



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto do uso de icodextrina na hipertrofia miocárdica em pacientes com doença renal crônica em diálise peritoneal

Pesquisador: Rosilene Motta Elias

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57602516.6.3001.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo

Patrocinador Principal: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.165.050

Apresentação do Projeto:

-Projeto CEP/UNIFESP n:0071/2019 (parecer final)

-Trata-se de PROJETO COPARTICIPANTE: pesquisador responsável na UNIFESP: Dra. Maria Eugenia Fernandes Canziani; projeto vinculado ao Departamento de Medicina, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

-Instituição proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP;

-As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa

(PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1288680.pdf, gerado em 31/1/2019)

APRESENTAÇÃO: A Doença Renal Crônica (DRC) é uma doença de prevalência mundial crescente e que possui como maior causa de mortalidade a cardiovascular. A hipertrofia ventricular (HVE) é um dos principais fatores de risco para morte cardiovascular e é frequentemente encontrada nesse grupo de pacientes. Para minimizar HVE é necessário controlar a pressão arterial, o volume extracelular, o diabetes mellitus, a dislipidemia e especialmente nos pacientes com DRC, controlar os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (DMO-DRC). A hipervolemia é uma das principais variáveis ligadas diretamente à HVE e em Diálise Peritoneal (DP) muitas vezes torna-se um fator

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.165.050

limitante do método. Para melhor controle da hipervolemia, temos como opção terapêutica a icodextrina, solução peritoneal de alto poder osmótico amplamente utilizada no mundo todo para otimização de ultrafiltração. Alguns estudos na literatura obtiveram resultados entusiasmantes após o uso dessa solução. Em um deles, em até quatro meses de uso foi observada redução da HVE documentada por ecocardiograma. Maior depuração de fósforo também já foi relacionada à ação da icodextrina na redução da HVE. O objetivo desse estudo é analisar o papel de marcadores do metabolismo mineral e ósseo e da extração de fósforo na redução de massa de ventrículo esquerdo, com o uso da icodextrina em diálise peritoneal. Além disso, pretendemos confirmar resultados prévios de redução de massa de ventrículo usando técnica considerada gold standard, a ressonância nuclear de coração.

-HIPÓTESE: A hipótese clínico-científica baseia-se na melhora da volemia e da HVE em pacientes que dialisarem com a icodextrina, de forma mais evidente e superior ao grupo controle.

Objetivo da Pesquisa:

- OBJETIVO GERAL- Avaliar a diminuição da massa de ventrículo esquerdo em pacientes em diálise peritoneal comparando uso de icodextrina com uso de solução padrão de glicose.

-OBJETIVOS ESPECÍFICOS- Correlacionar a diminuição da massa de ventrículo esquerdo com marcadores de DMODRC.- Confirmar a diminuição da massa de ventrículo esquerdo através de ressonância cardíaca.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara:

-RISCOS: Os pacientes poderão ser beneficiados diretamente por sua participação neste projeto de pesquisa. No caso do diagnóstico de uma hipertrofia de ventrículo esquerdo ou constatação de hipervolemia, será otimizada a conduta clínica no sentido de corrigir estas alterações. Além disso, os resultados serão úteis para a compreensão e desenvolvimento de novas estratégias para pacientes em diálise peritoneal. O risco da participação na pesquisa é mínimo, uma vez que não será utilizado nenhum tipo de contraste na realização da ressonância;

-BENEFÍCIOS: Os pacientes poderão se beneficiar através do uso em seu esquema de diálise a icodextrina, solução peritoneal de um polímero da glicose, que devido seu alto poder osmótico é indicada para pacientes com difícil controle de volemia pela sua maior eficiência e poder de ultrafiltração, controlando melhor a hipertensão, reduzindo dispneia e edema de membros inferiores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.165.050

TIPO DE ESTUDO: Estudo prospectivo randomizado para comparar uso de icodextrina e uso habitual de glicose em solução de diálise peritoneal; trata-se de um estudo coorte, prospectivo, de caráter intervencionista, com grupo controle.

