**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**PARA USO DO TOCILIZUMABE – OFF LABEL – COVID-19**

**DADOS DO PACIENTE**

Nome completo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Complemento: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Telefone:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ E-mail:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Médico Responsável:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ CRM/SP: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**DADOS DO RESPONSÁVEL**

Nome completo: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Complemento: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Telefone:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ E-mail:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Eu, paciente e/ou seu responsável, DECLARO, para todos os fins, que:**(i)**fui devidamente informados(a) pelo(a) médico(a) Dr.(a) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, inscrito(a) no CRM/\_\_\_\_ sob o nº \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, sobre meu/do paciente quadro clínico e sobre os motivos que levaram o(a) médico(a) a prescrever medicamento para uso não indicado em bula, ou seja, para caso em que não há estudo clínico efetuado previamente, tipo de prescrição conhecida como “tratamento off label”, e que pode ser caracterizado como um procedimento experimental; **(ii)** ainda, fui devidamente informado(a) que não existe até o momento nenhum trabalho científico de boa qualidade que comprove o benefício e a eficácia do uso do medicamento Tocilizumabe para o tratamento da COVID 19 e que explique os efeitos colaterais possíveis; (**iii)** Os estudos tem demonstrado que o Tocilizumabe pode ser utilizado em paciente em estado crítico, internados em UTI, com necessidade de suporte ventilatório com aumento progressivo de oxigênio, necessidade de ventilação não invasiva ou ventilação mecânica; **(iv)** fui alertado(a) dos efeitos adversos, riscos e/ou benefícios à saúde que poderão ser causados pela realização do(s) procedimento(s) prescrito(s), conforme indicado abaixo no item 02,os quais não são necessariamente conhecidos, assim como poderá ser necessária a suspensão imediata do tratamento em virtude de situações imprevistas.

**1. QUADRO CLÍNICO:** paciente em estado ( ) grave, com INFECÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO INFERIOR (PNEUMONIA), causada pelo COVID-19 – CID nº \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**2. MEDICAMENTO PRESCRITO E JUSTIFICATIVA PARA USO OFF LABEL (COM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS):**Uso da como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19 **Considerando que**: **(i)** a pandemia ocasionada pelo novo coronavírus humano (COVID-2019) declarada pela OMS e a situação epidemiológica brasileira (WHO,2020a); **(ii)** a inexistência de terapias farmacológicas e imunobiológicos específicos para COVID- 19 e a taxa de letalidade da doença em indivíduos de idade avançada em razão da insuficiência de alternativas terapêuticas para essa população em específico (BRASIL, 2020); **(iii)** as publicações recentes com dados preliminares sobre os benefícios do uso do Tocilizumabe em pacientes com COVID-19:

**a)** Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial (<https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0>);

**b)** Interleukin-6 Inhibitors:

(<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immunomodulators/interleukin-6-inhibitors/> );

**c)** Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia (January 7, 2021, N Engl J Med 2021; 384:20-30, DOI: 10.1056/NEJMoa2030340);

**d)** “Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19.” Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, ciaa954. 11 Jul. 2020, Somers, Emily C et al. doi:10.1093/cid/ciaa954;

**e)** Zhao, J., Cui, W. & Tian, Bp. Efficacy of tocilizumab treatment in severely ill COVID-19 patients. Crit Care 24, 524 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03224-7> ;

**iv)** O Tocilizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado com capacidade para se ligar ao receptor de IL-6 com alta afinidade. Atualmente, seu uso principal é para o tratamento de artrite reumatoide refratária às drogas modificadoras de doença sintéticas **(vi)** algumas publicações científicas internacionais têm sugerido que o princípio de sua ação na infecção por SARS-CoV-2 seria não permitir a ligação da IL-6 produzida ao seu receptor e, com isso, impedir a deflagração da cascata de citocinas pró-inflamatórias associadas aos quadros graves de Covid-19; **(vii)** Entende-se, ainda, que não existe outro tratamento específico eficaz disponível até o momento. Indicação de “tratamento off label” como medida de salvamento do paciente.

**3. DURAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS:** entre os principais efeitos adversos, destacam-se: **(i)** Infecções de vias aéreas superiores, Celulite, pneumonia, herpes simples oral, herpes-zóster, diverticulite; **(ii)** Dor abdominal, úlcera oral, gastrite; Estomatite e úlcera gástrica; **(iii)** Erupção, prurido, urticária; **(iv)** Cefaleia, tontura; **(v)** falência de fígado, Aumento de bilirrubina total; **(vi)** Hipertensão (pressão alta); **(vii)** Leucopenia, neutropenia (diminuição das cédulas de defesa do corpo); **(viii)** Hipercolesterolemia, aumento de peso; Hipertrigliceridemia (aumento do colesterol e triglicerídeos) **(ix)** Edema periférico (acumulação de líquido que provoca inchaço), reações de hipersensibilidade; **(x)** Tosse, dispneia (falta de ar); **(xi)** Conjuntivite; **(xii)** Nefrolitíase (pedra no rim); **(xiii)** Hipotireoidismo (disfunção na tireoide);

**4. BENEFÍCIOS ESPERADOS E RISCOS À SAÚDE DO (A) PACIENTE:** Possibilidade de melhora clínica e radiológica, diminuição da inflamação causada pela COVID-19.

**5. PARA SER PREENCHIDO PELO (A) PACIENTE E/OU RESPONSÁVEL:**

( ) Declaro que fui devidamente informado(a), que me foi dada a possibilidade de tomar esta decisão de forma compartilhada com o médico, sem qualquer imposição, e esclarecido acerca do tratamento acima indicado, seus riscos e benefícios à minha saúde e/ou do paciente.

( ) Declaro que me foi dada a oportunidade de indicar e sanar todas as minhas dúvidas acerca do tratamento ofertado, seus riscos e benefícios.

**6. PARA SER PREENCHIDO PELO MÉDICO:**

( ) Declaro que esclareci o paciente e/ou seu responsável sobre o diagnóstico, vantagens e desvantagens do tratamento proposto, prognóstico, evidências científicas que justificam a prescrição off label, riscos previsíveis e complicações inesperadas, e acredito ter sido adequadamente compreendido pelo Paciente e/ou responsável, a quem ofereci a oportunidade de apresentar as suas dúvidas, que foram devidamente sanadas.

( ) Declaro que oportunizei a participação do paciente e/ou seu responsável na obtenção do presente assentimento, que avaliei o grau de comprometimento da capacidade de entendimento do paciente para decidir sobre o tratamento prescrito e que considerei sua escolha na medida de sua capacidade de decisão.

Curitiba/PR, \_\_\_\_\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Nome legível do(a) paciente Nome legível do(a) médico(a) e CRM

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Assinatura do(a) paciente Assinatura do (a) médico (a)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Nome legível do(a) responsável

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Assinatura do(a) responsável

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Testemunha 1 Testemunha 2

Nome: Nome:

RG: RG:

CPF: CPF: