



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
LAURO WANDERLEY/UFPB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DO DIPEPTÍDEO L- ALANINA E L- GLUTAMINA PARENTERAL NOS VALORES DE MARCADORES SÉRICOS INFLAMATÓRIOS E ÍNDICE PROGNÓSTICO EM PACIENTES CRÍTICOS COM VENTILAÇÃO

Pesquisador: ELISEUDA MARINHO DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51789515.7.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Universidade Federal da Paraíba

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.393.447

Apresentação do Projeto:

Trata-se da segunda submissão do protocolo de pesquisa (em decorrência de pendências apontadas no parecer consubstanciado de nº 1.384.312) sobre EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DO DIPEPTÍDEO L- ALANINA E L- GLUTAMINA PARENTERAL NOS VALORES DE MARCADORES SÉRICOS INFLAMATÓRIOS E ÍNDICE PROGNÓSTICO EM PACIENTES CRÍTICOS COM VENTILAÇÃO MECÂNICA que será desenvolvida pela doutoranda Eliseuda Marinho da Silva, do Curso de Pós Graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do(a) Prof(a) Maria José de Carvalho Costa.

No projeto ressalta-se que baixas concentrações de glutamina estão presentes no plasma em pacientes admitidos em UTI (Unidades de Terapia Intensiva) e estão associadas ao aumento das taxas de mortalidade, visto que possuem alto grau de inflamação. Assim, pretende-se dosar as proteínas de fase aguda no presente estudo e verificar se essas variáveis ou marcadores inflamatórios permitem averiguar o registro de surtos inflamatórios, desde o início até o fim do processo, acompanhando as flutuações nos valores desses marcadores, o que irá permitir avaliar a suplementação do dipeptídeo de glutamina parenteral, visto que tais pacientes críticos possuem um grande potencial inflamatório que podem facilmente levar a óbitos. Esse estudo se justifica pelo fato de não se encontrar na literatura consultada,

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br

Eliseuda Marinho da Silva
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
HULW - EBP 01 de 07



Continuação do Parecer: 1.393.447

pesquisas de intervenção, duplo cego, randomizado correlacionando suplementação de glutamina com valores de marcadores séricos inflamatórios de fase aguda e índice prognóstico em pacientes críticos com ventilação mecânica.

Metodologia: O estudo será de intervenção, randomizado, duplo-cego, controlado, constituído de dois grupos de 17 indivíduos adultos em cada um, com idade superior a 18 e inferior de 80 anos, submetidos a ventilação mecânica e com o uso de nutrição parenteral nas UTIs do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), durante 24 meses. O cálculo da casuística foi baseado para gerar a percepção de significância estatística, utilizando-se o software Core R. Development Team (2009). Implicando em um poder de 80% e nível de confiança de 95%. Assim os dois grupos serão compostos por um grupo de 17 indivíduos suplementados pelo dipeptídeo L -Alanina e L- Glutamina na nutrição parenteral e o grupo controle com 17 indivíduos sem suplementação do dipeptídeo L -Alanina e L- Glutamina na nutrição parenteral e serão aleatoriamente designados para compor os grupos do estudo numa base de 1: 1, de forma computadorizada. As pastas de randomização serão realizadas pelo médico da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional do hospital e serão designados em estrita ordem cronológica crescente dentro de cada grupo. Os critérios de inclusão serão: quando houver contra indicação ou fracasso da nutrição enteral em 48 horas; o escore de prognóstico sobre o diagnóstico, fisiologia aguda e avaliação da doença crônica (APACHE II) maior e igual a 10 na admissão; uso de nutrição parenteral pelo menos de 7 dias; idade entre 18 a 80 anos; proporção de PaO₂/ FiO₂ 300; evidência clínica de hipoperfusão definido como agentes vasopressores para 2 horas; ausência de histórico de doença renal e uma contagem de plaquetas de 50 × 109 / L.

Os Critérios de exclusão serão: os pacientes que tiverem expectativa de vida < 7 dias, ou seja, indivíduos em cuidados paliativos (MCCLAVE et al., 2009); com desnutrição ou obesidade; estado hemodinâmico instável (choque persistente, hemorragia persistente); insuficiência renal crônica onde a diálise é insuficiente; história anterior de sepse grave em 24 horas; insuficiência hepática com encefalopatia hepática ou hipertensão portal; distúrbios endócrinos pré-existente; hiperlipidemia, infusão contínua de Propofol para 24 horas; manutenção crônica de terapia com esteróide sistêmico, pacientes imunocomprometidos, grávidas ou lactantes; pacientes com grave lesão cerebral; desordem de apreensão necessitando de medicação anticonvulsiva; câncer metastático de linfoma IV; internação acima de 24 horas na UTI; pacientes psiquiátricos ou seus familiares incapazes de compreenderem a natureza e escopo do estudo. Na admissão serão coletados os dados demográfico (incluindo

