

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RECRUTAMENTO ALVEOLAR COM TITULAÇÃO DA PEEP NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE CIRURGIA CARDÍACA REDUZ COMPLICAÇÕES PULMONARES E É CAPAZ DE OTIMIZAR A CAPACIDADE FUNCIONAL DOS PACIENTES NA ALTA HOSPITALAR?
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

Pesquisador: NATALIA CORONEL DE LIMA LAGES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47133121.1.0000.5282

Instituição Proponente: Hospital Pedro Hernesto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.814.891

Apresentação do Projeto:

A presente pesquisa é de autoria de Natalia Coronel De Lima Lages, aluna do Programa de Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica do Instituto de Biofísica Carlos Chaga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, orientada pela Dra. Luciana Moisés Camilo e Dra. Mariana Ávila. Segundo a autora, "Complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs) são responsáveis por um aumento substancial da morbidade e mortalidade dos pacientes. A incidência de CPPs varia de acordo com a definição e o tipo de cirurgia, podendo ocorrer em 6% a 80% dos casos. Quanto a gravidade pode cursar desde atelectasia à síndrome do desconforto respiratório agudo (Acute Respiratory Distress Syndrome - SDRA) (CANET et al., 2010) (FERNANDEZBUSTAMANTE et al., 2017). No pós-operatório de cirurgia cardíaca a incidência esperada para CPPs 3 é de 30%, utilizando o escore modificado de complicações pulmonares de Kroenke et al, 2015 (LAWRENCE; JOHN, 2015) (COSTA LEME et al., 2017). No Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs) com graduação maior ou igual a 2 (CPPs 2) é de 60% e maior ou igual a 3 (CPPs 3) é de 32% por meio da definição de complicações pulmonares no pós-operatório adaptado de Kroenke et al, 2015. O tempo mediano de ventilação mecânica invasiva (VMI) é de 280 minutos (65 – 5760) e o tempo

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018

Bairro: Maracanã

CEP: 20.559-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2334-2180

Fax: (21)2334-2180

E-mail: etica@uerj.br

mediano de internação em unidade de terapia intensiva é de 4 dias (1 – 34). Estes dados foram coletados em estudo observacional no qual foram avaliados 109 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca entre novembro de 2020 e janeiro de 2021 no HUPE, na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Brasil. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, a insuficiência respiratória (IR) ocorre com uma incidência de 20–25%, exigindo ventilação mecânica (VM) prolongada e maior permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) (BALL; COSTANTINO; PELOSI, 2016). O mecanismo fisiopatológico da IR é bastante complexo, mas sabe-se que a circulação extracorpórea (CEC) desempenha um papel determinante na lesão pulmonar (MAGNUSSON et al., 1981). Diversos fatores contribuem para esta injúria: atelectasia, hiperoxemia com a liberação de radicais livres (REBER et al., 2000) e uma resposta inflamatória sistêmica relacionada a CEC (LAFHEY; BOYLAN; CHENG, 2002) (ALLOU et al., 2014). Por outro lado, a adoção de uma estratégia de ventilação protetora parece atenuar a resposta inflamatória sistêmica e pulmonar em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio (RM) (ZUPANCICH et al., 2005), bem como é capaz de minimizar a redução da capacidade residual funcional (CRF) e melhorar a saturação de oxigênio em relação aos pacientes submetidos à estratégia de ventilação convencional (MIRANDA et al., 2005). Apesar das evidências, muitos pacientes continuam recebendo VM com alto volume corrente (VC), PEEP variada e frequentemente com elevada pressão de distensão alveolar (driving pressure - DP) (JABER et al., 2012) (HESS et al., 2013). O emprego de uma estratégia ventilatória com elevada DP foi reconhecida como fator determinante para lesão pulmonar induzida pelo ventilador (ventilator-induced lung Injury -VILI) e está diretamente ligada às CPPs (AMATO et al., 2014). Em uma metanálise publicada em 2016, a titulação de uma PEEP individualizada resultou em menor DP (10,4 versus 13,2 cmH₂O) e o aumento da PEEP quando associado a um aumento na DP, durante uma ventilação protetora, pode estar associado a um risco aumentado de CPPs (NETO et al., 2016). Outros estudos enfatizam que o efeito da DP é ainda mais importante que o efeito do VC e da pressão de platô (Pplat) como fator determinante para mortalidade na SDRA (AMATO; PH, 2018) (GUÉRIN et al., 2016). Nos pacientes em POi de cirurgia cardíaca, já ventilados com VC protetor, é possível reduzir a DP com o aumento da aeração pulmonar, por meio de uma manobra de recrutamento alveolar (MR) e titulação individualizada da PEEP pela menor DP. Estudos recentes têm mostrado que uma estratégia ventilatória individualizada pode melhorar a mecânica pulmonar, a função respiratória e prevenir CPPs (YOUNG et al., 2019), entretanto não há consenso sobre quais estratégias de proteção pulmonar devem ser utilizadas em pacientes no POi de cirurgia cardíaca e seu impacto sobre a incidência das CPPs. Dado o exposto, faz-se necessário a realização de um estudo que verifique se a adoção de uma MR e ventilação pulmonar protetora

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3º and. SI 3018

Bairro: Maracanã

CEP: 20.559-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2334-2180

Fax: (21)2334-2180

E-mail: etica@uerj.br

Continuação do Parecer: 4.814.891

com titulação da PEEP, no POi de cirurgia cardíaca resulta em menor incidência de CPPs e maior capacidade funcional para as atividades físicas diárias, por meio do TC6M, na alta da UTI.”

