



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação de biomarcadores e perfil de expressão gênica relacionados à reserva microvascular periférica de pacientes com sepse

Pesquisador: Igor Alexandre Côrtes de Menezes

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 7

CAAE: 28824120.3.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.463.750

Apresentação do Projeto:

ESTUDO OBSERVACIONAL COM DESENHO LONGITUDINAL E TRANSVERSAL.

Estudo observacional, transversal e prospectivo, envolvendo pacientes com sepse internados nas Unidades de Terapia Intensiva (Adulto) do Hospital de Clínicas- UFPR.

Inúmeros estudos demonstraram que o monitoramento de distúrbios da microcirculação à beira de leito permite identificar pacientes com maior risco de mortalidade. Avaliando a reserva microvascular isquêmica à beira de leito, utilizando o índice de perfusão derivado da oximetria (IPP) associado ao teste de oclusão vascular, estudos recentemente publicados pelo nosso grupo, demonstraram, de maneira inédita, a capacidade desse teste de identificar muito precocemente um subgrupo de alto risco de mortalidade pelo choque séptico. Amostra inicial prevista de 110 pacientes ao total.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliação de biomarcadores e perfil de expressão gênica relacionados à reserva microvascular periférica de pacientes com sepse. a) Compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na relação da reserva microvascular isquêmica periférica com o prognóstico na sepse e no choque séptico e elucidar sua relação com endotipos genômicos já conhecidos de maior risco de mortalidade; b) Obter os dados de expressão gênica de pacientes brasileiros acometidos por sepse

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



e choque séptico (endotipos genômicos) com a finalidade de desenvolvimento de um kit para identificação laboratorial de populações com risco aumentado de mortalidade por esta condição sindrômica;

c) Fornecer um arcabouço teórico/prático para validação da reserva microvascular e da identificação dos endotipos genômicos como instrumentos para uma futura terapêutica guiada de pacientes brasileiros acometidos por sepse.

- Objetivos Secundários

a) Caracterizar os valores da reserva microvascular isquêmica de pacientes acometidos por sepse e choque séptico utilizando índice de perfusão derivado da oximetria de pulso associado ao teste oclusão vascular, em duas Unidades de Terapia Intensiva Brasileiras;

b) Caracterizar os endotipos genômicos de risco aumentado de mortalidade em pacientes com sepse utilizando avaliação de expressão gênica através da técnica de RT-qPCR;

c) Caracterizar os níveis séricos de dois neuropeptídeos relacionados ao prognóstico de pacientes acometidos por sepse e choque séptico (Substância P e peptídeo relacionado ao gene de Calcitonina-CGRP) e avaliar seus possíveis envolvimento na fisiopatologia da reserva microvascular isquêmica;

d) Caracterizar os principais marcadores de estresse nitroso-oxidativo de pacientes acometidos por sepse e choque séptico e avaliar seus possíveis envolvimento na fisiopatologia da reserva microvascular isquêmica;

e) Comparar os valores da reserva microvascular isquêmica em pacientes sobreviventes e não sobreviventes ao choque séptico, e correlacionar tais achados com os dados de expressão gênica (endotipos genômicos), dos neuropeptídeos e do estresse oxidativo buscando possíveis relações dessas variáveis com o prognóstico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS: O teste de oclusão vascular, utilizado para a avaliação da reserva microvascular isquêmica, é considerado um teste de segurança comprovada em pacientes críticos. Diversos estudos, incluindo centenas de pacientes já foram realizados, incluindo diversas doenças cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio, choque cardiogênico, sepse, choque séptico e pós-operatório de grandes cirurgias (SAKR et al., 2004; KNOTZER et al., 2006; DOERSCHUG et al., 2007). Adicionalmente, um estudo já foi realizado por nosso grupo, envolvendo 106 pacientes do Hospital de Clínicas confirmando níveis de segurança evidentes (MENEZES et al., 2019). Os únicos efeitos adversos descritos na literatura são possíveis parestesias e desconfortos locais, que melhoram imediatamente após o teste. Entretanto, tais efeitos são minimizados nos pacientes com