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 1.393.447

idade, gênero, raça, altura estimada, peso estimado, peso ideal, APACHE II, SOFA, tipo de diagnóstico (com base na lista diagnóstico APACHE II), e bioquímicos (glicose, ureia, AST, ASL, fosfatase alcalina, Gama Glutamil Transferase, triglicerídeo, colesterol total e frações), parâmetros nutricionais, imunológicos (albumina e globulina sérica e Contagem Total de Linfócitos), marcadores inflamatórios (concentração séricas de alfa-1 glicoproteína e PCR) serão verificados e analisados antes e após a intervenção, bem como verificaremos o tempo de permanência e mortalidade na UTI. A solução do dipeptídeo de L-Alanina e L-Glutamina será administrada separadamente da nutrição parenteral e procederão da farmácia do hospital com a identificação dos pacientes. As alíquotas sanguíneas serão coletadas por técnicos habilitados do HULW, acondicionadas em embalagens apropriadas e enviadas ao laboratório do próprio hospital, onde seguirão a rotina de métodos e parâmetros específicos. As determinações serão realizadas pelo analisador bioquímico automatizado COBAS MIRA PLUS®

ROCHE. Os métodos empregados para PCR e AAGP serão por aglutinação da amostra do soro. A avaliação do estado nutricional será verificado nos indivíduos acamados, por estimacão, segundo as equações propostas por Chumlea et al. (1988) (REIS, LIMA, 2015). Os dados serão apresentados como média e desvio padrão. Serão realizados testes para analisar a normalidade e homogeneidade da variância. Para comparação entre valores basais e finais no grupo suplementado e no grupo controle será utilizado o teste T student independente. O teste T pareado será utilizado para avaliar possíveis diferenças entre os momentos pré e pós intervenção. Quando necessário os teste T independente e pareado serão substituídos pelos seus equivalentes não paramétricos Mann-Whitney e Wilcoxon, respectivamente. Com o interesse de investigar quais variáveis influenciam na ocorrência da variável resposta, um modelo estatístico de regressão logística. Todas as análises estatísticas serão realizadas com o auxílio do software R Development Team (2009) e adotar-se-á um nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPA.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

UF: PA

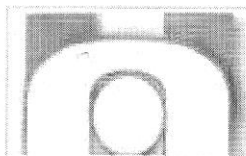
Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpa.br

Dr. Me. Elaine Moreira Freire
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
HULW - EBSERH / UFPA
Página 03 de 07



Continuação do Parecer: 1.393.447

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da suplementação do dipeptídeo L- Alanina e L- glutamina parenteral nos valores de marcadores séricos inflamatórios e índice prognóstico em pacientes críticos com ventilação mecânica.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Averiguar os dados demográficos do paciente, incluindo idade, gênero, sexo, peso estimado, altura estimada, peso ideal na admissão;

Avaliar os escores dos índices prognósticos APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) na admissão e SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) antes e após a intervenção;

Avaliar os tipos de diagnóstico, com base na lista diagnóstico APACHE II na admissão; Avaliar os valores hematológicos, bioquímicos, indicados na evolução de pacientes críticos;

Avaliar o estado da inflamatório por meio da concentração sérica dos marcadores Alfa- 1 glicoproteína e Proteína C Reativa antes e após a intervenção;

Avaliar o tempo de permanência e mortalidade nas UTIs.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme foi solicitado no parecer anterior, a pesquisadora declarou adequadamente os riscos inerentes aos estudo proposto: "Considerando que, segundo a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde, todo e qualquer estudo realizado com seres humanos consistem possibilidade de riscos. Os possíveis riscos mecânicos do acesso central endovenoso são pneumotórax, hematomas por lesão arterial ou venosa, hemotórax, hidrotórax, lesão do ducto torácico, perfuração da aorta, embolia aérea, lesão do plexo braquial (CORREIA, 2009). A melhor maneira de se prevenir ou evitar tais complicações mecânicas na implantação do cateter central serão realizadas por um profissional experiente, capaz de reconhecê-las e tratá-las (COSTA, SILVA, 2014). Já as complicações infecciosas são relacionadas às soluções ou emulsões e ao cateter (ARAÚJO, 2012). A prevenção ou minimização de tal risco se faz nos conceitos assépticos utilizados na confecção da solução e na observação constante se há presença de eritema e secreção no local de inserção do acesso, bem como a confirmação se dará por meio de culturas sanguíneas e da ponta do cateter, quando indicada sua retirada, deverá se somar ao quadro acima, no caso antibióticos serão iniciados. Teremos o cuidado de fazer a antisepsia da pele antes da retirada da ponta do cateter para evitar a contaminação 4, bem como todo manuseio e assepsia com clorexidina durante o acesso presente (COSTA, SILVA, 2014). Já os possíveis riscos

