim como os parâmetros associados à qualidade de vida e sequelas funcionais. Estudos de coorte prospectiva de pacientes internados com SRAG permitem avaliar na fase aguda desfechos robustos como ventilação mecânica e óbito, bem como desfechos intermediários como tempo de melhora clínica, clareamento viral e parâmetros laboratoriais inespecíficos. Na fase subaguda e crônica é necessário elucidar o estado funcional e sequelas decorrentes da COVID-19. Em relação às medidas de controle de infecção em instituições de cuidados à saúde há um grande desafio relacionado ao manejo das precauções por gotículas e contato e o risco de transmissão para outros pacientes e profissionais de saúde, além da

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

possibilidade de coinfeções relacionadas à assistência à saúde (IrAS). Complicações respiratórias são esperadas que ocorram após um indivíduo apresentar COVID-19, sobretudo nas formas moderadas e graves de pneumonia. Devido ao seu início recente, ainda não há dados consolidados sobre as sequelas respiratórias que podem advir da COVID-19, mas informações disponíveis a partir de outras epidemias por coronavírus podem ser utilizadas para melhor contextualização desta expectativa. Em torno de 20 a 60% dos sobreviventes à epidemia de Síndrome de Angústia Respiratória causada por SARS-CoV e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-Cov) evoluíram com comprometimento funcional permanente, inclusive com alterações compatíveis com algum grau de fibrose pulmonar. Com base nestas experiências, pode-se especular e mesmo inferir que pacientes que tenham COVID-19 e sobrevivam à doença, especialmente naqueles com quadros pulmonares graves, ocorram repercussões funcionais em médio e longo prazo. Há também evidências crescentes que pacientes com COVID-19 têm alta prevalência de fenômenos tromboembólicos. Dentro deste contexto é fundamental manter a vigilância destes pacientes tanto para complicações de longo prazo, como tromboembolismo pulmonar crônico ou hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Na realidade, ainda não se sabe por quanto tempo condição trombogênica pode se manter nestes indivíduos.

Delineamento da pesquisa: Trata-se de estudo clínico em duas etapas, a primeira observacional, longitudinal de 12 meses, de caráter epidemiológico, de coorte prospectiva que envolverá 600 pacientes adultos consecutivamente internados com SRAG no Hospital de Clínicas (HC) da Unicamp, no período de 1 de julho a 1 de novembro de 2020. Em uma segunda etapa, longitudinal e com intervenção terapêutica, os pacientes que persistam com dispnéia após 4 a 6 semanas da alta serão convidados a participar de um Programa de Tele-Reabilitação Pulmonar. O estudo contará com dois grupos compostos a partir dos 600 pacientes internados com SRAG no HC-UNICAMP, o grupo com “Síndrome Respiratória Aguda Grave” (n=480), para os quais será realizada análise prospectiva dos prontuários durante a internação hospitalar; e o grupo “Pacientes com COVID-19” (n=120) para os quais se propõe a análise prospectiva dos prontuários durante a internação hospitalar e seguimento clínico, funcional, de imagem e qualidade de vida até 12 meses da alta. Os pacientes serão acompanhados durante toda a internação até alta, transferência ou óbito. Os pacientes internados com suspeita ou com diagnóstico definitivo de infecção pelo SARS2-CoV-19 serão avaliados em regime ambulatorial até o 12o mês. Um estudo caso-controle será aninhado a esta coorte de pacientes e utilizado para comparar as diferentes variáveis relacionadas aos desfechos clínicos: internação em UTI/ enfermaria; ocorrência de eventos adversos, presença ou ausência de infecções hospitalar; óbito/sobrevida.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

Critério de inclusão: Serão incluídos os participantes com idade maior ou igual a 18 anos com síndrome gripal ou SRAG internados no referido período de coleta de dados. Para o seguimento clínico - funcional serão convidados os pacientes que tiveram pneumonia por COVID-19. Para o PTRP serão considerados os pacientes que persistirem com Saturação periférica de Oxigênio (SpO2) entre 88% e 93% ou sintomas de dispnéia e limitação aos esforços na primeira avaliação clínica após a alta hospitalar.

Crítérios de exclusão: Pacientes para os quais não for possível obter as informações relacionadas ao seguimento durante a internação hospitalar e mulheres gestantes.

População a ser estudada: Serão incluídos todos os pacientes adultos (≥ 18 anos), de ambos os sexos, independente da cor/raça e etnia, orientação sexual, identificação de gênero, classe ou grupo sociais, que forem atendidos no Hospital de Clínicas da Unicamp com hipótese ou diagnóstico de Síndrome Gripal ou Síndrome respiratória aguda grave pelo SARS-CoV-2..

Garantias éticas aos participantes da pesquisa: O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição antes de seu início. Será necessária a concordância e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelos participantes voluntários previamente a sua inclusão no estudo. Trata-se de estudo observacional prospectivo no qual os pacientes serão tratados conforme os protocolos assistenciais da instituição e de acordo com a equipe médica assistencial.

Riscos, Benefícios e Garantias aos participantes

Riscos: os riscos previstos para os participantes da pesquisa são aqueles associados à doença COVID-19, bem como os relacionados à assistência à saúde, às respostas psicossociais frente ao adoecimento e outros não previsíveis. Alguns procedimentos podem causar desconforto (coleta de exames laboratoriais) ou cansaço (exames que requerem algum grau de esforço físico), que serão prontamente atendidos pela equipe de pesquisa. Cabe destacar que de todo o protocolo de exames, apenas dois procedimentos não fazem parte do seguimento regular destes pacientes, sendo eles o ultrassom de tórax e a aplicação de um questionário de qualidade de vida, sendo estes considerados de baixo risco. Reconhecendo um potencial risco de desconforto ou constrangimento do paciente em face de algum tipo de quebra de sigilo relativo aos dados coletados a partir do prontuário médico, os pesquisadores se comprometem a manter o sigilo sobre todas as informações coletadas. Cabe ressaltar que tal compromisso faz parte dos preceitos éticos adotados e respeitados por profissionais da área de saúde que tem acesso a informações pessoais em decorrência de relações individualizadas e íntimas com os pacientes.

Benefícios: o participante não terá nenhum benefício direto por participar da pesquisa. Os

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

resultados da pesquisa poderão beneficiar a condução de pacientes com a COVID-19. Pacientes que aceitem participar do PTRP poderão ser beneficiados com melhora do seu condicionamento físico, o que pode impactar positivamente em suas atividades diárias e qualidade de vida.

Garantias:

Sobre o Consentimento: O participante ou o seu representante legal será convidado a participar mediante esclarecimentos sobre a pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será fornecido e o (a) participante ou o seu representante legal terá a liberdade de recusar ou aceitar participar sem prejuízo para a condução do seu tratamento e seguimento. A leitura do TCLE será feita pelo participante ou representante da forma preferida pelo mesmo. Mesmo após a assinatura do TCLE, a participação na pesquisa poderá ser retirada pelo participante ou representante em qualquer momento. Em situações de vulnerabilidade do participante, o seu representante legal será esclarecido de acordo com os critérios apresentados. O não consentimento em participar da pesquisa não implicará em nenhuma mudança de condução assistencial. Esta será definida pelo médico assistente do paciente e equipe de saúde, de acordo com o protocolo assistencial do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, amparado nas diretrizes nacionais relativas ao período de estudo. O consentimento em participar da pesquisa não implicará em nenhum pagamento pela participação. No entanto, gastos relativos ao transporte e alimentação nos dias em que o participante vier ao Hospital de Clínicas para visitas determinadas exclusivamente pela participação no projeto de pesquisa serão ressarcidas.

