

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Beta-glucana sérica para o diagnóstico e acompanhamento de doenças intestinais crônicas

Pesquisador: Heitor Siffert Pereira de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53351116.1.0000.5249

Registration number

Instituição Proponente: INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO

Patrocinador Principal: FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ
CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.461.246

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto que pretende estudar a utilidade da beta-glucana sérica como biomarcador não-invasivo para o diagnóstico diferencial e acompanhamento de doenças inflamatórias intestinais (DII) e da síndrome do intestino irritável (SII).

Fundamentação:

- As DII (doença de Crohn [DC] e retocolite ulcerativa [RCUI]) causam inflamação da mucosa intestinal, aumentando a sua permeabilidade. A SII não causa esta alteração.;
- A 1,3-beta-D-glucana (BG) constitui componente da parede celular de diversos fungos comensais presentes na microbiota gastrointestinal;
- A hipótese deste estudo é de que níveis elevados de BG possam refletir a presença de inflamação intestinal ou de cicatrização incompleta da mucosa. Portanto, é possível que a BG também esteja elevada nas DIIs, mas mantendo níveis baixos, normais, na SII;
- Como as evidências mostram que a avaliação clínica frequentemente subestima a inflamação, faz-se necessário lançar mão de exames complementares, entretanto, os exames laboratoriais, em geral, são de baixa especificidade, principalmente os pretensos marcadores séricos da atividade

Endereço: Rua Figueiredo Magalhães, 875

Bairro: Copacabana

CEP: 22.031-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2545-3792

Fax: (21)2548-6610

E-mail: cepcopador@copador.com.br

Continuação do Parecer: 1.461.246

inflamatória;

- A calprotectina e a lactoferrina identificadas nas fezes, surgiram como grande novidade na avaliação da atividade inflamatória das DII, mas são melhores para o diagnóstico da DC;
- A colonoscopia é o exame de melhor rendimento nas DII, pois pode oferecer informações sobre atividade e extensão de lesões do cólon e até do íleo terminal, cicatrização da mucosa em resposta ao tratamento, e ainda permite a coleta de biópsias para avaliação histológica e rastreamento de câncer de cólon;
- Exames de imagem tais como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), ambos com contraste, têm sido utilizados com grande sucesso para complementar informações não fornecidas pela colonoscopia

Metodologia:

- Critérios de inclusão: Serão estudados de modo consecutivo pacientes > 18 anos acompanhados no ambulatório de doenças intestinais do HUCFF-UFRJ com diagnóstico de DC, RCUI e SII com indicação para a realização de colonoscopia com biópsia, ou ressecção cirúrgica intestinal e também um grupo controle de pacientes saudáveis, > 18 anos, selecionados entre acompanhantes, familiares ou membros da equipe de apoio ou tratamento. Está prevista a inclusão de 50 pacientes em cada grupo;
- Critérios de exclusão: os pacientes com DII ou SII que não possam fornecer material proveniente de biópsia ou ressecção colônica, e aqueles submetidos previamente a colectomia total;
- Participantes dos grupos DC, RCUI e SII com indicação de colonoscopia com biópsia fornecerão amostra de soro para a análise da BG e fragmento de mucosa para a extração de ácidos nucleicos e análise de mediadores inflamatórios por reação em cadeia da polimerase;
- Os 50 voluntários do grupo controle fornecerão apenas uma amostra de soro para mensuração da BG;
- Os níveis de BG no soro serão correlacionados com a atividade clínica, o índice de intensidade endoscópica, enterografia por ressonância magnética, proteína C-reativa, calprotectina fecal, e índice histopatológico;
- Adicionalmente, pretende-se investigar, por meio de biologia molecular, o padrão de expressão de mediadores inflamatórios em fragmento da mucosa intestinal obtido por biópsia endoscópica;
- O acompanhamento clínico e os procedimentos endoscópicos são realizados rotineiramente no Serviço de Gastroenterologia, enquanto exames de sangue são realizados no Laboratório Central, os métodos de imagem no Serviço de Radiologia, e o diagnóstico histopatológico, no Serviço de

Endereço: Rua Figueiredo Magalhães, 875

Bairro: Copacabana

CEP: 22.031-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2545-3792

Fax: (21)2548-6610

E-mail: cepcopador@copador.com.br

Continuação do Parecer: 1.461.246

Patologia, todos no HUCFF da UFRJ;

- Para os estudos de biologia molecular, será realizada inicialmente a extração de RNA total de fragmentos da mucosa, que será então quantificado e avaliado quanto à qualidade. Em seguida, o RNA será processado em PCR tempo real a análise da expressão (níveis relativos de RNAm) de diversos mediadores inflamatórios, componentes das principais respostas inflamatórias-imunitárias da mucosa intestinal (Th1/Th2/Th17). Esta fase será realizada no IDOR;
- A expressão dos mediadores inflamatórios obtida por PCR em tempo real será correlacionada individualmente com os níveis de BG de cada paciente, utilizando testes estatísticos apropriados;

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Avaliar a utilidade clínica da dosagem dos níveis séricos de BG em pacientes com a síndrome do intestino irritável e naqueles com doenças inflamatórias intestinais.

