

FACULDADE DE MEDICINA DE JUNDIAÍ

FÁBIO VIEIRA TOLEDO

**USO PRÉ-OPERATÓRIO DA PREGABALINA VERSUS PLACEBO:
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM
PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ONCOLÓGICA DE MAMA.**

**PREOPERATIVE USE OF PREGABALIN VERSUS PLACEBO: ASSESSMENT
OF THE QUALITY OF ANESTHETIC RECOVERY IN PATIENTS
SUBMITTED TO ONCOLOGICAL BREAST SURGERY.**

JUNDIAÍ
2022

**USO PRÉ-OPERATÓRIO DA PREGABALINA VERSUS PLACEBO:
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA EM
PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ONCOLÓGICA DE MAMA.**

**PREOPERATIVE USE OF PREGABALIN VERSUS PLACEBO: ASSESSMENT
OF THE QUALITY OF ANESTHETIC RECOVERY IN PATIENTS
SUBMITTED TO ONCOLOGICAL BREAST SURGERY.**

Projeto de pesquisa apresentado à
Faculdade de Medicina de Jundiaí
como parte dos requisitos exigidos
para o ingresso no programa de
pós-graduação em Ciências da
Saúde.

AUTOR: Fábio Vieira Toledo

ORIENTADOR: Prof. Dr. Clóvis Antônio Lopes Pinto

COORIENTADOR: Prof. Dr. José Fernando Amaral Meletti

COLABORADORES: Dra. Luiza Mansur Silva

Dra. Maria Nathalia Prado Simões Mendonça

Dra. Nathália Maria Medeiros Serra

Paulo Henrique Carvalho Guerra

JUNDIAÍ
2022

RESUMO

Introdução. Grande parte das pacientes com câncer de mama serão submetidas à cirurgia oncológica. A qualidade de recuperação tem sido uma preocupação frequente no manejo pós-operatório dessas pacientes. Para isso, torna-se fundamental o controle da dor aguda, com o fim de fornecer um conforto à paciente e aprimorar a qualidade da sua recuperação. Assim surge pregabalina, que é um análogo estrutural do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) que se liga à subunidade alfa-2 do canal de cálcio voltagem dependente, bloqueando o desenvolvimento da sensibilização central à dor. **Objetivos.** O objetivo principal da pesquisa é avaliar o efeito da pregabalina perioperatória versus placebo na qualidade de recuperação pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama. **Método.** Estudo prospectivo, randomizado, controlado com placebo, duplo cego. Será realizado no Hospital Universitário de Jundiaí. Oitenta pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama eletiva com idade entre 20 e 65 anos e estado físico ASA I ou II, vão ser randomizados para receber pregabalina (150 mg 1 hora antes da cirurgia) ou placebo. O desfecho primário será a avaliação da qualidade da recuperação (questionário QoR-15) em 24 e 48 horas. Os resultados secundários incluirão o consumo de opioides, os escores de dor pós-operatória, incidência de náuseas e vômitos e tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica. Após obtidos os dados será realizada uma análise descritiva utilizando estatísticas de tendência central e a dispersão de dados quantitativos, variáveis e frequências de variáveis qualitativas. **Resultado esperado.** Espera-se obter melhores pontuações no QoR-15, relacionado à melhor qualidade de recuperação anestésica, no grupo pregabalina.

Descritores: Recuperação da Anestesia, pregabalina, Dor Pós-Operatória.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. OBJETIVOS.....	6
2.1 Objetivo geral.....	6
2.2 Objetivos específicos.....	6
3. MÉTODO.....	7
3.1 Tipo do estudo.....	7
3.2 Local do estudo.....	7
3.3 População de estudo.....	7
3.4 Coleta de dados.....	8
3.4.1 Questionários/Escalas.....	8
3.5 Análise dos dados.....	8
3.6 Considerações éticas.....	9
4. RESULTADOS ESPERADOS.....	9
5. CRONOGRAMA.....	10
6. REFERÊNCIAS.....	11
7. APÊNDICES.....	12
7.1 Carta de autorização do local de coleta de dados.....	12
7.2 Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	13
7.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	14
8. ANEXOS.....	16
8.1 Versão adaptada de QoR-15 para idioma português.....	16
8.2Ficha complementar.....	18
8.3 Termo de Confidencialidade e Sigilo.....	19