Aspectos metodológicos: “Trata-se de um estudo clínico prospectivo, randomizado, aleatorizado e duplo-cego que será realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Brasil. Os pacientes serão admitidos entre julho de 2021 e dezembro de 2022. Um termo de consentimento livre e esclarecido será obtido de todos os participantes. A estrutura do Protocolo foi escrita em conformidade com os padrões consolidados de relatórios para ensaios clínicos (Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT) de 2010. O estudo será um ensaio clínico randomizado aleatorizado e controlado. O tamanho amostral foi calculado em 76 pacientes, para um erro a 0,05 e poder do teste de 80%; considerando uma taxa de abandono de 10%, estipulamos com meta 86 pacientes para concluir o ensaio. Os pacientes serão ventilados com uma estratégia protetora convencional no POi e após período de estabilização (30 min) as variáveis de mecânica pulmonar e gasométricas serão coletadas. Em seguida, os pacientes serão randomizados de forma aleatória em dois grupos: Controle (GC) e intervenção (GI). O GC permanecerá com PEEP de 5 cmH₂O e o GI será submetido a uma MR com PEEP de 35 cmH₂O e um delta de pressão inspiratória de 15 cmH₂O, atingindo uma pressão de pico (P_{pi}) de 50 cmH₂O, em seguida será realizada a titulação decremental da PEEP. Logo após a manobra as variáveis de mecânica pulmonar e gasométricas serão coletadas. Critério de Inclusão: Serão incluídos pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, submetidos a cirurgia cardíaca eletiva para troca valvar (TV) ou revascularização do miocárdio (RVM) ou TV + RVM ou cirurgia em Artéria Aorta ascendente associada à cirurgia cardíaca, com uso programado de CEC, clampeamento da artéria aorta, uso de cardioplegia e esternotomia mediana convencional ou miniesternotomia mediana, volemia ajustada para uma medida de veia cava inferior (VCI) acima de 15mm. Critério de Exclusão: Serão excluídos os pacientes que se recusarem a participar do estudo, pacientes com cirurgia cardíaca prévia, fibrose pulmonar, pneumonia diagnosticada nos últimos 30 dias, pacientes com hipertensão de artéria pulmonar (HAP) com pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) maior que 45 mmHg, necessidade de intubação orotraqueal (IOT) antes da chegada na sala de cirurgia, obesos com índice de massa corpórea (IMC) maior que 40 kg/m², necessidade de noradrenalina >2 g/kg/min, necessidade de re-operação, pneumotórax e/ou drenos borbulhantes, e pacientes portadores de doença neuromuscular. Os dados serão analisados pelo software de análise estatística. A normalidade da distribuição dos dados será testada por meio do teste de D'Agostino-Pearson e, posteriormente, caso haja não-homogeneidade da

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3º and. SI 3018

Bairro: Maracanã

CEP: 20.559-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2334-2180

Fax: (21)2334-2180

E-mail: etica@uerj.br

Continuação do Parecer: 4.814.891

distribuição, os parâmetros extraídos serão analisados por meio de métodos estatísticos não-paramétricos. A comparação de medianas pareadas para o GC nos momentos antes e após a MR será realizada por meio do Teste de Wilcoxon pareado. O nível de significância será fixado em 0,05. As variáveis dos dois grupos serão comparadas por meio do Teste Mann-Whitney no caso de distribuição não paramétrica. O nível de significância será fixado em 0,05. Serão avaliados os intervalos de confiança (IC) de 95% e as diferenças entre as medianas com IC de 95% quando apropriado. Um comitê independente de monitoramento de dados e segurança realizará uma análise intermediária cega e planejada após a inscrição de 50% dos pacientes para avaliar os eventos adversos. Uma regra de parada para eventos adversos ($p < 0,01$) será usada, considerando apenas os resultados de mortalidade hospitalar e barotrauma. Tamanho da amostra: 86”