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

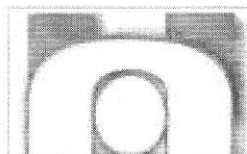
UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br



Continuação do Parecer: 1.393.447

metabólicos são hiperglicemia durante a nutrição parenteral, a prevenção ou minimização de tal risco se dará por meio de iniciação lentamente com aproximadamente com 150 e 200g de glicose nas primeiras 24 horas, monitorização da glicemia e utilização de substratos mistos. Outra complicação, comum, é a esteatose hepática, a prevenção ou minimização se fará por meio da redução da infusão de carboidratos ou iniciar com nutrição parenteral cíclica (WAITZBERG, NOGUEIRA, 2009)".

Como benefícios foi declarado que "REDUÇÃO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO, REDUÇÃO DO TEMPO NA UTI E REDUÇÃO DA MORTALIDADE."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo apresenta relevância científica e clínica, com possibilidade de contribuições para conduta terapêutica e nutricional de pacientes críticos em terapia intensiva. O protocolo, após os ajustes feitos pela pesquisadora responsável, apresenta-se com delineamento ético e metodológico adequado ao que se propõe.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados estão em consonância com as exigências éticas e metodológicas para um protocolo de pesquisa, conforme recomendações da Resolução 466/2012, do CNS, MS.

Recomendações:

Recomenda-se que o pesquisador responsável e demais colaboradores, CUMPRAM, EM TODAS AS FASES DO ESTUDO, A METODOLOGIA PROPOSTA E APROVADA PELO CEP-HULW. Caso ocorram intercorrências durante ou após o desenvolvimento da pesquisa, a exemplo de alteração de título, mudança de local da pesquisa, população envolvida, entre outras, o pesquisador responsável deverá solicitar a este CEP, ATRAVÉS DE EMENDA, via Plataforma Brasil, aprovação de tais alterações, ou buscar devidas orientações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que a pesquisadora atendeu adequadamente as recomendações feitas por este Colegiado, em parecer anterior a este, e que o estudo apresenta viabilidade ética e metodológica, conforme Resolução 466/2012, do CNS, MS, somos favoráveis ao desenvolvimento da investigação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ratificamos o parecer de APROVAÇÃO emitido pelo Colegiado do CEP/HULW. Ressaltamos que, antes de iniciar a pesquisa, o pesquisador responsável deverá comparecer ao CEP, para receber o

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br

[Assinatura]
Dra. Marilene Moreira Freire
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
HULW - EBSERH/UFPB
05 de 07



PARECER DE APROVAÇÃO do projeto.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

- . O participante da pesquisa deverá receber uma via do Termo de Consentimento na íntegra, com assinaturas do pesquisador responsável e do participante e/ou do responsável legal.
 - . Se o TCLE contiver mais de uma folha, todas devem ser rubricadas e apor assinatura na última folha.
 - . O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer dano ou prejuízo à assistência que esteja recebendo.
 - . O pesquisador deverá desenvolver a pesquisa conforme delineamento aprovado no protocolo de pesquisa e só descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
 - . Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.
 - . Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos.
- No desenvolvimento do estudo, o pesquisador deverá apresentar Relatório parcial e final ao CEP/HULW, via notificação na Plataforma Brasil, em no máximo 30 dias, para emissão da Certidão Definitiva por este CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_640288.pdf	21/01/2016 11:57:57		Aceito
Outros	CARTA_RESPOTA.pdf	21/01/2016 11:57:20	ELISEUDA MARINHO DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	21/01/2016 11:53:39	ELISEUDA MARINHO DA SILVA	Aceito

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900

UF: PB **Município:** JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica@hulw.ufpb.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
LAURO WANDERLEY/UFPA



Continuação do Parecer: 1.393.447

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	21/01/2016 11:53:09	ELISEUDA MARINHO DA SILVA	Aceito
Outros	ficha_de_cadastro.pdf	10/12/2015 15:48:39	ELISEUDA MARINHO DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.PDF	10/12/2015 15:47:17	ELISEUDA MARINHO DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 22 de Janeiro de 2016

Assinado por:
MARIA ELIANE MOREIRA
(Coordenadora)

Maria Eliane Moreira Freire
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
HULW - EBSERH / UFPA

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPA.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpa.br