Objetivos específicos:

1. Investigar associação da BG com parâmetros clínicos, laboratoriais e de exames complementares de imagem, endoscópicos e histológicos nos pacientes com doença inflamatória intestinal;
2. Avaliar a variação de BG no acompanhamento dos pacientes com doença inflamatória intestinal, em duas dosagens seriadas;
3. Correlacionar a expressão de mediadores inflamatórios na mucosa intestinal com os níveis de BG no sangue de pacientes com doença inflamatória intestinal ou com a síndrome do intestino irritável.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefícios:

- O desenho do estudo prevê a análise da expressão de BG como potencial biomarcador não-invasivo. Pretende-se identificar um valor ou uma faixa de BG a partir da qual seja possível estabelecer associação com a intensidade e a gravidade das doenças de interesse, de forma não-invasiva, rápida, de baixo custo e praticamente sem riscos ao paciente.
- A dosagem da BG sérica oferece diversas vantagens sobre marcadores inflamatórios convencionais tais como a calprotectina e a lactoferrina fecais, e a proteína C-reativa. A BG sérica é comparativamente mais estável do que as moléculas atualmente utilizadas com a finalidade de biomarcadores inflamatórios, tornando os resultados mais consistentes. A BG é mais facilmente

Endereço: Rua Figueiredo Magalhães, 875

Bairro: Copacabana

CEP: 22.031-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2545-3792

Fax: (21)2548-6610

E-mail: cepcopador@copador.com.br

Continuação do Parecer: 1.461.246

adquirida dos pacientes, o teste é rápido, de fácil execução e consistentemente reprodutível;

- Para transtornos intestinais, a BG esta sendo proposta como um teste de rastreamento, no qual um resultado positivo praticamente excluiria a SII. Por outro lado, um teste positivo para BG poderia indicar a existência de um transtorno inflamatório subjacente, sugerindo, precocemente, uma recaída inflamatória em doenças crônicas tais como as DIIs, ou uma cicatrização incompleta da mucosa, provavelmente indicando a necessidade de investigação adicional, incluindo a solicitação de exames invasivos.

Riscos:

- Do ponto de vista da segurança do paciente, nenhuma intervenção adicional será feita. O projeto prevê a comparação de resultado do exame não-invasivo proposto, com aqueles que já fazem parte da rotina e que foram indicados pelo médico assistente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é original, de grande interesse científico e está bem desenhada, tendo os autores corrigido todas as pendências apontadas em parecer anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- O termo de anuência do HUCFF-UFRJ foi corrigido e agora consta que este hospital será instituição coparticipante.

- Os autores atenderam a sugestão do CEP e reclassificaram o estudo como transversal.

- O TCLE foi modificado, incluindo:

o um parágrafo dirigido aos participantes do grupo controle, que não existia;

o pedido de autorização aos participantes para utilização dos dados clínicos, laboratoriais, de imagem e outros obtidos durante o acompanhamento clínico;

o menção a possível realização de tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

Recomendações:

- Os autores acataram a sugestão de retirar dos critérios de exclusão “menores de 18 anos”, pois não são elegíveis para o estudo;

- Os autores esclareceram qual será a participação do IDOR;

- Os autores esclareceram que o grupo controle não fará biópsia;

- Os autores esclareceram como e quantas vezes será feita a dosagem de BG nos quatro grupos participantes.

Endereço: Rua Figueiredo Magalhães, 875

Bairro: Copacabana

CEP: 22.031-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2545-3792

Fax: (21)2548-6610

E-mail: cepcopador@copador.com.br

Continuação do Parecer: 1.461.246

- Os autores anexaram o instrumento de coleta (Formulário de Relato de Caso – FRC);

Tendo todas as recomendações anteriores sido acatadas, não há mais recomendações a ser feitas por esta relatoria.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- As pendências foram inteiramente e satisfatoriamente resolvidas.
- O projeto pode encontra-se apto para desenvolvimento da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_665048.pdf	05/03/2016 12:26:17		Aceito
Outros	DII_e_SII_Marcado_Fev.doc	05/03/2016 11:10:01	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DII_e_SII_Fev.doc	05/03/2016 11:09:38	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Outros	Coparticipante_betaglucana.pdf	05/03/2016 11:08:50	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Outros	Resposta_betaglucana.pdf	05/03/2016 11:07:58	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Outros	DII_e_IBS_TCLE_Marcado_Fev.doc	05/03/2016 11:07:20	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DII_e_IBS_TCLE_Fev.doc	05/03/2016 11:07:00	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Outros	FORM_COLETA_Betaglucana.pdf	05/03/2016 11:05:21	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_Rosto.pdf	18/02/2016 16:51:26	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito
Outros	Parecer_Comite_Cientif_IDOR.pdf	17/02/2016 22:01:35	Heitor Siffert Pereira de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

**Approved****Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Figueiredo Magalhães, 875**Bairro:** Copacabana**CEP:** 22.031-010**UF:** RJ**Município:** RIO DE JANEIRO**Telefone:** (21)2545-3792**Fax:** (21)2548-6610**E-mail:** cepcopador@copador.com.br

Continuação do Parecer: 1.461.246

RIO DE JANEIRO, 22 de Março de 2016

Assinado por:
DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE
(Coordenador)

Endereço: Rua Figueiredo Magalhães, 875

Bairro: Copacabana

CEP: 22.031-010

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2545-3792

Fax: (21)2548-6610

E-mail: cepcopador@copador.com.br