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



sepse, devido às medicações analgésicas comumente utilizadas nesses pacientes. Por fim, pacientes com hipoperfusão grave ou risco de sangramentos alto serão excluídos do estudo pelo risco ao menos teórico de piora perfusional e hematomas locais, respectivamente. A baixa possibilidade de ocorrência de efeitos adversos. Em estudo prévio publicado, não foi relatado nenhum caso de evento adverso em 106 pacientes estudados (MENEZES et al., 2019) Os pacientes universalmente já possuem medicações para analgesia prescritas pelo serviço de terapia intensiva, o que reduz substancialmente o risco de desconforto do teste. Os pesquisadores asseguram que o caráter anônimo e a confidencialidade dos participantes, sejam eles pessoas, material biológico ou dados de arquivos, serão mantidos e que suas identidades ou qualquer tipo de identificação serão protegidas. As fichas clínicas, instrumentos de pesquisa ou qualquer documento que venha a ser necessário, contendo dados dos participantes, não serão identificados pelo nome, mas por um código, inclusive quando submetidos a Instituições reguladoras ou Patrocinadores. Os pesquisadores manterão o registro de inclusão dos participantes de maneira sigilosa, contendo códigos, nomes e endereços para uso próprio.

BENEFÍCIOS: O desenvolvimento de um novo instrumento de monitorização de pacientes com sepse, utilizando um aparelho de uso comum em hospitais (oximetria de pulso) pode contribuir significativamente para a melhora dos cuidados diagnósticos e terapêuticos desses pacientes. Desta forma, ocorreria uma probabilidade maior de aumento da sobrevida desses pacientes, que são caracteristicamente de alto risco de óbito. Adicionalmente pelo custo baixo do teste (os monitores de oximetria são presentes universalmente nas UTIs, salas cirúrgicas e enfermarias), esse instrumento se torna atrativo para sistemas de saúde com recursos limitados, com o sistema brasileiro-SUS.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda número 5 do projeto:

O cálculo amostral para análise da reserva microvascular isquêmica foi de 130 pacientes (45 pacientes de cada uti estudada). No entanto, em decorrência da mortalidade estimada no cálculo amostral (47%) foi menor na análise dos 130 pacientes (39%) prejudicando dessa forma a análise de diferença de mortalidade entre os grupos com alta e baixa reserva microvascular isquêmica periférica; e levando em conta a alta incidência dos casos de covid entre os pacientes estudados (42% dos pacientes) inesperado quando foi planejado o estudo - o tamanho amostral foi aumentado para 226 pacientes estimando um risco relativo de 1,7 e uma mortalidade global em torno de 41%, para obter um poder de amostra de 90% sob um erro alfa de 0.05.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 5.463.750

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

emenda aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação da Emenda.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1938254_E6.pdf	12/05/2022 21:14:16		Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_5_WORD.docx	12/05/2022 21:13:50	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	EMENDA_5.pdf	12/05/2022 21:10:50	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_6.docx	27/04/2022 18:30:39	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_6.pdf	27/04/2022 18:30:16	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA_ATUAL_27_04_2022.doc	27/04/2022 18:29:38	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA_ATUAL_27_04_2022.pdf	27/04/2022 18:29:25	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETO_PESQUISA_ATUAL_CONTROLES.doc	21/03/2022 14:03:21	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 5.463.750

Brochura Pesquisa	PROJETO_PESQUISA_ATUAL_CONTROLES.pdf	21/03/2022 14:03:06	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_5.pdf	21/03/2022 14:02:12	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_5.docx	21/03/2022 14:01:51	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CONTROLES.pdf	21/03/2022 14:01:34	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CONTROLES.docx	21/03/2022 13:58:55	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	Termo_guarda_material_biologico_fernanda.pdf	17/08/2021 07:59:37	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	declaracao_compromisso_fernanda.pdf	17/08/2021 07:58:20	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	declaracao_instituicao_coparticipante_sugisawa.pdf	17/08/2021 07:56:49	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PESQUISADOR_AO_CEP_nova.pdf	13/08/2021 13:03:54	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_4.docx	13/08/2021 13:03:09	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_4.pdf	13/08/2021 13:02:48	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	DECLARACAO_COMPROMISSO_EQUIPE_PESQUISA_LUIZ.pdf	13/08/2021 07:49:01	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	PROJETO_PESQUISA_ATUALIZADO.pdf	12/08/2021 17:09:23	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	QUALIFICAO_PESQUISADORES_LATENTES_ATUALIZADO.docx	12/08/2021 16:33:49	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ATUAL.docx	12/08/2021 16:33:06	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	TERMO_GUARDA_LUIZ.doc	12/08/2021 16:32:36	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	declaracao_instituicao_coparticipante_guarulhos.pdf	12/08/2021 16:32:07	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	declaracao_compromisso_bruna.pdf	09/07/2021 17:32:37	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_3.docx	09/07/2021 17:11:51	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	DECLARACAO_INSTITUICAO_COPARTICIPANTE.pdf	09/07/2021 16:48:19	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	PROJETO_PESQUISA_ATUAL.pdf	29/06/2021	ANA CAROLINA DE	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 5.463.750