Sobre o questionário: Após o consentimento do participante, o questionário de qualidade de vida (SF-36) será aplicado, com a garantia que as respostas serão confidenciais; não haverá no questionário identificação pelo nome, de forma a manter o anonimato do participante; O (a) participante tem garantido local reservado e liberdade para NÃO responder questões que ele(a) compreenda que cause algum prejuízo emocional ou de qualquer outra ordem; A entrevista poderá ser interrompida em qualquer momento e por qualquer motivo ou desconforto alegado pelo participante da pesquisa.

Sobre os prontuários médicos e exames diagnósticos: O acesso aos prontuários será realizado pelos pesquisadores apenas pelo tempo, e para a obtenção da quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa. Os pesquisadores garantem a não violação e a manutenção da integridade dos documentos. Os pesquisadores dão a garantia de que o material biológico e os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo e conforme acordado no TCLE.

Sobre a Assistência e Indenizações:

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

A equipe de saúde do HC Unicamp será responsável pela assistência médica regular a todos os participantes deste protocolo de pesquisa para tratamento da COVID-19 e de suas complicações. A duração da assistência médica será independente da pesquisa, conforme a necessidade de cada paciente.

Caso seja necessária a vinda ao HC apenas para procedimentos relacionados à pesquisa (isto é, dias em que não haja outros procedimentos relacionados ao seguimento regular do paciente), os gastos relativos ao transporte e alimentação serão ressarcidos.

Caso ocorram danos a sua saúde relacionados aos exames e procedimentos realizados exclusivamente por sua participação neste protocolo (aplicação do questionário de qualidade de vida, e ultrassonografia de tórax), os pesquisadores assumem a responsabilidade pela assistência para estes danos, assim como por sua indenização.

Caso ocorra algum dano à saúde relacionado às atividades previstas e realizadas durante o PTRP, os pesquisadores assumem a responsabilidade pela assistência para estes danos, assim como por sua indenização.

Sobre os resultados, divulgação, acesso a outras tecnologias e compromisso sanitário: Os pesquisadores garantem que: a divulgação pública dos resultados, será feita a menos que se trate de caso de obtenção de patenteamento. Sempre serão respeitados os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, bem como os hábitos e costumes dos sujeitos envolvidos. Os resultados do estudo traduzir-se-ão em benefícios cujos efeitos continuarão a serem observados para a população estudada mesmo após sua conclusão. Os pesquisadores assumem o compromisso de comunicar às autoridades sanitárias os resultados da pesquisa, sempre que os mesmos puderem contribuir para a melhoria das condições de saúde da coletividade, preservando, porém, a imagem e assegurando que os participantes da pesquisa não sejam estigmatizados ou tenham prejuízo em sua autoestima.

Conflitos de interesse: Os pesquisadores declaram a inexistência de conflitos de interesses entre eles e os participantes da pesquisa bem como com a Instituição patrocinadora (HC-Unicamp) do projeto.

MÉTODOS

Delineamento do estudo: Será realizado um estudo de coorte prospectiva que incluirá todos os participantes adultos consecutivamente internados com síndrome respiratória aguda grave entre 1 de julho a 1 de novembro de 2020. Os pacientes serão acompanhados durante toda a internação até alta, transferência ou óbito. Os pacientes internados com suspeita ou com diagnóstico definitivo de infecção pelo SARS2-CoV-19 serão avaliados em regime ambulatorial até o 12o mês.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

Pacientes persistentemente sintomáticos serão convidados a participar de um Programa de Tele-Reabilitação Pulmonar (PTRP) com duração de 12 semanas. Um estudo caso-controle será aninhado a esta coorte de pacientes e utilizado para comparar as diferentes variáveis relacionadas aos desfechos clínicos: internação em UTI/enfermaria; ocorrência de eventos adversos, presença ou ausência de infecções hospitalar; óbito/sobrevivência (Martinez, 2019; Lagholz, 2009).

População: Serão recrutados e convidados a participar todos os pacientes adultos com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) internados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas no período entre 1 de julho a 1 de novembro de 2020. Os participantes serão identificados a partir da vigilância ativa de casos realizada pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica – Seção de Epidemiologia Hospitalar. A coleta de dados será realizada através dos seguintes instrumentos: formulário específico do estudo COVID-HC, prontuário médico eletrônico, base de dados de SRAG do Núcleo de Vigilância Epidemiológica e base de dados de mortalidade do HC-Unicamp.

Definições: Definição de síndrome gripal: paciente com febre, de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, e pelo menos um dos sintomas: mialgia, cefaleia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico (Ministério da Saúde, Brasil, 2019). Definição de síndrome respiratória aguda grave (SRAG): indivíduo em qualquer idade que atenda a definição de caso de síndrome gripal e apresente dispnéia ou saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente ou sinais de desconforto respiratório (Ministério da Saúde, Brasil, 2019). Definição de caso COVID-19: serão classificados em caso suspeito, confirmado e descartado segundo o Ministério da Saúde no período de estudo. Os critérios de confirmação de COVID-19 serão: comprovado - caso com RNA viral detectável por rt-PCR in house para SARS-CoV 2; provável: critério clínico-epidemiológico-radiológico. Definição de internação: permanência no Hospital por pelo menos 24 horas.

Número de participantes: Serão incluídos pacientes consecutivamente internados durante o período entre 1 de julho a 1 de novembro de 2020. Baseando-se no número de casos com síndrome respiratória aguda grave (N=157) e COVID-19 confirmados (N=30) no mês de abril de 2020, estimamos um total de 600 casos de SRAG e 120 de COVID-19 confirmados.

Crítérios de inclusão e exclusão: Os pacientes que preencherem os critérios de inclusão serão convidados a participar do estudo ainda durante a internação hospitalar. Os que concordarem assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1). Caso o paciente esteja impossibilitado de assinar o termo de consentimento, seu representante legal poderá fazê-lo (Anexo 2). **Crítérios de inclusão:** Serão incluídos os participantes com idade maior ou igual a 18

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

anos com síndrome gripal ou SRAG internados no referido período de coleta de dados. Para o seguimento clínico - funcional serão convidados os pacientes que tiveram pneumonia por COVID-19. Para o PTRP serão considerados os pacientes que persistirem com Saturação periférica de Oxigênio (SpO2) entre 88% e 93% ou sintomas de dispnéia e limitação aos esforços na primeira avaliação clínica após a alta hospitalar. Critérios de exclusão Pacientes para os quais não for possível obter as informações relacionadas ao seguimento durante a internação hospitalar e mulheres gestantes.

Coleta de dados: Para avaliação da tendência temporal e da utilidade do sistema de vigilância de síndrome respiratória aguda grave na detecção da COVID-19 (Objetivos geral 1 e específico 1), a coleta de dados será realizada através dos seguintes instrumentos: formulário específico do estudo COVID-HC, prontuário médico eletrônico, base de dados de SRAG do Núcleo de Vigilância Epidemiológica e base de dados de mortalidade do HC-Unicamp.

