Formulário para Submissão de Propostas de Projetos de Pesquisa ao Comitê de Revisão Científica

|  |  |
| --- | --- |
| ***Dados gerais*** | |
| **Título da proposta** |  |
| **Pesquisador principal** |  |
| **Pesquisadores associados** |  |
| ***Introdução*** | |
| **Questão do estudo** | Colocar sempre em forma de pergunta. Exemplo:  Como a circulação extracorpórea afeta o metabolismo da vitamina D em lactentes submetidos a cirurgia para correção de cardiopatias congênitas? |
| **Contexto e justificativa** | Colocar frases curtas e objetivas com o que é necessário saber para entender o contexto e a necessidade do estudo. Exemplo:   1. A deficiência de vitamina D (VitD) é comum em neonatos saudáveis, na população geral e em adultos criticamente enfermos, e tem sido associada a maior mortalidade nos dois últimos grupos (1-5). 2. A VitD possui diversas funções em humanos, incluindo a manutenção da homeostase do cálcio e do fosforo e a mineralização óssea (1). 3. Dados recentes sugerem que a VitD também desempenha papel importante na função miocárdica e muscular esquelética, na regulação do sistema renina-angiotensina e na imunidade celular, com atividade anti-inflamatória (3). 4. Especificamente com relação aos efeitos na função miocárdica, há evidências experimentais de que a VitD possa regular os canais de cálcio tipo L. O miocárdio neonatal é sabidamente dependente do fluxo de cálcio trans-sarcolema mantido, em grande parte, pelos canais do tipo L (6). 5. Deficiência de VitD e hipocalcemia foram observadas em lactentes com insuficiência cardíaca grave com risco de morte (7). 6. As ações diversas da VitD mencionadas acima, mais a associação de hipovitaminose D e insuficiência cardíaca em lactentes sugerem que a deficiência de vitamina D antes ou depois de cirurgia cardíaca para correção de cardiopatias congênitas em neonatos possam contribuir para desfechos desfavoráveis (8). 7. Não existe nenhum dado publicado a respeito da prevalência de hipovitaminose D em neonatos com cardiopatias congênitas, ou como a circulação extracorpórea (CEC) afeta o seu metabolismo, ou como a hipovitaminose D pode afetar desfechos clínicos importantes. |
| ***Objetivos*** | |
| **Objetivo primário** | Deve ser único e objetivo. Exemplo:  Determinar a incidência de deficiência de VitD em neonatos submetidos a cirurgia cardíaca com CEC. |
| **Objetivos secundários** | Pode haver vários objetivos secundários, sempre enumerados objetivamente. Evitar objetivos muito amplos ou vagos. Exemplos:   1. Identificar possíveis fatores associados ao desenvolvimento de deficiência de VitD. 2. Caracterizar os efeitos da CEC sobre a concentração de VitD. |
| ***Métodos*** | |
| **Delineamento (tipo do estudo ou *study design*)** | Exemplo:  Estudo piloto prospectivo observacional do tipo coorte. |
| **Protocolo** | Descrever resumidamente as etapas de execução do estudo, incluindo visitas, coleta de sangue, revisão de prontuários, prescrição de medicamentos, etc. Exemplo:   * Amostras de sangue (5 mL) serão coletadas em 5 momentos: imediatamente antes da CEC (T0), 24 horas após o início da CEC (T1), 48 horas após o início da CEC (T2), 72 horas após o início da CEC (T3) e no dia da alta hospitalar (T4). * Amostras de urina (5 mL) serão coletadas nos mesmos momentos através de sonda vesical ou saco coletor. * Exames no sangue: 25-OH-VitD, 1,25-OH-VitD, PTH, fosfatase alcalina, creatinina, albumina, cálcio iônico e total, fosfato, magnésio, função hepática e proteína C reativa. * Exames na urina: cálcio, creatinine a N-telopeptídeos. |
| ***Sujeitos*** | |
| **Critérios de inclusão** | Neonatos ≤ 14 dias de idade submetidos a cirurgia cardíaca com CEC no HCFMRP-USP entre 1/1/11 e 31/12/11. |
| **Critérios de exclusão** | * Qualquer doença hereditária que interfira com o metabolismo da VitD (ex. raquitismos hereditários); * Doença renal ou hepática conhecida; * Deleção 22q11. |
| **Recrutamento** | Descrever sucintamente como os pacientes serão identificados e abordados. Exemplo:  Os pacientes serão identificados e recrutados no pré-operatório através da agenda cirúrgica. O recrutamento ocorrerá na UTI pediátrica ou enfermaria de cardiologia pediátrica. |
| ***Variáveis*** | |
| **Desfecho primário** | Descrever uma única variável, objetiva e bem caracterizada. Exemplo:  Prevalência de deficiência (< 20 ng/mL) ou insuficiência (20–30 ng/mL) de 25-OH-VitD em T0–T4. |
| **Desfecho(s) secundário(s)** | Enumerar outras variáveis sucintamente.  Duração da internação na UTIP e no hospital, duração da ventilação mecânica e mortalidade. |
| **Preditores** | Enumerar as variáveis que serão estudadas em relação à sua influência nos desfechos. Exemplos:  Idade na cirurgia, sexo, idade gestacional, peso ao nascer, cor da pele, uso de vitaminas no pré-natal, duração da CEC, uso de parada circulatória total, nadir intra-operatório do hematócrito e da temperatura, uso de hemofiltração, categoria RACHS-1, suplementação de VitD (parenteral e enteral), disfunção renal ou hepática pós-operatória, uso de suporte cardíaco mecânico, proteína C reativa e balanço hídrico. |
| ***Análise estatística*** | |
| **Hipótese** | Descrever sucintamente a hipótese do estudo, que deve conter uma resposta possível à questão do estudo. Exemplo:  A CEC leva a redução significativa da concentração sérica de 1,25-OH-VitD no 1º pós-operatório (T1), comparado com o valor basal (T0). |
| **Plano de análise** | Descrever sucintamente o plano que será usado para testar a hipótese e responder à questão do estudo. Evitar cópia de planos de análise de outros estudos, pois nem sempre poderão ser aplicados ao seu caso. Exemplo:  A prevalência de indivíduos com deficiência de VitD será calculada classificando-os de acordo com a dosagem de 1,25-OH-VitD. Para determinar as associações das variáveis independentes com os desfechos primário e secundários, serão propostos modelos lineares mistos (duração da internação e da ventilação mecânica) e de regressão logística binária (deficiência de VitD e mortalidade), seguida de verificação de colinearidade entre os preditores. O nível de significância adotado será de 0,05. |
| **Tamanho amostral** | Justificar a escolha do tamanho amostral baseado em estimativas históricas ou estatísticas (preferível), incluindo níveis aceitáveis de erros tipo I e II. Exemplo:  Trata-se de estudo exploratório desenhado para fornecer dados preliminares que podem embasar um estudo prospectivo maior sobre os efeitos da hipovitaminose D nos desfechos após cirurgia cardíaca neonatal. A prevalência de hipovitaminose D não é conhecida nessa população. Gordon (2008) estima essa incidência em 12.1% em lactentes, enquanto Merewood (2010) estima em 58% em recém-nascidos. Uma amostra de 40 neonatos terá poder de 80% para detectar uma correlação significativa de magnitude maior ou igual a 0,43 (comparada com a correlação nula de 0) em testes bicaudais com significância de 0,05. Ainda que as correlações observadas não sejam desta magnitude, com uma amostra de 40 indivíduos será possível obter estimativas razoáveis das proporções, médias e desvios-padrão, e correlações, de forma a embasar estudos futuros. |
| **Resultados esperados** | Descrever sucintamente os resultados que se espera obter. Exemplo:  Espera-se encontrar uma correlação entre a duração da CEC e a redução na concentração sérica de 1,25-OH-VitD da ordem de 0,43 ou mais. |