Outros	PROJETO_PESQUISA_ATUAL.pdf	15:53:20	MIRANDA	Aceito
Outros	carta_emenda_3.pdf	29/06/2021 15:48:49	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ATUAL.pdf	18/06/2021 10:40:08	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	termo_de_guarda_assinatura_bruna.pdf	18/06/2021 08:23:25	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	carta_emenda_nova.pdf	17/06/2021 15:36:50	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PESQUI SADOR_AO_CEP_IGOR_PESQUISAD OR_PRINCIPAL.pdf	17/06/2021 15:35:42	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	declaracao_compromisso_klinger.pdf	17/06/2021 15:33:45	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	TERMO_GUARDA_KLINGER.pdf	17/06/2021 15:32:06	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	QUALIFICAO_PESQUISADORES_LAT TES.docx	17/06/2021 15:30:29	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROTOCOLO_PESQUISA_ATUALIZAD O.pdf	17/06/2021 15:26:47	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	emenda_2.pdf	15/03/2021 14:37:10	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_2.docx	15/03/2021 14:35:53	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	DISPENSA_TCLE_OBITO.pdf	15/03/2021 14:33:56	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	CARTA_EMENDA.docx	30/12/2020 07:40:08	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	qualificacao_novos_colaboradores.pdf	25/11/2020 10:23:51	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_compromisso_pesquisa.pdf	25/11/2020 10:08:49	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	emenda.pdf	25/11/2020 09:56:53	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	25/11/2020 09:46:38	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	25/11/2020 09:23:20	ANA CAROLINA DE MIRANDA	Aceito
Outros	DECLARACAO_AUSENCIA_CUSTOS_	08/02/2020	Igor Alexandre	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 5.463.750

Outros	HC_UFPR.pdf	13:25:24	Côrtes de Menezes	Aceito
Outros	DECLARACAO_AUSENCIA_CUSTOS_CHC_UFPR.docx	08/02/2020 13:23:25	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_fiocruz.pdf	08/02/2020 13:22:58	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_fiocruz.docx	08/02/2020 13:22:37	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cheklist.docx	06/02/2020 23:59:57	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	concordancia_UTI.docx	06/02/2020 23:53:56	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACOES_COMPROMISSO_EQUIPE_PESQUISA.doc	06/02/2020 23:50:29	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso_3.pdf	06/02/2020 23:48:01	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso_2.pdf	06/02/2020 23:44:54	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso_1.pdf	06/02/2020 23:44:36	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_CONCORD_UFSC.docx	06/02/2020 23:43:54	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CONCORDANCIA_LAB_MOLECULAR.pdf	06/02/2020 23:41:34	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CONCORDANCIA_LAB_MOLECULAR.doc	06/02/2020 23:41:11	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	concordancia_fiocruz.docx	06/02/2020 23:38:35	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	concordancia_Fiocruz.pdf	06/02/2020 23:37:52	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	concordancia_UTI.pdf	06/02/2020 23:36:02	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_CONCORD_UFSC.pdf	06/02/2020 23:30:45	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA.pdf	06/02/2020 23:29:59	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PESQUISADOR_AO_CEP.pdf	06/02/2020 23:27:35	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTA_ENCAMINHAMENTO_PESQUISADOR_AO_CEP.doc	06/02/2020 23:27:21	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETO_PESQUISA.doc	06/02/2020 23:25:22	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de	TERMO_GUARDA.pdf	06/02/2020	Igor Alexandre	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 5.463.750

Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	TERMO_GUARDA.pdf	23:16:09	Côrtes de Menezes	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	TERMO_GUARDA.doc	06/02/2020 23:15:50	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_ROSTO.pdf	06/02/2020 23:01:54	Igor Alexandre Côrtes de Menezes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 11 de Junho de 2022

Assinado por:
Niazy Ramos Filho
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br