O estudo determinará a densidade de incidência de SRAG por pacientes/dia; a tendência temporal dos casos de SRAG baseado no diagrama de controle dos últimos cinco anos; os atributos de qualidade da vigilância sindrômica de SRAG como sensibilidade, especificidade e oportunidade (timeless) para detecção de COVID-19. Dentre os indicadores de oportunidade serão estimados: intervalo do início dos sintomas à notificação, intervalo do início da dispneia à internação, intervalo da coleta dos espécimes para investigação específica, intervalo entre a notificação e o desfecho clínico. Em relação ao desfecho clínico, óbito ou sobrevida, será avaliado no 7º, 14º e 30º dia após o início dos sintomas. A mortalidade por COVID-19 será avaliada considerando todas as causas de óbito no período a partir do sistema de óbitos do HC-Unicamp.

Para execução dos objetivos clínico-evolutivos (objetivo geral 2, objetivos específicos 2, 3 e 4), as informações serão coletadas utilizando-se instrumento padronizado que incluem os dados demográficos, clínicos, do uso de medicações, procedimentos invasivos realizados, resultados de exames laboratoriais, eventos adversos relacionados ao uso de medicações e procedimentos realizados durante a internação, tempo de permanência em UTI, tempo de internação e evolução. (Anexo 2).

Serão utilizadas as definições e classificação da OMS/PAHO para eventos adversos considerando "Evento Adverso qualquer ocorrência médica desfavorável ao paciente ou sujeito da investigação clínica e que não tem necessariamente relação causal com o tratamento. Um EA pode ser qualquer sintoma ou sinal, desfavorável e não intencional, ou doença temporalmente associada ao tratamento, incluindo achados laboratoriais anormais" (Anexo 3).

A frequência absoluta de eventos tromboembólicos venosos (trombose venosa profunda, embolia

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

pulmonar e tromboflebitides superficiais) e de trombooses arteriais desde o momento da internação até o momento da alta, e durante os seguimento de 12 meses será registrada a partir dos dados dos prontuários, de modo que apenas eventos sintomáticos serão considerados. Fatores de risco para eventos tromboembólicos venosos e arteriais serão obtidos do instrumento padronizado (Anexo 2) a partir de informações dos prontuários, e a partir da análises dos resultados laboratoriais obtidos durante o estudo. Será colhida sorologia a partir do 14o dia do início dos sintomas. Os exames funcionais pulmonares só serão realizados na presença de rt-PCR SARS-CoV2 negativo colhido em swab nasal ou de nasofaringe. Será realizada uma avaliação clínica em consulta ambulatorial entre a quarta e a décima segunda semana depois da alta. Nesta consulta serão avaliados os seguintes aspectos: presença de dispnéia, avaliação da necessidade de oxigênio domiciliar, necessidade de encaminhamento para reabilitação, busca ativa de sinais de novos eventos trombóticos. Serão feitas orientações e tomadas as providências para encaminhamentos caso haja necessidade de suporte para demandas psíquicas (depressão, ansiedade), funcionais (fisioterapêuticas) ou sociais (dispositivos para oxigenoterapia domiciliar).

Os pacientes serão avaliados presencialmente (avaliação clínica, aplicação de questionários, exames funcionais, e de imagem) no terceiro e décimo segundo mês após a alta. No sexto e no nono mês será feito contato telefônico ou por meio virtual (a depender dos recursos do paciente), e caso haja queixa respiratória (dispnéia, tosse, cansaço), avaliação presencial será agendada. Nas visitas do 3o e 12o mês de seguimento serão coletados dados clínicos conforme o anexo 3, bem como dados sobre eventuais internações ou busca espontânea e não programada de atendimento em unidade de saúde.

Os testes funcionais, a tomografia computadorizada e ultrassonografia de tórax serão realizados no 3o e 12o mês de seguimento. Também no 3o e 12o mês de seguimento será aplicado questionário de qualidade de vida. Cabe destacar que as 3 consultas médicas previstas (1a, entre 4a e 12a semana após a alta hospitalar; 2a, no 3o mês de seguimento; 3a, no 12o mês de seguimento) são consultas de rotina, previstas pelo próprio protocolo de assistência médica regular nestas circunstâncias. Os testes funcionais propostos são exames rotineiramente feitos na assistência de pacientes pneumopatas crônicos, bem como a TC de tórax.

Para execução do objetivo específico 5 serão selecionados, na primeira avaliação clínica em consulta ambulatorial, os pacientes que mantêm dispnéia e limitação aos esforços, os quais serão convidados a participar de um Programa de Reabilitação Pulmonar à distância (PTRP). Aqueles que

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

concordarem em participar, assinarão um TCLE específico previamente ao início do PTRP (Anexo 3). Os participantes do PTRP comparecerão em uma primeira visita no ambulatório de fisioterapia para orientações sobre os procedimentos a serem realizados em casa ao longo do período do PTRP. Esta visita será agendada conforme a disponibilidade do paciente, e respeitando as normas de segurança profissional e precauções recomendadas pela instituição HC-Unicamp. Ao longo de 12 semanas, estes pacientes serão vistos a cada 4 semanas pelo fisioterapeuta, presencialmente ou à distância.

Assim, os procedimentos realizados exclusivamente como consequência da inclusão dos pacientes neste projeto são: a ultrassonografia de tórax, a aplicação do questionário de qualidade de vida, e para um subgrupo de doentes, a participação do PTRP.

Procedimentos

Testes funcionais respiratórios: Os testes serão realizados no laboratório de função pulmonar da Pneumologia do HC da Unicamp. Serão realizados: espirometria, pletismografia, difusão de monóxido de carbono (DLCO), capnografia volumétrica, medidas de pico de fluxo respiratório e pico de fluxo da tosse, avaliação da força muscular respiratória (Pressão inspiratória e expiratória máximas, PImáx e PEMáx), teste cardiopulmonar de esforço (TCPE), teste de caminhada de seis minutos (TC6).

Todos estes testes são rotineiramente realizados no seguimento de pacientes com afecções pulmonares, e cada um deles avalia diferentes dimensões da função respiratória. No caso desta pesquisa, por se tratar de condição patológica pulmonar de consequências em médio prazo ainda desconhecidas, não há um protocolo definido de seguimento assistencial. Deste modo, criamos este protocolo com múltiplos testes para abarcar as possíveis consequências funcionais decorrentes de um processo inflamatório pulmonar agudo como o processo pneumônico da COVID-19, tomando por base um documento da Sociedade Britânica de Tórax, disponível no site <https://www.brit-thoracic.org.uk/>.

Espirometria: Para realização de espirometria será utilizado o espirômetro Easy One Word spirometer® e os valores de referência brasileiros serão utilizados. As manobras seguirão as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (Pereira CAC, 2002), e os valores de referência utilizados serão os brasileiros (Pereira CA, 2007). Será realizado registro de capacidade vital forçada, volume expirado no primeiro segundo, curva fluxo-volume.

Avaliação dos volumes pulmonares: Esta avaliação será feita com método de pletismografia, e capacidade de difusão de monóxido de carbono com método de uma única medida. Os exames serão realizados no equipamento Vyntus™ Body (Vyaire Medical), seguindo recomendações da

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

ATS, (Graham BL et al, 2017) e utilizando valores de referência brasileiros.