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença que afeta uma em cada oito mulheres. É uma das principais causas de morte por câncer na população feminina em todas regiões do Brasil.¹

Embora os processos cirúrgicos sejam a opção de tratamento mais realizada para o câncer de mama, é muito difícil para a mulher perder esse órgão, parcial ou totalmente, pois ela sofrerá alterações na sua autoimagem. Pelo motivo de que a mama está associada a valores de fertilidade, feminidade e sensualidade.³

Assim afim de minimizar essa consternação, a preocupação com os resultados referentes à qualidade da assistência na anestesia toma grande importância na prática perioperatória no contexto atual. Esse processo de recuperação é complexo e durante décadas muitos autores têm estudado esses desfechos e alguns indicadores para a qualidade em anestesia têm sido desenvolvidos.⁵

O QoR-15 é um questionário, recentemente desenvolvido, aplicado aos pacientes para avaliar a qualidade da recuperação pós-operatória. Ele foi elaborado a partir do QoR-40, que tem sido amplamente utilizado e validado. O QoR-15 apresentou propriedades psicométricas equivalentes em comparação com o QoR-40, além de ter sido mais prático e rápido de usar, podendo ser uma medida de resultado valiosa em ensaios clínicos perioperatórios e para avaliar o impacto de mudanças na prestação de cuidados de saúde para fins de garantia de qualidade.⁴

Para isso, torna-se fundamental o controle da dor aguda, com o fim de fornecer um conforto à paciente e aprimorar a qualidade da sua recuperação. Além de que, se esse estímulo doloroso perdura e não se tem o controle adequado da dor perioperatória, aumenta-se a chance de sua cronificação; aspecto essencial a ser lembrado quando se trata de cirurgia para câncer de mama, na qual aproximadamente 50% dos pacientes apresentarão dor crônica pós-operatória.²

Esses pacientes experimentam, no pós-operatório, uma amálgama de dor; tanto neuropática quanto nociceptiva, aquela se inicia por meio de lesão primária ou disfunção de estruturas neurais supersensíveis, enquanto esta se inicia pelo dano ao tecido periférico, que é transmitido por vias do sistema nervoso intactas.

Apesar da dor nociceptiva geralmente responder bem aos opióides, a neuropática, distintivamente, não. Nesse sentido, a dor não nociceptiva é um desafio para os médicos e pacientes.²

Assim, os gabapentinóides têm surgido como droga promissora na abordagem multimodal perioperatória da dor.²

A pregabalina é um análogo estrutural do neurotransmissor GABA (ácido-gama-aminobutírico) embargando o desenvolvimento de hiperalgesia e a sensibilização central ao se ligar à subunidade alfa-2 do canal de cálcio voltagem dependente; alterando as correntes de cálcio, reduz e modula a liberação de vários neurotransmissores excitatórios como glutamato, noraepinefrina, substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. Restituindo os neurônios superexcitados ao estado normal.⁶

Vários estudos anteriores demonstraram que os gabapentinóides pré-operatórios diminuem a dor aguda e o consumo de opioides após cirurgias oncológicas de mama.^{8,9,10}

Assim, o presente estudo avaliará se o uso da pregabalina melhora a qualidade da recuperação pós-cirúrgica, utilizando o Questionário de Qualidade de Recuperação (QoR-15), em pacientes submetidos a cirurgias oncológicas de mama. Além disso, algumas variáveis como ocorrência de náuseas e vômitos, uso de analgésicos, dor, tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e de internação serão avaliadas.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo principal da pesquisa é avaliar o efeito da pregabalina perioperatória versus placebo na qualidade de recuperação pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar os grupos, quanto:
 - À qualidade da recuperação no primeiro e segundo dia pós-operatório, por meio da aplicação do *Quality of Recovery Questionnaire* (QoR-15), comparando-os com o questionário respondido uma hora antes da cirurgia.
 - Ao consumo total de opióide
 - À incidência de náuseas e vômitos
 - Ao tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica
 - À dor pós-operatória avaliada por meio do emprego de escala numérica verbal (ENV), a cada 15 minutos durante a permanência na SRPA, na enfermaria (4, 8, 12 horas após ato cirúrgico), 24 e 48 horas por telefone, pois, em geral os pacientes já estarão de alta hospitalar.
 - Ao tempo de internação hospitalar.
 - Aos eventos adversos relacionados à administração da pregabalina; como cefaléia, tontura e distúrbios visuais.

