

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DE MARCADORES PROGNÓSTICOS EM PORTADORES DE CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA

**Pesquisador:** Leonardo de Lucca Schiavon

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 14853213.6.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLOGICO  
Financiamento Próprio  
FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA E INOVAÇÃO DO ESTADO DE SANTA CATARINA

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 948.198

**Data da Relatoria:** 08/02/2015

**Apresentação do Projeto:**

O presente estudo está sendo realizado com pacientes idade entre 18 e 65 anos e diagnóstico de cirrose hepática internados no Hospital Universitário da UFSC devido a complicações da doença no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2012. O diagnóstico de cirrose hepática será estabelecido por histologia (quando disponível), ou pela combinação de achados de exames de imagem, achados laboratoriais e clínicos. Espera-se a inclusão de 180 indivíduos. Procedimentos: Os pacientes que aceitarem participar da pesquisa serão submetidos a um questionário de avaliação clínica e exame físico convencional nas primeiras 24 horas de internação e 48 horas após. Os exames realizados na admissão e 48 horas após serão anotados e serão armazenadas amostras de soro em freezer a -80° C, coletadas em

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-900

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-9206

**Fax:** (48)3721-9696

**E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 948.198

conjunto com os exames de rotina necessários para a avaliação dos casos (admissão e 48 horas). Os exames referentes especificamente a este estudo serão feitos posteriormente nestas amostras estocadas de soro.

**Objetivo da Pesquisa:**

Geral: Identificar marcadores prognósticos em pacientes internados por descompensações de cirrose hepática no Hospital Universitário da UFSC.

Específicos: Identificar a prevalência dos vários tipos de complicação da cirrose e as causas de óbito em pacientes internados por descompensações de cirrose hepática;

- Avaliar a mortalidade em sete e trinta dias de pacientes internados por descompensações de cirrose hepática;
- Avaliar o desempenho do MELD, do UKELD e do escore de Child-Pugh dos níveis da calprotectina fecal e dos níveis séricos de procalcitonina, glutathione S-transferase alfa (GST- $\zeta$ ), da queratina 18 solúvel (M65), dos neoepítomos da citoqueratina-18 (M30) e do modelo MELD modificado para inclusão da M65 como preditores de mortalidade; - Avaliar o significado das alterações nos níveis séricos de IGF-I e IGFBP-3 em pacientes internados por complicações da cirrose hepática;
- Avaliar a prevalência e o significado de marcadores para a hepatite E.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos aos participantes são considerados mínimos, não havendo risco de morbidade significativa ou óbito relacionados a este estudo. Poderá ocorrer, como consequência da coleta de sangue, dor no local da punção e/ou formação de hematoma local.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador responsável apresenta emenda com a solicitação de acrescentar as variáveis: óxido nítrico, apelina, endocan, endotoxinas (LAL), dimetilarginina assimétrica, 6-keto-PGF1 alfa, sCD40L, coceptina,

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 948.198

pentraxina 3 (PTX-3), fator de Von Willebrand, E-selectina, P-selectina, Ativador do plasminogênio tecidual, lecitina ligadora de manose, peptídeo natriurético amino-terminal tipo pro-C e citocinas relacionadas à resposta inflamatória (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, GM-CSF, IFN- $\gamma$ , TNF- $\gamma$  e VEGF). A solicitação da inclusão das variáveis tem o propósito de estudar aspectos relacionados à resposta inflamatória em diferentes níveis. A avaliação da interação entre mediadores e biomarcadores relacionados ao processo inflamatório pode ampliar não apenas o entendimento do papel da inflamação nas complicações agudas da cirrose, como também permitir a identificação de novos marcadores prognósticos. Além disso, também foram incluídas novas variáveis para avaliação do funcionamento do endotélio. Conforme descrito no projeto original, a disfunção endotelial parece ser um evento fundamental no desenvolvimento das complicações da cirrose hepática. Ainda assim, o estudo in vivo do funcionamento do endotélio representa um grande desafio e nos últimos anos alguns avanços foram alcançados, justificando a ampliação de abordagem solicitada nesta emenda. Além disso, será necessária prorrogação do período de inclusão de pacientes para ampliação da casuística e início da coleta das novas variáveis descritas acima.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente estudo foi aprovado na reunião do dia 28/02/2011 e a uma emenda foi apresentada trazendo um novo TCLE que foi anexado e está escrito de maneira adequada e nenhuma ressalva ética quanto ao estudo. Desta feita a nova emenda solicita que sejam incluídos testes laboratoriais que serão executados em outros líquidos orgânicos (líquido ascítico e urina) e o eletrocardiograma. O eletrocardiograma e a coleta de urina são realizados rotineiramente em nosso serviço em todo paciente portador de cirrose hospitalizado. Da mesma forma, em todos os pacientes cirróticos existe a recomendação para realização de paracentese (punção abdominal)

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 948.198

para coleta de líquido ascítico) na internação para rastreamento de infecção (peritonite bacteriana espontânea). Os exames serão realizados nas amostras coletadas de acordo com a necessidade clínica. Nenhuma coleta de urina ou líquido ascítico será realizada exclusivamente com a finalidade de inclusão no presente estudo.

Um novo TCLE foi elaborado contemplando as variáveis acima e também as demais previamente apresentadas no projeto e que ainda estão sendo coletadas. Além disso, foram removidas do TCLE as seguintes variáveis que não serão mais estudadas: Anti-HEV IgG, procalcitonina, GST-, neoepítomos da CK-18, queratina 18 solúvel, endocan, endotoxinas, calprotectina fecal. Serão incluídos também novos membros na equipe de pesquisadores: Maria Cláudia Santos da Silva, Elayne Cristina de Moraes, Tânia Beatriz Creczynski Pasa, Fernanda Gunther Ramos, André Guedes Vieira, Dariana Carla Maggi e Ariane Borgonovo.

Além disso, será necessária prorrogação do período de inclusão de pacientes para ampliação da casuística e início da coleta das novas variáveis descritas acima.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Atende ao exigido pelo sistema CEP-CONEP.

**Recomendações:**

Nenhuma recomendação é necessária.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As solicitações de inclusão de novos exames laboratoriais são as recomendadas para a situação clínica, assim como a exclusão de algumas variáveis (Anti-HEV IgG, procalcitonina, GST-, neoepítomos da CK-18, queratina 18 solúvel, endocan, endotoxinas, calprotectina fecal) serão excluídas. Solicita a inclusão novos membros na equipe de pesquisadores, mencionados no item "Comentários e Considerações sobre a Pesquisa". A nova versão do TCLE atende às modificações mencionadas e pelo exposto somos de parecer pela aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-900

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-9206

**Fax:** (48)3721-9696

**E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 948.198

FLORIANOPOLIS, 09 de Fevereiro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Washington Portela de Souza**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br