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: “investigar a eficácia de diferentes estratégias de ventilação mecânica no POi de cirurgia cardíaca com uso CEC e determinar se uma estratégia com MR associada à titulação decremental da PEEP pela menor DP é capaz de promover maior proteção alveolar, melhor troca gasosa, menor incidência de CPPs, e melhor performance no TC6M, além das possíveis repercussões no DC e perfusão tecidual”.
Objetivo Secundário: “Estudar o efeito da MR com titulação decremental da PEEP no pós-operatório de cirurgia cardíaca sobre a incidência e gravidade das CPPs, por meio de análise clínica e radiológica; Comparar a performance dos pacientes entre os grupos no TC6M, na alta da UTI; Avaliar e comparar a mecânica pulmonar (Cst e DP) e troca gasosa (PaO_2/FiO_2) dos pacientes no POi de cirurgia cardíaca submetidos a ventilação mecânica protetora convencional (GC) e a uma estratégia de MR com titulação decremental da PEEP (GI); Estudar os efeitos hemodinâmicos da MR e sua possível repercussão no DC e perfusão tecidual por meio da análise da saturação venosa central de oxigênio ($ScvO_2$), da diferença veno-arterial da concentração do dióxido de carbono ($PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$) e da análise do lactato arterial (Lac); Comparar o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) entre os grupos.”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

• Riscos: “A nova estratégia de ventilação mecânica proposta, intitulada de protetora com MR e titulação decremental da PEEP pela menor DP, para o PO imediato de cirurgia cardíaca oferece riscos mínimos ao paciente. A literatura é extensa acerca do uso de manobras de recrutamento alveolar e valores moderados de PEEP em pacientes no pós-operatório e com lesão pulmonar aguda. Embora existam resultados contraditórios em relação aos seus benefícios, atualmente recomenda-se o uso de estratégias para minimizar o colapso alveolar desde o intraoperatório (JERRE et al., 2007). Além disso, o uso de manobras de recrutamento alveolar e valores moderados

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018

Bairro: Maracanã

CEP: 20.559-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2334-2180

Fax: (21)2334-2180

E-mail: etica@uerj.br

Continuação do Parecer: 4.814.891

de PEEP são adotados frequentemente em serviços de excelência sem prejuízos aos pacientes (OTÁVIO et al., 2007)(MARCELO et al., 2008). Dado o exposto, acredita-se que o protocolo para MR proposto neste estudo é seguro com risco mínimo de instabilidade hemodinâmica significativa.”

- Benefícios: “Redução da incidência de CPPs no POi de cirurgia cardíaca e melhora da capacidade funcional do paciente na alta hospitalar.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com objetivos claros e que poderá trazer contribuições para a área estudada. Ressalta-se ainda que o estudo é passível de ser replicado em outras instituições, podendo ser, no futuro, uma referência para a área de conhecimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Assinada, datada e carimbada pelo coordenador de assistência médica do Hospital Estadual Pedro Ernesto.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): De acordo com as exigências apontadas no parecer 1

Termo de Assentimento: Não se aplica

Termo de Autorização Institucional: Assinado, datado e carimbado pela chefe do setor de fisioterapia do referido hospital, Sra. Vera Lucia Barros Abelenda e, pelo chefe do CTI cardíaco, Sr. Joaquim Henrique de Souza A. Coutinho.

Instrumentos: Apresenta o protocolo de conduta clínica.

Cronograma: Compatível com as etapas de pesquisa.

FINANCIAMENTO: Apresenta financiamento próprio discriminado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Ante o exposto, a COEP deliberou pela aprovação do projeto, visto que não há implicações éticas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Faz-se necessário apresentar Relatório Anual - previsto para junho de 2022. A COEP deverá ser informada de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018

Bairro: Maracanã

CEP: 20.559-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2334-2180

Fax: (21)2334-2180

E-mail: etica@uerj.br

Continuação do Parecer: 4.814.891

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao(à) Pesquisador(a): Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e/ou no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, para análise das mudanças; informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; o comitê de ética solicita a V.S.^a que encaminhe a esta comissão relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) meses da pesquisa e, ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1740910.pdf	01/06/2021 17:36:15		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	01/06/2021 17:35:24	NATALIA CORONEL DE LIMA LAGES	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	01/06/2021 17:32:45	NATALIA CORONEL DE LIMA LAGES	Aceito
Outros	Pendencias.docx	01/06/2021 17:31:26	NATALIA CORONEL DE LIMA LAGES	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	mestrado2.pdf	28/04/2021 14:03:03	NATALIA CORONEL DE LIMA LAGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	28/04/2021 14:02:01	NATALIA CORONEL DE LIMA LAGES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018

Bairro: Maracanã

CEP: 20.559-900

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2334-2180

Fax: (21)2334-2180

E-mail: etica@uerj.br

Continuação do Parecer: 4.814.891

RIO DE JANEIRO, 29 de Junho de 2021

Assinado por:
ALBA LUCIA CASTELO BRANCO
(Coordenador(a))

Endereço: Rua São Francisco Xavier 524, BL E 3ºand. SI 3018
Bairro: Maracanã **CEP:** 20.559-900
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2334-2180 **Fax:** (21)2334-2180 **E-mail:** etica@uerj.br