Teste cardiopulmonar de esforço (TCPE): O TCPE é um teste realizado em esteira ou bicicleta estacionária, que permite análise ventilatória de gases expirados, com a finalidade de quantificar o consumo de oxigênio (VO₂), a produção de dióxido de carbono (VCO₂) e a ventilação minuto (VE) em repouso, durante o exercício e na recuperação. Trata-se de teste que fornece uma série de variáveis fisiológicas adaptativas relacionadas com o desempenho, metabolismo e reserva funcional do sistema cardiovascular. O TCPE será realizado com equipamento Ultima Cardio2 da Medgraphics.

Teste de caminhada de seis minutos (TC6): O TC6 serve para avaliar a capacidade funcional do indivíduo, e será realizado de acordo com as diretrizes estabelecidas pela ATS (ATS Statement, 2002).

Capnografia volumétrica: O teste será realizado com o paciente sentado, após um intervalo de tempo para repouso de cinco a dez minutos. O equipamento utilizado é o oxi-capnógrafo CO₂ SMOPlus (Dixtal/Novamatrix Incorporation, Wallingford, CT, USA). Para o procedimento: após a oclusão do nariz com um clipe nasal, o paciente permanece em respiração espontânea em ar ambiente, respirando por meio de um bocal conectado a um sensor de fluxo do equipamento. Após um minuto de respiração nesta situação (adaptação) seria iniciada a captura dos dados respiratórios pelo software APlus®. O paciente permanece respirando durante quatro a cinco minutos.

Pico de fluxo expiratório: A medida do Pico de Fluxo Expiratório (PFE) será realizada com o paciente sentado utilizando o equipamento portátil Peak Flow Meter modelo Personal Best®, da Respironics®, graduado de 60L/min a 810L/min. Três sucessivas manobras expiratórias serão realizadas solicitando ao paciente que após inspirar até a Capacidade Pulmonar Total (CPT) ele solte todo o ar na maior velocidade possível, sendo registrada a de maior valor.

Pico de fluxo de tosse: Para avaliar a habilidade de eliminar secreções, será realizada a medida do pico de fluxo da tosse através do aparelho Peak Flow, cujos valores abaixo de 160 L/min estão associados à inadequada limpeza das vias aéreas. A medida será feita com o paciente sentado em poltrona e o mesmo será instruído a inspirar o máximo de ar possível pelo nariz ao nível da capacidade pulmonar total (CPT) e, em seguida, tossir uma única vez com força máxima no bucal do aparelho. A medida será repetida no total de três vezes, e a taxa mais alta será registrada como o pico de fluxo da tosse.

P_{Imáx}, P_{Emáx}, S-Index: As variáveis Pressão Inspiratória Máxima (P_{Imáx}) e Pressão Expiratória Máxima (P_{Emáx}) serão coletadas com o paciente na posição sentada, a partir do método descrito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

por Black and Hyatt (1969), utilizando o manovacuômetro digital MVD 300 Globalmed® variação de $\pm 300\text{cmH}_2\text{O}$. A PImáx será aferida após o paciente expirar da CPT até o Volume Residual (VR), com subsequente esforço inspiratório máximo contra uma válvula ocluída. A PEmáx será obtida após o paciente inspirar do VR até a CPT e, a seguir, realizar esforço expiratório máximo contra uma válvula ocluída. Serão realizadas três manobras de cada uma das medidas, sendo considerado o maior valor obtido. A PImáx será avaliada também com o dispositivo Powerbreathe® modelo KH2, diferente da medida isométrica, a PImáx, neste equipamento, é uma avaliação dinâmica, na qual o indivíduo realiza a manobra inspiratória por uma válvula com passagem de ar livre. Os sensores registram a variação de fluxo inspiratório em cada incursão e, por meio de um algoritmo patenteado, a força muscular inspiratória é calculada em toda variação do volume pulmonar inspirado, fornecendo um valor chamado de S-Index. A técnica de mensuração da medida dinâmica é similar à da medida isométrica da PImáx, onde o paciente deverá estar sentado com clipe nasal e a boca bem acoplada ao bocal. Para a avaliação da PImáx ele deverá realizar três manobras de inspirações profundas a partir do volume residual e para a avaliação do S-Index, o equipamento Powerbreathe® KH2 deve estar ajustado na tela para avaliação do S-Index, e mediante uma carga mínima imposta pelo equipamento de $3\text{cmH}_2\text{O}$ a cada incursão será repetido o comando de “puxe e solte o ar”. Serão realizadas 10 incursões, e a cada inspiração será gerada uma linha gráfica, e o valor do S-index obtido pelo software Breathelink® fornecerá uma média referente à resistência muscular respiratória.

Exames de imagem

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR): Tomografia de tórax (TC) é um exame rotineiramente utilizado no seguimento de pacientes com doenças respiratórias que acometem difusamente os pulmões. Será realizada no 3o e 12o mês de seguimento, no setor de Radiologia do HC Unicamp. As tomografias computadorizadas (TC) do tórax serão realizadas usando uma fase inspiratória e uma fase expiratória em tomógrafo computadorizado de múltiplos detectores (Canon Aquilion 64, Canon Medical Systems, Nasu, Japan). Para minimizar os artefatos de movimento, os pacientes serão instruídos a respirar fundo e prender a respiração para fase inspiratória, e expirar fundo e prender a respiração na fase expiratória. As imagens de TC serão adquiridas durante uma única inspiração e uma única expiração. Para aquisição por TC, a tensão do tubo será de 120kVp com modulação automática de corrente do tubo. A partir dos dados brutos, as imagens de TC serão reconstruídas com um tamanho de matriz de 512×512 como imagens axiais (espessura de $1,0\text{ mm}$ e incremento de $1,0\text{ mm}$) na orientação transversal da fatia com reconstrução e filtros padrão para pulmão. Os principais achados da TC serão descritos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

usando a nomenclatura padrão definida internacionalmente pelo glossário da Fleischner Society e literatura revisada por pares sobre pneumonia viral, usando termos de opacidade em vidro fosco (GGO), padrão de pavimentação maluca (crazy paving) e consolidação (Franquet T et al, 2011; Hansell DM et al, 2008). Um sistema de pontuação semiquantitativo será utilizado para estimar quantitativamente o envolvimento pulmonar de todas essas anormalidades com base na área envolvida (Chang YC et al, 2005). Cada um dos 5 lobos pulmonares será visualmente pontuado de 0 a 5 para alterações de vidro fosco como a seguir: 0 - sem envolvimento; 1 - envolvimento 4 - 50% - 75% de envolvimento; 5 - > 75% de envolvimento. O escore total da TC será a soma dos escores lobares individuais e irá variar de 0 (sem envolvimento) a 25 (envolvimento máximo), para cada tipo de lesão (0-25 para vidro fosco) + (0-25 para consolidações), totalizando um escore total de 0 a 50 pontos. A distribuição das anormalidades pulmonares será registrada como predominantemente subpleural (envolvendo principalmente o terço periférico do pulmão), central (envolvendo principalmente o terço central do pulmão) ou difusa (envolvimento contínuo sem relação aos segmentos pulmonares) (Ooi GC et al, 2004). A análise das imagens será realizada utilizando o sistema institucional de banco de dados digital (Arya PACS, Píxeon, Brasil) por dois radiologistas (SSJD e RPD, com 16 e 17 anos de experiência em radiologia torácica, respectivamente) e as pontuações finais serão determinadas por consenso em caso de discordância.