3. MÉTODO

3.1 Tipo de Estudo

Este estudo é um ensaio clínico prospectivo randomizado duplo-cego.

3.2. Local de Estudo

O estudo será conduzido no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí, São Paulo.

3.3 População do Estudo

Integrarão 80 pacientes com idades entre 20 e 65 anos e estado físico ASA I ou II, que serão submetidos a cirurgias eletiva oncológicas de mama, realizadas no Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Jundiaí (Jundiaí-SP).

Termo de consentimento livre esclarecido será obtido de todos os pacientes antes da randomização.

Serão considerados critérios para a exclusão antes da randomização: recusa do paciente; alteração do nível de consciência ou incapacidade de comunicação; presença de qualquer contraindicação ao emprego de algum agente descrito no projeto; histórico de transtorno convulsivo; em uso atual de pregabalina ou gabapentina; presença de dor crônica ou em utilização de opioides; índice massa corpórea (imc) $>40 \text{ kg/m}^2$; diabetes mellitus insulino-dependente e insuficiência renal (taxa de filtração glomerular estimada menor que $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Serão considerados motivos para a exclusão após a randomização: violação do protocolo como, por exemplo, o emprego de agentes não descritos no protocolo do estudo e recusa em responder ao questionário (QoR-15) no perioperatório.

3.4 Coleta de dados

Os pacientes serão divididos em 2 grupos: para receber **pregabalina** ou **placebo**. Os grupos serão determinados respeitando-se uma sequência de números aleatórios gerados por computador, por um programa específico para esse fim (www.random.org). Os medicamentos vão ser fornecidos pela farmácia do hospital, em cápsulas idênticas, garantindo o cegamento. A sequência da randomização será armazenada por um dos pesquisadores participantes da pesquisa, mantendo-a em sigilo até que os dados sejam encaminhados para análise estatística. Para cada paciente, um envelope opaco será preparado com uma cápsula, um contendo pregabalina (150mg) e outro placebo, selados e numerados sequencialmente. O comprimido será administrado via oral ao paciente, 1 hora antes do início do ato cirúrgico. Nenhum paciente, cirurgião, anestesiológista envolvido no controle da anestesia ou na coleta de dados terá conhecimento sobre qual grupo será avaliado em cada procedimento. Porém os envolvidos receberão treinamentos para aplicação dos questionários e protocolos da pesquisa.

Uma amostra de 35 pacientes por grupo foi estimada para atingir 90% de poder para detectar uma diferença de 10 pontos no QoR15.^{14,15} Considerando possíveis perdas durante o estudo, serão recrutados 80 pacientes. No dia da cirurgia, após a checagem da avaliação pré-anestésica e das devidas explicações sobre o estudo, o termo de consentimento será obtido. Serão registradas a idade, o sexo, o estado físico, o IMC e o clearance de creatinina estimado pela fórmula Cockcroft-Gault.

Todos os pacientes serão orientados sobre os métodos de avaliação da dor pós-operatória e o questionário QoR15. Não será realizado nenhuma medicação pré-anestésica.

Na sala cirúrgica, todos os pacientes receberão monitorização básica padrão, que inclui eletrocardiograma, oximetria de pulso, capnografia (PETCO₂) e pressão arterial não invasiva. Além disso a anestesia geral estará uniformizada em ambos os grupos, com utilização de técnicas e medicações consagradas atualmente.

Assim a indução da anestesia será realizada com fentanil na dose de 4 µg.kg⁻¹, propofol 2,0 mg. kg⁻¹ e escetamina 0,3mg.kg⁻¹. A intubação orotraqueal será realizada após realização do bloqueador neuromuscular (rocurônio 0,6 mg. kg⁻¹).

