



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo clínico, randomizado, duplo-cego do uso da doxíciclina para preservação do glicocálix endotelial no choque circulatório

Pesquisador: Carlos Henrique Miranda

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22538719.8.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.766.824

Apresentação do Projeto:

Resumo:

Introdução: O choque circulatório é manifestação grave de diferentes patologias com alta mortalidade. O comprometimento do glicocálix endotelial parece ter uma importante participação no estabelecimento da disfunção microcirculatória observada no choque, como, por exemplo, contribuindo para a ativação da coagulação e trombose da microcirculação, diminuindo a superfície de troca gasosa com o tecido, além de acarretar edema perivascular que dificulta a difusão do oxigênio para o tecido. Vários mecanismos podem desencadear o desnudamento do glicocálix endotelial durante o choque circulatório, contudo, evidências recentes apontam que a ativação de metaloproteinases apresente um papel central. A doxíciclina, é um antibiótico antigo da classe das tetraciclina, e é conhecidamente um potente inibidor não seletivo das metaloproteinases. A nossa hipótese é que o uso da tetraciclina pode preservar/restaurar o glicocálix endotelial diminuindo a disfunção microcirculatória e consequentemente melhorando a perfusão tecidual e reduzindo a disfunção orgânica associada ao choque circulatório. Metodologia: Estudo unicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. O estudo será realizado na Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da FMRP-USP (UE-HCFMRPUSP). Serão incluídos 40 pacientes com diagnóstico de choque circulatório (séptico, cardiogênico, hemorrágico) sendo metade no grupo intervenção (doxíciclina 100 mg 12/12 hs por três dias

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.766.824

consecutivos) e metade no grupo controle (placebo com o veículo de diluição da doxíciclina). Os pacientes serão avaliados na inclusão (D0) e após três dias de tratamento (D3). Nestes dois momentos será realizada a dosagem dos marcadores de lesão do glicocálix endotelial (sindecano-1, aggrecan, ácido hialurônico através de kits comerciais de ELISA e de glicosaminoglicana através do ensaio DMMB), assim como a avaliação da espessura do glicocálix endotelial através de microscopia sublingual através do software Glycocheck. Nestes dois momentos também será avaliada a disfunção de múltiplos órgãos através do escore SOFA; a coagulação intravascular disseminada, através do escore DIC) e o estabelecimento de lesão renal aguda através da dosagem de cistatina-C, e o clearance de lactato arterial entre as dosagens de lactatos entre estes dois períodos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se a doxíciclina poderá preservar o glicocálix endotelial e melhorar a disfunção de órgãos associada ao choque circulatório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos que o senhor (a) ou seu parente está sujeito com esta pesquisa são mínimos e relacionados à dor da picada da agulha, pequenos hematomas na região de punção venosa, perda de confidencialidade dos dados, necessidade de ficar com a boca aberta por cerca de cinco minutos para visualização dos vasinhos debaixo da língua. A ocorrência de efeitos colaterais relacionados a doxíciclina são raros, sendo os mais frequentes: diarreia, esofagite, distensão abdominal, elevação da pressão arterial, congestão nasal, lesões de pele, etc. Contudo regredem com a suspensão do medicamento, como o mesmo será utilizado somente por um período curto (3 dias) a chance destes efeitos colaterais é menor ainda. Este medicamento não deverá ser utilizado em mulheres grávidas. Atualmente, este antibiótico é utilizado com pouca frequência para o tratamento das infecções mais comuns e portanto consideramos o risco muito baixo de indução de resistência bacteriana.

Benefícios:

Caso nossa teoria se confirme, novas perspectivas terapêuticas para abordagem do choque circulatório, entidade com alta mortalidade, com o uso da doxíciclina, agente farmacológico capaz

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.766.824

de manter e restaurar o glicocálix lesado melhorando a disfunção microcirculatória e permitindo o reestabelecimento da perfusão tecidual adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda 1 ao projeto de pesquisa conforme documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2052458_E1.pdf de 17/11/2022.

Justificativa da Emenda:

Solicitamos ao CEP a inclusão do Hospital Estadual de Serrana (HES) como centro recrutador de pacientes para o estudo, visto que estamos com dificuldades de inclusão de pacientes somente na Unidade de Emergência do HC-FMRP-USP, pois devido a elevada complexidade dos pacientes atendidos neste hospital, a maioria dos pacientes com choque circulatório apresenta critérios de exclusão, como por exemplo, a coexistência de outras comorbidades como doenças neoplásicas, cirrose, etc.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos da emenda 1 foram devidamente apresentados ao CEP, são eles:

- Ementa_CEP.pdf
- Carta_Anuencia_HES.pdf

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, a emenda 1 ao projeto de pesquisa submetida em 17/11/2022 deve ser enquadrada na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda ao Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.766.824

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2052458_E1.pdf	17/11/2022 16:13:58		Aceito
Outros	Ementa_CEP.pdf	17/11/2022 15:39:17	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Declaração de concordância	Carta_Anuencia_HES.pdf	17/11/2022 15:37:40	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doxicilina.doc	01/10/2019 18:47:58	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Outros	Aprovacao_CE.pdf	30/09/2019 17:53:05	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Orçamento	Aprovacao_Orcamento_UPC.pdf	30/09/2019 17:52:43	Carlos Henrique Miranda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	30/09/2019 17:50:34	Carlos Henrique Miranda	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	30/09/2019 17:50:12	Carlos Henrique Miranda	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 21 de Novembro de 2022

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br