Ultrassonografia de tórax: A ultrassonografia de tórax tem se mostrado útil para mostrar alterações intersticiais pulmonares precocemente quando se considera condições mórbidas que potencialmente evoluem para fibrose pulmonar. É um exame não invasivo e sem radiação, e será utilizado especialmente nesta pesquisa para comparação com os achados tomográficos. A ultrassonografia pulmonar será realizada por radiologista experiente com mais de 15 anos de formação. Os achados serão avaliados por um segundo membro da equipe – radiologista com experiência em ultrassonografia pulmonar, sem a intervenção do primeiro pesquisador, através das imagens que serão selecionadas e gravadas. O consenso sobre a conclusão dos achados será realizado entre os pesquisadores. No estudo, as regiões indicadas pelo Consenso Internacional de ultrassonografia pulmonar serão: anterior superior, anterior basal, lateral superior e lateral basal e as zonas delimitadas pelas linhas paraesternal e axilar (anterior e posterior), e concomitantemente, as regiões dorsais (posterior, superior e basal) e as zonas delimitadas pelas linhas paravertebral e paraescapular (Volpicelli G et al, 2012; Basile V et al, 2015). Ao término do exame, as regiões e zonas serão avaliadas e os padrões de acometimento pulmonar encontrados, quando presentes, serão relatados como: (i) padrão A; (ii) padrão B; (iii) consolidação; (iv) derrame pleural, e se

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

pertinente, (v) possíveis novos achados – (ex: irregularidades pleurais). De acordo com o padrão de acometimento, a ultrassonografia pulmonar é classificada em: (síndrome intersticial) duas ou mais regiões com acometimento padrão B bilateralmente; (consolidação pulmonar) pelo menos uma região com acometimento de consolidação; (misto) padrão B e consolidação concomitante; (normal) presença de padrão A. No estudo, o ultrassom será realizado no aparelho Toshiba Aplio 500 (Canon Medical Systems, Michelle Drive, Tustin, USA), com o transdutor linear de elevada frequência 10 MHz. A profundidade estabelecida foi em 4 com foco centrado na linha pleural. Durante o exame, o transdutor será posicionado no tórax com o marcador orientado para região cefálica para se obter cortes transversais dos arcos costais, sendo a imagem de interesse, as 2 sombras acústicas geradas pelas costelas. A avaliação transversal com o transdutor posicionado paralelamente em relação aos arcos costais também será realizada (Esposito et al, 2014). O envolvimento das regiões pulmonares analisadas será numerado e classificado quanto à gravidade com valores que variaram de zero (mínimo) a 3 (máximo). Será também considerada a presença ou ausência das variáveis: padrão B e consolidação por região. Na presença de padrão B, a região será pontuada como 1; na presença de consolidação, a região será pontuada como 2. Dessa forma, a concomitância de ambas as pontuações fornecerá o valor de 3 para cada região. Nesta análise, o pulmão será dividido em 12 regiões anatômicas e, dessa forma pode chegar a uma pontuação máxima de 36 pontos. A presença de derrame pleural não será pontuada, porém anotada para avaliação.

Questionário de qualidade de vida: O instrumento utilizado será o SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey), que será aplicado no mês 3 e 12. Trata-se de instrumento genérico, composto por 36 itens que avaliam as seguintes dimensões: capacidade funcional (desempenho das atividades diárias); aspectos físicos (impacto da saúde física no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais); dor (nível de dor e o impacto no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais); estado geral de saúde (percepção subjetiva do estado geral de saúde); vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (escala de humor e bem-estar); e uma questão comparativa sobre a percepção atual de saúde e há um ano. O escore varia de zero a 100 (zero, pior estado de saúde e 100, melhor estado de saúde). O SF-36 foi validado para a língua portuguesa em 1999 (Ciconelli RM et al, 1999), e já utilizado para avaliação e qualidade de vida em várias enfermidades. (Apêndice 1).

Programa de Tele-Reabilitação Pulmonar (PTRP): Os pacientes que na primeira consulta médica após a alta apresentarem Saturação periférica de Oxigênio (SpO₂) entre 88% e 93% ou queixa de dispneia ou cansaço serão encaminhados para avaliação pela equipe de fisioterapia. Pacientes que

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

apresentarem limitações osteoarticulares ou cognitivas que os impeçam de fazer os procedimentos propostos na PTRP, pacientes com traqueostomia ou pacientes que tenham doenças respiratórias ou cardiovasculares prévias que os impeçam de realizar os testes propostos não serão incluídos neste PTRP. Para estes pacientes, serão feitos os encaminhamentos de rotina com suporte para demandas funcionais (fisioterapêuticas), conforme apropriado para cada caso. Os pacientes que se adequarem aos critérios de inclusão e optarem por participar do PTRP serão solicitados a assinar o TCLE específico antes do início de sua participação (anexo 3). A inclusão - respeitados os critérios mencionados acima - será sequencial até completar um número de 60 pacientes. A data de início está prevista para o ambulatório seguinte à aprovação desta emenda no CEP. O PTRP terá duração de 12 semanas, com três sessões de fisioterapia por semana com duração de 30 a 50 minutos, realizadas sob supervisão remota. A primeira sessão de treinamento para o PRP será presencial e educacional para todos os participantes.

A cada 4 semanas os pacientes serão reavaliados pelo fisioterapeuta presencialmente ou à distância. A escolha da ferramenta para a telecomunicação dependerá dos recursos disponíveis e do conhecimento do paciente, portanto poderá incluir uma simples chamada telefônica, ou uma videoconferência em tempo real com a fisioterapeuta por meio de plataformas de comunicação digital gratuitas como Whatsapp, Facebook, Skype, Zoom, Google Meet e Facetime.

Na primeira sessão de treinamento denominada sessão educacional todos os pacientes receberão um kit de equipamentos para a PTRP composto por: oxímetro de pulso para monitorização da saturação periférica de oxigênio (SpO2) e frequência cardíaca (FC), equipamento Powerbreathe® plus medic para treinamento muscular respiratório, faixas elásticas. Após o recebimento do Kit, o paciente realizará o programa de exercícios, supervisionado pelo fisioterapeuta, para que haja adaptação do protocolo. A intensidade de cada movimento será ajustada pelo paciente de acordo com seu nível de conforto com o objetivo de garantir a intensidade máxima de exercício, com segurança.

O programa de exercícios será composto por 5 etapas: 1. Exercícios Respiratórios: reeducação diafragmática, exercícios de mobilidade torácica e Treinamento Muscular Inspiratório com o equipamento Powerbreathe Medic; 2. Aquecimento: exercícios metabólicos, exercícios circulares e de flexoextensão; 3. Exercício aeróbico: caminhada; 4. Exercícios de força e resistência de MMSS e MMII com a utilização de faixa elástica; 5. Desaquecimento: alongamento de cervical, cintura escapular, membros superiores e membros inferiores, respiração calma e profunda.