A manutenção da anestesia será realizada com sevoflurano 1 a 3% em FiO₂ de 50% (mistura de O₂/Ar). A ventilação será controlada, com o volume corrente e a frequência respiratória ajustadas para a manutenção da PETCO₂ entre 30 e 40 mmHg.

Todos os pacientes receberão dexametasona (10 mg) e cetoprofeno (100 mg) no início da cirurgia, dipirona (2000mg) e ondansetrona (4 mg) após início da sutura da pele.

A ferida operatória será infiltrada com anestésico local (ropivacaína 0,75%, 20 mL) ao final da cirurgia.

O bloqueio neuromuscular será revertido pela avaliação do *train-of-four* (TOF) através da aceleromiografia (nervo ulnar e músculo adutor do polegar). Com esse fim, será administrados atropina (0,01 mg. kg⁻¹) e neostigmina (20 a 70 µg.kg⁻¹) de acordo com o grau de bloqueio. Após o despertar, será realizada a extubação e anotado o tempo cirúrgico.

O desfecho primário será a qualidade da recuperação que será avaliada por meio da aplicação do *Quality of Recovery Questionnaire (QoR-15)* em três momentos: 1 hora antes da cirurgia; e, 24 e 48 horas após a cirurgia. Adicionalmente, serão registrados na ficha: idade, altura, peso, classificação do estado físico ASA, duração e tipo da cirurgia, clearance de creatinina estimado, consumo total de opióide, ocorrência de dor pós-operatória e sua intensidade, incidência de náuseas e vômitos, o tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica, volume total de líquidos intravenoso infundido e tempo de internação hospitalar.

A dor será avaliada na SRPA a cada 15 minutos por meio do emprego de escala numérica verbal (ENV), em repouso e após movimento, de 0 a 10, na qual o zero significa

ausência de dor e 10 a dor forte. Para avaliar a dor em movimento será solicitado ao paciente que realize a abdução do braço em 90° do mesmo lado da cirurgia. Após a alta da sala de recuperação (pontuação segundo escala de Aldrete ≥ 9), continuará a ser avaliado a dor na enfermaria (4, 8, 12, 24 e 48 horas após a cirurgia) receberão cetoprofeno 100 mg a cada 12 horas e dipirona 500 mg por via oral a cada 6 horas. Morfina 1 a 2 mg por via venosa será administrada a cada 5 minutos para a obtenção do escore abaixo de 4 (1 mg para dor <7 e 2mg para dor ≥ 7) na sala de recuperação da anestesia ou na enfermaria. Será registrado a ocorrência de náuseas e vômitos, assim como o número de episódios de vômitos, serão tratados com dimenidrato 30 mg por via venosa, e posteriormente se necessário, metoclopramida 10mg.

A maioria dos pacientes serão submetidos à cirurgia em regime ambulatorial, com alta em menos de 24 horas.

Assim, após a alta hospitalar, o seguimento em 24 e 48 horas pós-operatória será feito por telefone, registrados a pontuação do QoR-15 e a dor.

As avaliações serão realizadas por um médico do estudo que não conhecerá a atribuição do grupo do paciente.

3.4.1. Questionário QoR-15

Os questionários (QoR-15) deverão ser aplicados por um avaliador cego na alocação do grupo de estudo, serão realizados três vezes para cada paciente: 1 hora antes do ato cirúrgico; e, 24 e 48 horas do pós-operatório. Após a explicação sobre o preenchimento, o questionário será respondido pelo paciente com o entrevistador ao seu lado para esclarecer possíveis dúvidas.

O QoR-15 é uma versão curta do QoR-40 e teve sua adaptação transcultural para o português de acordo com as diretrizes disponíveis⁷. Possui 15 questões que avaliam a qualidade relatada pelo paciente da recuperação pós-operatória, ele é dividido em 2 partes: A e B. Na parte A, os questionamentos indicam aspectos positivos, usando uma escala de classificação numérica de 11 pontos: podendo variar de 0 (em nenhum momento) a 10 (o tempo todo). Na parte B, ocorre o inverso.