**Referências:**

1. Carlstedt F, Lind L, Rastad J, et al: Parathyroid hormone and ionized calcium levels are related to the severity of illness and survival in critically ill patients. Eur J Clin Invest 1998; 28(11):898-903.

2. Melamed ML, Michos ED, Post W, et al: 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. Arch Intern Med 2008; 168(15):1629-1637

3. Lee P, Eisman JA, Center JR: Vitamin D deficiency in critically ill patients. N Engl J Med 2009; 360(18):1912-1914.

4. Judd SE, Tangpricha V: Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. Am J Med Sci 2009; 338(1):40-44.

5. Merewood A, Mehta SD, Grossman X, et al: Widespread vitamin D deficiency in urban Massachusetts newborns and their mothers. Pediatrics 2010; 125(4):640-647.

6. Witham MD: Vitamin D in chronic heart failure. Curr Heart Fail Rep 2011; epub ahead of print

7. Maiya S, Sullivan I, Allgrove J, et al: Hypocalcemia and vitamin D deficiency: an important, but preventable, cause of life-threatening infant heart failure. Heart 2008; 94(5): 581-584.

8. Zuckerberg AL, Lefton-Greif MA. Nutrition and metabolism in the critically ill child with cardiac disease. In: Nichols DG, Ungerleider RM, Spevak PJ, Greeley WJ, Cameron DE, Lappe DG, et al., editors. Critical Heart Disease in Infants and Children. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 379-403.

9. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, Williams AL, Kleinman PK, Perez-Rossello J, Cox JE. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy Infants and Toddlers. Arch Pediatr Adolesc Med 2008; 162(6): 505-512.