Entre cada etapa do exercício poderá haver um descanso de 1 até 3 minutos. Os pacientes serão orientados, sempre que possível, a executar o protocolo de reabilitação próximo a familiares. O

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

paciente deverá interromper a sessão de fisioterapia se houver piora da sensação de dispneia, queda da SpO2 abaixo de 90% ou FC acima de 80% da Frequência Cardíaca Máxima (FCM), obtida previamente segundo a fórmula $FCM = 220 - \text{idade}$. Haverá sempre um médico integrante do grupo de pesquisa de sobreaviso para o PTRP, que poderá ser consultado em qualquer momento devido a alguma intercorrência durante as atividades previstas. Todos os pacientes receberão orientações sobre como proceder e sobre a necessidade de ser avaliado em serviço de emergência próximo ao seu domicílio, ou na próxima consulta médica disponível no ambulatório de seguimento de pacientes COVID. Previamente ao início e ao final das 12 semanas do PTRP o paciente realizará um TC6 para avaliar capacidade funcional e responderá ao questionário de qualidade de vida (SF-36).

Metodologia de análise de dados: Será realizada análise descritiva dos dados calculando-se média/mediana e as medidas de dispersão das variáveis contínuas e proporção das variáveis categóricas. Os dados serão avaliados através do programa Epi Info versão 7.2 (CDC, 2019) e software R. A tendência temporal será avaliada por Modelo Sazonal Autoregressivo Integrado de Médias Móveis (SARIMA - Seasonal Autoregressive Integrated Moving Average). A análise de sobrevida será feita através do método de Kaplan Meyer considerando 7o, 14o e 30o. Será realizada análise comparativa dos dados demográficos e clínicos em função da ocorrência de eventos adversos, infecções hospitalares e evolução dos grupos categorizados por idade, local de internação, doenças associadas, antimicrobianos utilizados, através do teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, t-students ou ANOVA de acordo com a natureza dos dados. Será calculado o IC95% e considerado diferença estatisticamente significativa se a probabilidade de erro tipo-I for $<0,05$. Na dependência do número de casos incluídos será realizada análise de regressão logística, pela técnica de backward conditional, para identificação das variáveis independentemente associadas a internação em UTI, ocorrência de Infecções hospitalares e mortalidade. Será utilizado o pacote estatístico SPSS versão 17. Os dados serão armazenados na plataforma Red-Cap e a análise estatística será realizada utilizando-se o pacote estatístico SPSS statistics, versão 17.0, para Windows.

Local de realização da pesquisa: O estudo será realizado no HC da Unicamp, que é um hospital de referência terciária para as regiões da Direção Regional de Saúde (DRS) VII-Campinas, DRS X- Piracicaba e DRS XIV- São João da Boa Vista. Tem capacidade instalada de 419 leitos, sendo 56 de cuidados intensivos de adulto. O estudo contará com a participação de recursos humanos e infraestrutura dos seguintes setores e disciplinas: 1) Disciplina de Moléstias infecciosas e Seção de Epidemiologia Hospitalar do HC-Unicamp; 2) Disciplina de Pneumologia e laboratório de função pulmonar; 3) Disciplina de Hematologia; Departamento de Radiologia; Divisão de Patologia Clínica

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

- Departamento de Patologia Clínica; Serviço de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (SFTO).

O presente projeto é observacional e a dinâmica de assistência aos pacientes COVID-19 e Não COVID-19 é atribuição institucional e não será alterada em função da pesquisa. Esclarecemos ainda que as definições assistenciais institucionais constam no plano de contingência do HC-Unicamp e foram pactuadas nas esferas administrativas municipais e estaduais competentes e extrapola o escopo desta pesquisa.

A equipe multidisciplinar e multiprofissional envolvida é resultante da colaboração de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, profissionais vinculados às áreas de Pneumologia, Infectologia, Hematologia, Núcleo de Vigilância Epidemiológica e Comissão de Controle de Infecção Hospitalar que a partir da sua prática pretendem consolidar os aspectos epidemiológicos e clínico-evolutivos baseado em estudo de vida real. Após a alta os pacientes serão atendidos em ambulatório exclusivo para pacientes COVID-19, criado pelo HC-Unicamp para esta finalidade e inserido no Plano de Contingência do HC-Unicamp. Serão tomadas as devidas e adequadas precauções para evitar o risco profissional e para outros pacientes.

Critérios de encerramento ou suspensão de pesquisa: Os pesquisadores dão a garantia de que os participantes terão acesso a novas tecnologias/ medicamentos/ ou terapêuticas que se mostrarem efetivas durante o período de estudo e que forem incorporadas ao Sistema Único de Saúde. Os pesquisadores garantem que o estudo será suspenso imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa, consequente à mesma, não previsto no termo de consentimento.

Resultados do estudo: Os pesquisadores garantem que os resultados do estudo serão divulgados para os participantes da pesquisa e para a instituição os dos dados foram obtidos.

Divulgação dos resultados: Os pesquisadores se comprometem a encaminhar os resultados do estudo para publicação com os devidos créditos aos autores. Os resultados serão divulgados como análise e retrato do grupo analisado, mantendo-se anonimato dos indivíduos participantes.

Outras informações sobre o protocolo de pesquisa: Trata-se de estudo unicêntrico com dados colhidos no Hospital de Clínicas da Unicamp. Os dados clínicos serão colhidos por profissionais de saúde graduados, e sob supervisão dos coordenadores do projeto. Não há proposta de teste de novos dispositivos ou produtos.

Projeto de pesquisa e dissertações, trabalhos de conclusão de curso e doutoramentos: Um doutoramento será realizado com os dados de seguimento funcional dos pacientes COVID-19 e a aluna será a fisioterapeuta Bruna Scharlack Vian. Pretende-se incluir um aluno para dissertação de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

mestrado e pelo menos uma iniciação científica, porém ainda não há nomes definidos.

Infraestrutura disponível: As consultas clínicas e seguimento dos pacientes serão realizados nas dependências do HC Unicamp, em ambulatório específico para estes pacientes, sob supervisão da Prof. Dra Mônica Corso Pereira e da Prof. Dra. Mariângela Ribeiro Resende. Os equipamentos de função pulmonar (espirometria, pletismografia, DLCO) fazem parte do Laboratório de Função Pulmonar do HC Unicamp, ligado à disciplina de Pneumologia do HC Unicamp. Os testes serão realizados pela enfermeira Sheila Cristina Pinto da Silva e fisioterapeuta Marcos Mello Moreira. O questionário e os testes de caminhada serão feitos pelas fisioterapeutas Bruna Scharlack Vian e Lígia dos Santos Roceto Ratti. O Teste Cardiopulmonar de Esforço (TCPE) é realizado em um equipamento multiusuário disponível no setor de Cardiologia do HC- Unicamp, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Otavio Rizzi Coelho Filho. O equipamento já é usado pela disciplina de Pneumologia sob supervisão do Dr. Paulo Roberto Mendes e Dra. Tatiana Alves Kyota em protocolos de pesquisa em horários previamente determinados. O Setor de Radiologia está ciente, de acordo e será o responsável pela realização dos exames propostos para o seguimento dos pacientes, sob supervisão do Prof. Dr. Sergio San Juan Dertkigil, pesquisador participante. A Seção de Patologia Clínica HC-Unicamp está ciente e de acordo com a realização dos exames necessários para o seguimento dos pacientes, sob responsabilidade e supervisão do Prof. Dr. Magnun Nueldo Nunes Dos Santos, pesquisador participante.

O projeto de pesquisa traz ainda os anexos: Anexo 1 (Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)), Anexo 2 (Ficha clínica de coleta de dados), Anexo 3 (Eventos adversos) e o Apêndice 1 (Questionário de Qualidade de Vida SF-36).

Comentário- O projeto de pesquisa traz os dados do orçamento, com as mesmas informações presentes na PB. Essas informações não foram consideradas na elaboração do parecer e sim as informações do item “orçamento” listadas no registro do protocolo na PB.

Comentário- O modelo de TCLE apresentado em “anexos” do projeto de pesquisa não foi considerado na elaboração do parecer e sim o modelo apresentado em arquivo específico.

Objetivo da Pesquisa:

Justificativa: O presente projeto contribuirá para a compreensão dos aspectos epidemiológicos, clínico-radiológicos e evolutivos dos casos de síndrome respiratória aguda grave e de COVID-19 no contexto de introdução do SARS-Cov2 na região metropolitana de Campinas. A partir de coorte de pacientes internados num hospital de referência serão avaliados objetivos específicos visando responder diferentes aspectos da apresentação clínica quando do diagnóstico, evolução e complicações da infecção durante a internação e evolução clínica após alta. Como ainda são

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

desconhecidas as consequências e sequelas da infecção COVID-19, sobretudo em médio e longo prazo, e tendo em vista o potencial risco para um processo fibrosante nos pulmões, a avaliação de possíveis lesões estruturais e de distúrbios funcionais pós alta se mostra uma necessidade visando planejar o acompanhamento adequado desses pacientes pelos serviços de clínica médica e pneumologia, em especial. Não se conhece tampouco se há comprometimento funcional residual de outros órgãos, e o impacto na qualidade de vida em médio e longo prazo. Conhecer estes aspectos clínicos, funcionais e de qualidade de vida contribuirá para manejar o cuidado destes pacientes, e compreender o impacto desta pandemia na população afetada.

Hipótese: A vigilância sindrômica de eventos respiratórios agudos graves (SRAG) de base hospitalar permite avaliar com maior sensibilidade a emergência de patógenos respiratórios se comparada a vigilância por agravos. Pacientes em diferentes faixas etárias, com ou sem comorbidades e com classificação de gravidade distintas à admissão apresentam riscos diferentes para: internação em UTI, necessidade de ventilação mecânica, eventos tromboembólicos, ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde e mortalidade. Eventos adversos associados aos antimicrobianos, droga antitrombóticas e imunomoduladores podem ocorrer em pacientes internados com diagnóstico de COVID-19. Pacientes com síndrome respiratória aguda grave associada à COVID-19 podem apresentar em médio e longo prazo sequelas funcionais pulmonares, alterações parenquimatosas fibróticas, risco aumentado de fenômenos trombóticos, redução na qualidade de vida e mortalidade aumentada. Pacientes que persistam com sequelas funcionais podem se beneficiar de treinamento físico, e no contexto da pandemia COVID-19, este pode ser oferecido à distância, com supervisão realizada por contato telefônico e ou internet.

Objetivo primário: --Avaliar a incidência, etiologia e indicadores de oportunidade de casos de síndrome respiratória aguda grave e respectivas etiologias atendidos em um serviço de referência terciária. --Avaliar nos pacientes com COVID-19 confirmada os fatores clínicos epidemiológicos, laboratoriais, exames complementares e de imagem e parâmetros de qualidade de vida, relacionados às manifestações agudas da doença e de sua evolução, em curto, médio e longo prazo.

Objetivos secundários: -- Avaliar a distribuição dos casos de síndrome respiratória aguda grave notificados bem como os indicadores de oportunidade e desfecho clínico. (Eixo epidemiológico) -- Avaliar a frequência e os fatores de risco de risco para os seguintes desfechos clínicos: internação em UTI, necessidade de ventilação mecânica, eventos tromboembólicos, infecções relacionadas à assistência à saúde, mortalidade. (Eixo clínico).-- Avaliar a ocorrência de eventos adversos associados às seguintes medidas terapêuticas, quando utilizadas: antimicrobianos, drogas

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

antitrombóticas, imunomoduladores. (Eixo clínico)-- Avaliar o impacto de médio e longo prazo da COVID-19 em relação aos seguintes parâmetros: (Eixo clínico-evolutivo)-taxa de reinternação;-mortalidade tardia;-sequelas pulmonares (estruturais e funcionais);- qualidade de vida. -Implementar e oferecer aos pacientes que tiveram pneumonia por COVID-19 um Programa de Tele-Reabilitação Pulmonar (PTRP).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores informaram quanto aos riscos e desconfortos previstos que “Os riscos previstos para os participantes da pesquisa são aqueles associados à doença COVID-19, bem como os relacionados à assistência à saúde, às respostas psicossociais frente ao adoecimento e outros não previsíveis. Alguns procedimentos podem causar desconforto (coleta de exames laboratoriais) ou cansaço (exames que requerem algum grau de esforço físico), que serão prontamente atendidos pela equipe de pesquisa. Reconhecendo um potencial risco de desconforto ou constrangimento do paciente em face de algum tipo de quebra de sigilo relativo aos dados coletados a partir do prontuário médico, os pesquisadores se comprometem a manter o sigilo sobre todas as informações coletadas. Cabe ressaltar que tal compromisso faz parte dos preceitos éticos adotados e respeitados por profissionais da área de saúde que tem acesso a informações pessoais em decorrência de relações individualizadas e íntimas com os pacientes”.

Os pesquisadores informaram quanto aos benefícios previstos que “O participante não terá nenhum benefício direto por participar da pesquisa. Os resultados da pesquisa poderão beneficiar a condução de pacientes com a COVID-19”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A EQUIPE DE PESQUISADORES (listada por ordem alfabética, à exceção da pesquisadora responsável) citada na capa do protocolo e na PB inclui MÔNICA CORSO PEREIRA (Médica, Docente em Pneumologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP, Pesquisadora responsável), ALINE GONZALEZ VIGANI (Médica, Médica pesquisadora na Disciplina de Infectologia do Departamento de Clínica Médica, FCM-UNICAMP), BRUNA SCHARLACK VIAN (Fisioterapeuta, Serviço de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (SFTO) do HC-UNICAMP), EDUARDO MELLO DE CAPITANI (Médico, Docente em Pneumologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), EDUARDO SELLAN LOPES GONÇALES (Médico, Médico Assistente da Disciplina de Moléstias Infecciosas da FCM-UNICAMP), ELIANE MOLINA PSALTIKIDIS (Enfermeira, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UNICAMP), ELISA DONALISIO TEIXEIRA MENDES (Médica, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar HC-UNICAMP), ERICH VINÍCIUS DE PAULA (Médico, Docente em Hematologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), HUGO DUGOLIN