Assim, na parte B, "em nenhum momento" é representado por 10, "o tempo todo" é representado por 0 e assim por diante.

A pontuação total possível para o QoR-15 varia de 0 (recuperação ruim) a 150 pontos (excelente recuperação).

3.5 Análise dos Dados

Após coletados os dados, a distribuição dos resultados será avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, para testar se as hipóteses apresentarão distribuição normal. Caso ocorra distribuição normal dos dados, estes serão apresentados como média (DP-desvio padrão) e avaliados pelo teste t de Student. Os dados sem distribuição normal e ordinais serão reportados como mediana (IRQ-intervalo interquartil) e avaliados através do teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas serão apresentadas como porcentagens e avaliadas com teste de Fisher. A correlação entre o consumo de opioides e a recuperação pós-operatória global (avaliada através do QoR-15) será realizada pelo coeficiente de Spearman. O critério para a rejeição da hipótese nula será um valor $p < 0,05$ para o resultado primário (comparação do QoR-15 entre os grupos). Para os resultados secundários, também será utilizado um valor de $p < 0,05$. Será considerado um poder de teste de 90%. A análise estatística será realizada

utilizando o software R Project for Statistical Computing, versão 3.3.1 (Copyright (C) 1989, 1991 Free Software Foundation, Inc.).

3.6 Considerações Éticas

Este ensaio clínico prospectivo, duplamente encoberto será realizado em obediência as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos presentes na resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Será realizado no Hospital Universitário de Jundiaí (Apêndice 7.1) mediante aprovação do Comitê de Ética em pesquisa (CAAE: 60819922.0.0000.5412) da Faculdade de Medicina de Jundiaí (Apêndice 7.2), registrado no site de registro brasileiro de ensaios clínicos (REBEC) e todos os pacientes serão orientados a assinar o Termo de Consentimento Informado caso concordem em participar da pesquisa (Apêndice 7.3).

É importante salientar que a boa qualidade da anestesia e a controle da dor pós-operatória serão garantidos, independentes dos grupos randomizados.

Há riscos mínimos nessa pesquisa, por exemplo: quando for perguntado, durante a avaliação perioperatória, se o paciente precisa de medicações para dor, sobre ansiedade e sentimentos, poderá lhe causar algum constrangimento ou desconforto, deste modo, para diminuir esse risco de exposição, a entrevista será totalmente reservada dentro das dependências do hospital e garantindo liberdade para não responder questões constrangedoras. Somando-se a isso, existe o risco inerente à participação nesta pesquisa é a quebra de privacidade do participante. Para evitar/minimizar este risco, será compromisso a manutenção do sigilo do paciente, se criará um código numérico que será utilizado em todos os meios de divulgação dos resultados da pesquisa, bem como nos arquivos que serão mantidos até o fim deste protocolo de pesquisa, mesmo que os resultados possam ser publicados em revistas ou apresentados em congressos.

Como as cirurgias serão realizadas em regime ambulatorial, após a alta hospitalar, o seguimento em 24 e 48 horas pós-operatória será feito por telefone, registrados a pontuação do QoR-15 e a dor. Assim realizaremos a coleta do contato telefonico do paciente, porém o pesquisador irá retirar a informação do número de telefone da “ficha complementar”, após a coleta de dados e antes da digitação do banco de dados. Mantendo a privacidade do participante.

Também existem riscos moderados, relacionados aos efeitos adversos próprios da pregabalina. Como todo medicamento, pode causar efeitos indesejáveis, como reações alérgicas ao composto. Assim, não será utilizada em qualquer paciente com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Outros efeitos seriam: cefaleia, aumento do apetite, confusão, irritabilidade, tontura, perda do sono, tremores, dificuldade de memória, sonolência, visão turva, vômitos, boca seca, câibra muscular, cansaço, náusea, diarreia e irritação nos olhos. Os efeitos adversos da pregabalina são leves e desaparecem após algumas semanas. Desta forma, será garantido monitorização constante do participante da pesquisa, e caso ocorra alguma reação adversa, o acompanhamento e a assistência serão integrais, imediatos e gratuitos pela equipe. O pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou dano significativo ao participante da pesquisa, previstos, ou não, no termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 7.3), avaliará em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo. Sendo responsabilidade à assistência integral caso ocorra danos que estejam diretamente ou indiretamente relacionados à pesquisa e assim, fica garantido o direito de indenização diante de eventuais danos aos participantes, decorrentes da pesquisa.