LOCAL: na UNIFESP: Serviço de diálise peritoneal no Hospital do Rim;

PARTICIPANTES: na UNIFESP, participarão 10 pacientes;

-Critério de Inclusão: Pacientes adultos em diálise peritoneal que concordarem em participar do estudo e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

-Critério de Exclusão: Pacientes que não conseguirem compreender ou que se recusarem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido; pacientes com insuficiência cardíaca congestiva descompensada (sintomática e ou uso de medicações); presença de elemento metálico ou marcapasso que contraindique a realização de ressonância nuclear magnética; claustrofobia que impossibilite a realização da ressonância nuclear magnética.

PROCEDIMENTOS:

-Recrutamento: Os pacientes que participarão deste estudo serão recrutados no serviço de diálise da nefrologia do Hospital São Paulo - Universidade Feral de São Paulo. Após a manifestação voluntária do participante paciente, os critérios de inclusão e exclusão serão averiguados. Todos os pacientes que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido após explicação detalhada do protocolo serão incluídos no estudo. Sequencialmente será realizada a coleta dos dados clínicos, dos exames laboratoriais basais e randomização para grupo controle ou grupo icodextrina. Os dados clínicos do paciente serão levantados a partir do prontuário da Instituição, anotados e arquivados com todas as precauções necessárias para manter o sigilo das informações do paciente.

-A icodextrina será usada durante todo o período do dia no grupo intervenção. Neste grupo, o médico prescritor poderá usar a seu critério glicose 1,5 ou 2,5% durante a noite, em um máximo de 6L de volume. No grupo controle o paciente poderá receber até 8L de solução de glicose em qualquer combinação de concentrações a 1,5 ou 2,5%. Este desenho já foi utilizado em estudo randomizado realizado em população dialítica.

- A análise final irá avaliar: comorbidades, peso corporal, pressão arterial sistólica e diastólica e número de medicações anti-hipertensivas. Avaliações bioquímicas: níveis de colesterol e triglicerídeos, fator natriurético atrial (BNP), albumina, hemoglobina, ureia, creatinina, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH, Klotho e FGF-23.

(mais informações, ver projeto detalhado).

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.165.050

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1- Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma apresentados adequadamente.

2- TCLE a ser aplicado aos participantes.

3- outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a)-anuência do Hospital do Rim, local do estudo na UNIFESP (Pasta: outros- Submissão 1; Documento: anuencia.pdf)

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 3.138.877 de 09 de Fevereiro de 2019. Todas as correções foram feitas e acatadas. PROJETO APROVADO.

PENDÊNCIA 1. - Adequar, no formulário de informações básicas da Plataforma Brasil, o campo "Riscos": informar quais são os riscos do novo tratamento proposto , ou seja, o uso da Icodextrina

RESPOSTA: O campo "riscos" não se encontra editável.

PENDÊNCIA 2. Caso o uso Icodextrina se mostre eficaz ao final do estudo, o mesmo tratamento será disponibilizado ao grupo controle? Lembramos que, a Resolução 466/2012:III.3.d, propõe: " Assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes".

RESPOSTA: Inicialmente, gostaria de esclarecer que o presente estudo não é patrocinado pela indústria e as soluções de icodextrina estão sendo adquiridas da empresa Baxter, com pagamento oriundo de auxílio pesquisa da FAPESP. Desta forma, não há previsão de

manutenção do uso da icodextrina em tempo superior a 6 meses. O presente estudo irá verificar se a icodextrina é capaz de diminuir a hipertrofia de miocárdio através do controle fósforo. O estudo pretende provar um conceito, um mecanismo da fisiopatologia da hipertrofia miocárdica. Para avaliar benefícios em longo prazo e mesmo para saber se, caso ocorra redução do fósforo, esta se mantenha a ponto de diminuir a mortalidade nos pacientes em diálise peritoneal demanda um tempo maior de acompanhamento, não previsto no presente estudo. Dependendo dos resultados deste estudo, poderemos programar um estudo com uso a longo prazo da icodextrina. Desta forma, creio que avaliar benefícios do uso da icodextrina e oferecê-la aos pacientes do