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

CECCATO (Médico, Pesquisador da Rede COVID-19 do Hospital de Clínicas –Unicamp, RECOVID-HC-UNICAMP), JULIAN FURTADO SILVA (Médica, Pesquisadora da Rede COVID-19 do Hospital de Clínicas –Unicamp, RECOVID-HC-UNICAMP), LÍGIA DOS SANTOS ROCETO RATTI (Fisioterapeuta, Serviço de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (SFTO) do HC-UNICAMP), LUCIENI DE OLIVEIRA CONTERNO (Médica, Docente em Infectologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), LUIS GUSTAVO OLIVEIRA CARDOSO (Médico, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar HC-UNICAMP), MAGNUN NUELDO NUNES DOS SANTOS (Médico, Docente do Departamento de Patologia Clínica da FCM-UNICAMP), MÁRCIA TEIXEIRA GARCIA (Médica, Núcleo de Vigilância Epidemiológica - SEH- HC-UNICAMP), MARCOS MELO MOREIRA (Fisioterapeuta, Laboratório de Função Pulmonar do HC-UNICAMP), MARCUS VINICIUS RODRIGUES DE AGRELA (Médico, Residente da Disciplina de Infectologia do Departamento de Clínica Médica, FCM – UNICAMP), MARIA LUIZA MORETTI (Médica, Docente em Infectologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), MARIÂNGELA RIBEIRO RESENDE (Médica, Docente em Infectologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), PAULO ROBERTO ARAÚJO MENDES (Médico, pesquisador da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), PEDRO AUGUSTO SIMÃO VASCONCELLOS (Médico, Residente da Disciplina de Infectologia do Departamento de Clínica Médica, FCM – UNICAMP), PLÍNIO TRABASSO (Médico, Docente em Infectologia do Departamento de Clínica Médica da FCM-UNICAMP), RENATA FAGNANI (Enfermeira, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UNICAMP), RONALDO FERREIRA MACEDO (Médico, Médico Assistente da Disciplina de Pneumologia do Hospital de Clínicas/UNICAMP), SÉRGIO SAN JUAN DERTKIGIL (Médico, Docente do Departamento de Radiologia da FCM-UNICAMP), SHEILA CRISTINA PINTO DA SILVA (Enfermeira, Laboratório de função pulmonar, Procedimentos especializados do HC-UNICAMP), TATIANA ALVES KIYOTA (Médica, Pesquisa e desenvolvimento junto ao Departamento de Clínica Médica da FCM/UNICAMP), THAÍS CRISTINA FARIA PACHECO (Médica, Residente da Disciplina de Infectologia do Departamento de Clínica Médica, FCM – UNICAMP), TIAGO CRISTIANO DE LIMA (Enfermeiro, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UNICAMP),

O orçamento descrito na PB informa que a pesquisa terá custo de R\$ 48.200,00 para realização de despesas diversas incluindo despesas de custeio, material de consumo, ressarcimento a participantes, aquisição de equipamentos e bolsa de mestrado, e será bancada pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP como patrocinador Institucional Principal.

A pesquisa foi classificada na Grande Área 4 (Ciências da Saúde) e tem como título público “Aspectos epidemiológicos e clínico-evolutivos de uma coorte de pacientes internados com

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

COVID-19 no HC-Unicamp". A pesquisa não foi classificada nas áreas temáticas especiais.

A Instituição proponente da pesquisa é o Hospital de Clínicas - UNICAMP e não foi listada Instituição Coparticipante.

O cronograma proposto para a pesquisa no projeto informa o início em Abril de 2020 (etapas preliminares), em Maio de 2020 (seleção de participantes), o término em Dezembro de 2021 e prevê 21 meses para conclusão. O cronograma descrito na PB indica que a pesquisa será iniciada em 22/05/2020 (etapas preliminares), em 22/05/2020 (coleta de dados) e será concluída em 30/12/2021, em cerca de 21 meses. Necessidade de registro de Biorrepositório: A descrição da metodologia indica que não serão coletadas amostras biológicas para a realização da pesquisa e, portanto, não há necessidade de registro de biorrepositório.

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc).

Em 21/07/2020 os pesquisadores SOLICITARAM EMENDA (E1) ao protocolo para inclusão de uma etapa longitudinal e com intervenção terapêutica em um subgrupo de 60 participantes, que mantiverem quadro de dispnéia de 4 a 6 semanas após a alta clínica na etapa inicial da pesquisa. Para esses participantes será oferecido o Programa de TeleReabilitação Pulmonar, o PTRP, que terá duração de 12 semanas, com três sessões de fisioterapia por semana com duração de 30 a 50 minutos, realizadas sob supervisão remota. A cada 4 semanas os pacientes serão reavaliados quanto a diversos fatores clínicos. Todos os equipamentos necessários serão cedidos aos participantes. A proposta resultou na inclusão de um novo objetivo secundário, inclusão de nova metodologia e novo modelo de TCLE. A descrição detalhada da metodologia está acima. Este subgrupo de participante receberá TCLE específico para esta etapa. Esta etapa da pesquisa será empregada como tese de doutoramento da pesquisadora Bruna Scharlack Vian.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos e blocos de informação utilizados para elaboração do parecer foram:

Registro do protocolo na Plataforma Brasil: Arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1598610_E1.pdf" de 02/08/2020.

Carta resposta ao parecer: Arquivo "Carta_pend_documental_emenda.pdf" de 02/08/2020.

Modelo ajustado de TCLE a ser aplicado aos participantes da etapa referente a E1: Arquivo "TCLE_PTRP_emenda_corrigido.pdf" de 02/08/2020.

Também foram apresentados 10 arquivos de versões anteriores do protocolo que não foram avaliados para a elaboração deste parecer.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de EMENDA (E1) ao protocolo para inclusão de uma etapa longitudinal e com intervenção terapêutica em um subgrupo de 60 participantes.

Não há mais pendência por resolver:

Pendência 1 (atendida em 02/08/2020)– O modelo ajustado de TCLE a ser aplicado aos participantes da etapa adicional da pesquisa foi apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa.
- Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais semestrais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.
- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.204.948

-O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1598610_E1.pdf	02/08/2020 17:10:08		Aceito
Outros	Carta_pend_documental_emenda.pdf	02/08/2020 17:05:32	Mônica Corso Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PTRP_emenda_corrigido.pdf	02/08/2020 16:57:37	Mônica Corso Pereira	Aceito
Outros	Carta_Emenda_Projeto_Covid_19.pdf	21/07/2020 12:02:59	Mônica Corso Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Emenda_Projeto_Covid_19.pdf	21/07/2020 12:02:25	Mônica Corso Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Covid_19_22jun.pdf	23/06/2020 10:38:09	Mônica Corso Pereira	Aceito
Outros	Resposta_CEP_16junho2020.pdf	23/06/2020 10:37:52	Mônica Corso Pereira	Aceito
Outros	Ciencia_HC_pendencia_CEP.pdf	16/06/2020 19:02:47	Mônica Corso Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Covid19_representante_legal.pdf	16/06/2020 18:58:08	Mônica Corso Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Covid19.pdf	16/06/2020 18:57:40	Mônica Corso Pereira	Aceito
Orçamento	Orcamento_ReCovidHC.pdf	16/06/2020 18:56:57	Mônica Corso Pereira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Decl_infraestrutura_RECOVID_HC.pdf	14/05/2020 11:32:21	Mônica Corso Pereira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_Proj_Covid.pdf	14/05/2020 10:15:51	Mônica Corso Pereira	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.204.948

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 11 de Agosto de 2020

Assinado por:

**Maria Fernanda Ribeiro Bittar
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br