4. RESULTADOS ESPERADOS

Com a utilização da pregabalina de forma preemptiva (1 hora antes de cirurgias oncológicas de mama), esperamos que ocorra diminuição dos níveis de dor aguda pós-operatória e assim, presumisse que obteremos melhores pontuações no escore QoR-15.

Dessa forma, também esperamos contribuir para ampliar evidências referentes ao manejo da dor e da qualidade de recuperação do paciente.

5. CRONOGRAMA

Identificação da Etapa	Início (01/04/2022)	Término (01/04/2023)
Levantamento Bibliográfico	01/04/2022	30/04/2022
Elaboração do Projeto de Pesquisa e envio ao CEP	01/05/2022	29/08/2022
Coleta de Dados	19/09/2022	30/12/2022
Análise de Resultados	01/01/2023	01/02/2023
Tabulação de Dados e Análise Estatística	02/02/2023	01/03/2023
Discussão de Resultados	02/03/2023	01/04/2023
Finalização da Pesquisa para Publicação	02/04/2023	01/05/2023

6. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto nacional de câncer (INCA): Controle câncer de mama, Mortalidade. Disponível em: <<https://inca.gov.br/controle-do-cancer-de-mama/dados-e-numeros/mortalidade>> Acesso em: 05 de mar. de 2022.
2. Vadivelu N, Schreck M, Lopez J, Kodumudi G, Narayan D. Pain after mastectomy and breast reconstruction. *Am Surg*. 2008 Apr;74(4):285-96.
3. Gomes NS, Soares MBO, Silva SR. Self-esteem and quality of life in women undergoing breast cancer surgery. *Rev Min Enferm*. 2015 Apr/jun;19(2): 127-132.
4. Stark PA, Myles PS, Burke JA. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15. *Anesthesiology*. 2013 Jun;118(6):1332-40.
5. Martins MJ, Módolo NSP. Pregabalina para melhoria na qualidade de recuperação anestésica em cirurgia bariátrica: Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu. Botucatu. 2017.
6. Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R and Sabato FA. Gabapentin and Pregabalin for the Acute Post-operative Pain Management. A Systematic-narrative Review of the Recent Clinical Evidences. *Current Drug Targets* 2009;10(8).
7. Sá AC, Sousa G, Santos A, Santos C and Abelha FJ. Quality of Recovery after Anesthesia: Validation of the Portuguese Version of the 'Quality of Recovery 15' Questionnaire. *Acta Med Port*. 2015 Sep-Oct;28(5):567-74.
8. Moro ET, da Silva MA, Couri MG, da Silva Issa D, Barbieri JM. Quality of recovery from anesthesia in patients undergoing orthopedic surgery of the lower limbs. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2016 Nov 1;66(6):642-50.
9. Royse CF, Chung F, Newman S, Stygall J, Wilkinson DJ. Predictors of patient satisfaction with anaesthesia and surgery care: a cohort study using the Postoperative Quality of Recovery Scale. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(3):106-10.
10. Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, Kalish MA, Courpas GE, Walsh PC, et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. *Reg Anesth Pain Med*. 2005;30(6):516-22.

7. APÊNDICES

7.1 Carta de autorização do local de coleta de dados

 Hospital Universitário	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ		
	FORMULÁRIO		
	TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA CIENTÍFICA		
Formulário: FQ.HU.TED.12	Elaboração: 12/03/2018	Versão: 01	Página: 1/2

Autorizo a realização da pesquisa intitulada "Uso pré-operatório da pregabalina versus placebo: estudo randomizado, duplo cego e controlado para avaliar a qualidade de recuperação anestésica em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama".

pelo pesquisador: FÁBIO VIEIRA TOLEDO

Co-autores: Luiza Mansur Silva, Maria Nathalia Prado Simoes Mendonça, Nathália Maria Medeiros Serra e Paulo Henrique Carvalho Guerra e vinculados à Faculdade de Medicina de Jundiaí, sob orientação do Prof. (a) Dr. (a) ORIENTADOR: JOSÉ FERNANDO AMARAL MELETTI

O pesquisador compromete-se a cumprir os termos da **Resolução Normativa CNS nº 466/12** do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta normas e diretrizes de pesquisa envolvendo seres humanos.