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.165.050

grupo controle se tornaria um tanto arbitrário, pois os benefícios em termos de redução de fósforo podem não se manter à despeito da manutenção do uso de icodextrina. Novamente reitero que o projeto não visa um desfecho clínico mas visa o entendimento da fisiopatologia. Mesmo que a icodextrina melhore o fósforo, o uso desta solução não está indicada para este fim. Desta forma, não se justifica sua prescrição para o grupo controle.

PENDÊNCIA 3. Em relação ao TCLE:

- pendência 3a)- informar o tempo de duração dos procedimentos: por quanto dias a nova bolsa será utilizada? por 1 só noite?

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3b)- informar que, caso uso Icodextrina se mostre eficaz ao final do estudo, o mesmo tratamento deverá disponibilizado ao grupo controle.

RESPOSTA: Como o estudo trata-se de prova de conceito, avaliar se o mecanismo da hipertrofia em pacientes em diálise peritoneal está relacionado à perda de fósforo, não saberemos os benefícios em longo prazo. Desta forma e de acordo com a resposta à pendência 2, acima, não incluímos esta parte no TCLE.

- pendência 3c)- incluir a informação de que haverá garantia de sigilo em relação ao nome do participante.

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3d)- ao informar os dados do pesquisador, incluir os dados de contato da pesquisadora vinculada à UNIFESP

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3e)- foi informado que o exame de coração (Ressonância cardíaca) será realizado no Instituto do Coração (parágrafo 3º da pg 2). Essa informação também se refere aos pacientes que participarão no Hospital do Rim?

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3f)- No parágrafo 6º da pg 2, foi informado que "o único gasto que o senhor (a) terá durante a pesquisa será com transporte para realizar o exame do coração no início e no final da

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.165.050

pesquisa.”. Será necessário adequar pois, conforme Resolução CNS 466/2012, item IV.3.g , o participante tem o direito a ressarcimento dos gastos com transporte e alimentação, nos dias em que for necessária a presença do participante no local da pesquisa (para consultas ou exames ou outras atividades), inclusive do acompanhante.

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3g)- ao disponibilizar os dados dos pesquisadores para possíveis contatos, fornecer mais informações (só foi dado 1 número telefônico): dar endereço, e-mail de cada pesquisador citado, para facilitar eventuais contatos.

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3h)- no campo de assinaturas, além da assinatura, inserir local para o nome do pesquisador que irá aplicar o TCLE.

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

- pendência 3i)- todas as páginas devem ser numeradas (ex: 1/4, 2/4, etc.). Ressaltamos que as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador e pelo participante da pesquisa no momento da aplicação do TCLE

RESPOSTA: Mudança incorporada ao TCLE.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1288680.pdf	11/02/2019 19:15:22		Aceito
Outros	pendencias.pdf	11/02/2019 19:14:51	Rosilene Motta Elias	Aceito
Outros	TCLEIcoMarked.pdf	11/02/2019 18:58:01	Rosilene Motta Elias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEIcoCLEAN.pdf	11/02/2019 18:56:55	Rosilene Motta Elias	Aceito

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 3.165.050

Outros	cadastroCEPunifesp.pdf	31/01/2019 13:23:23	Rosilene Motta Elias	Aceito
Outros	anuencia.pdf	31/01/2019 13:23:04	Rosilene Motta Elias	Aceito
Outros	Emendalcodextrina.pdf	14/11/2018 18:33:28	Rosilene Motta Elias	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Lilian.pdf	14/11/2018 18:33:16	Rosilene Motta Elias	Aceito
Outros	AnexoII_lcodextrina.pdf	06/07/2016 12:04:57	Rosilene Motta Elias	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLElco.docx	02/06/2016 10:46:55	LILIAN CORDEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 22 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br