Compromete-se a cumprir as normas e regulamentos do Hospital Universitário de Jundiaí.

Compromete-se o pesquisador supracitado a apresentar a cópia simples do parecer **APROVADO** do CEP aos respectivos responsáveis, **antes do início da coleta de dados nesta instituição.**

O pesquisador está ciente que é **obrigatório** apresentar os resultados parciais e finais da pesquisa, no qual deverá constar a Identificação do Hospital Universitário nas publicações.


Dr. Rodrigo Pauperio Soares de Carvalho
Diretor Técnico
Hospital Universitário

Diretoria / Gerência

Data: 02 / 06 / 2022

7.2 Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Uso pré-operatório da pregabalina versus placebo: estudo randomizado, duplo cego e controlado para avaliar a qualidade de recuperação anestésica em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama.

Pesquisador: José Fernando Amaral Meletti

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 60819922.0.0000.5412

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Jundiaí

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.654.271

Apresentação do Projeto:

De acordo com o "Projeto_pesquisa_modificado_III.docx", postado em 16/09/2022:

"O câncer de mama é uma doença que afeta uma em cada oito mulheres. É uma das principais causas de morte por câncer na população feminina em todas regiões do Brasil.1"

"A Pregabalina é um análogo estrutural do neurotransmissor GABA (ácido-gama-aminobutírico) (...) Restituindo os neurônios superexcitados ao estado normal.6".

"Grande parte das pacientes com câncer de mama serão submetidas à cirurgia oncológica. A qualidade de recuperação tem sido uma preocupação frequente no manejo pós-operatório dessas pacientes. Para isso, torna-se fundamental o controle da dor aguda, com o fim de fornecer um conforto à paciente e aprimorar a qualidade da sua recuperação (...)."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

"(...) avaliar o efeito da pregabalina perioperatória versus placebo na qualidade de recuperação pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama."

Objetivos específicos

"Comparar os grupos, quanto:

- À qualidade da recuperação no primeiro e segundo dia pós-operatório, por meio da aplicação do

Endereço: Rua Francisco Telles, 250

Bairro: Vila Arens

CEP: 13.202-550

UF: SP

Município: JUNDIAÍ

Telefone: (11)3395-2120

Fax: (11)3395-2100

E-mail: cep@fmj.br

7.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Uso pré-operatório da pregabalina versus placebo: avaliação da qualidade de recuperação anestésica em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama.

Caso n°: _____

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, de uma pesquisa. Você pode dizer se quer participar ou não. Por gentileza, não se apresse em tomar a decisão. Tire qualquer dúvida e leia cuidadosamente o que se segue. Se concordar assine o termo ao final desse documento. Estará disponível em duas vias, uma sua e outra do pesquisador responsável. Se não participar do estudo, não terá nenhum prejuízo.

A pesquisa está sendo desenvolvida por Fábio Vieira Toledo, do departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí, sob a orientação do Prof. Dr. José Fernando Amaral Meletti.

O objetivo central da pesquisa será para avaliar a qualidade de recuperação anestésica dos pacientes submetidos a cirurgia oncológica de mama. Acreditamos que isso seja importante porque grande parte dos pacientes com câncer de mama serão submetidos a cirurgia, e por isso, a qualidade de sua recuperação tem sido uma preocupação frequente, tornando-se fundamental aprimorarmos o manejo do controle da dor e assim procurar fornecer um conforto maior ao paciente.

Assim, utilizaremos uma medicação usada para tratamento de dor. Uma hora antes da cirurgia, você receberá a medicação em forma de cápsula, com objetivo de diminuir a dor após a operação e melhorar sua recuperação. Para isso, será realizado um questionário que avaliará a qualidade da sua recuperação.

Então, avaliaremos através de um questionário em três momentos: 1 hora antes da cirurgia, 24 e 48 horas após. As últimas etapas do questionário (24 e 48 horas após realização da cirurgia) serão realizadas por telefone. Porém nos comprometemos a não publicar seu telefone, mantendo-o em privacidade.

Além disso, serão avaliados a dor e a quantidade do uso de medicações para seu controle; em diversos momentos: imediatamente após a cirurgia, na sala de recuperação anestésica (a cada 15 minutos) e quando já estiver no quarto (a cada 4 horas). Dentro desse período, também observaremos outras queixas que podem ocorrer após a cirurgia, como náuseas e vômitos, alterações visuais, tontura e dor de cabeça.

Alguns não receberão a medicação acima mencionada. Você pode fazer parte deste grupo, mas essa escolha será feita de maneira aleatória. Você, o pesquisador responsável e as pessoas que o entrevistarão não saberão sobre esta informação.

Nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

É possível que aconteçam os seguintes riscos moderados relacionados à efeitos adversos próprios do medicamento. Esses efeitos seriam: alergia, dor de cabeça, aumento do apetite, confusão, irritabilidade, tontura, perda do sono, tremores, dificuldade de memória, sonolência, visão escura, vômitos, boca seca, câimbra muscular, cansaço, náusea, diarreia e irritação nos olhos. Desta forma, caso ocorra algum problema decorrente de sua participação na pesquisa, você terá acompanhamento e assistência integral, imediata e gratuita pela equipe assistencial.

Também será perguntado se precisa de medicações para dor, sobre ansiedade e sentimentos, o que poderá lhe causar algum constrangimento ou desconforto, deste modo, para diminuir esse risco mínimo de sua exposição, a entrevista será totalmente reservada

dentro das dependências do hospital e garantindo liberdade para não responder questões constrangedoras.

Além disso, o risco mínimo, inerente à sua participação nesta pesquisa é o de divulgação do seu nome, o que pode representar quebra de sigilo e de sua privacidade. Para evitar este risco, nós nos comprometemos a manter o sigilo do seu nome, será criado um código numérico que será utilizado em todos os meios de divulgação dos resultados da pesquisa, bem como nos arquivos que serão mantidos até o fim deste protocolo de pesquisa, mesmo que os resultados possam ser publicados em revistas ou apresentados em congressos.

O pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou dano significativo ao participante da pesquisa, previstos, ou não, no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, avaliará em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo.

É de nossa responsabilidade a assistência integral caso ocorra danos que estejam diretamente ou indiretamente relacionados à pesquisa e fica garantido o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

É importante salientar que a boa qualidade da sua anestesia e a ausência de dor após a cirurgia serão garantidas, pois sua anestesia será feita como de costume (medicação para dor e para dormir) e as medicações utilizadas para controle e prevenção da dor após a cirurgia serão as mesmas. A presença da medicação que vamos testar será apenas uma a mais para aliviar a dor. A dor normalmente é controlada sem ela.

Os resultados contribuirão para um melhor conhecimento da recuperação de pacientes submetidos a cirurgia oncológica de mama, podendo beneficiar você e outros futuramente.

A equipe médica e de enfermagem cuidará de você qualquer que seja o tipo de técnica anestésica escolhida. O anestesista permanecerá ao lado dos pacientes durante toda a cirurgia. Se você precisar, serão feitas outras coisas para melhorar a dor e a recuperação pós-operatória dentro das possibilidades do hospital.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e gratuita, portanto, o senhor não é obrigado a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável José Fernando Amaral Meletti, pelo telefone (11) 4581-7112; com o Centro de Ensino e Treinamento (CET) em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí, pelo telefone (11) 4567-6775; com o pesquisador Fábio Vieira Toledo, pelo telefone (35) 998805882 e pelo email fabiotoledonovo@gmail.com; ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Jundiaí, na Rua Francisco Telles, 250 – Vila Arens – Jundiaí/SP, por telefone (11) 3395-2120, no horário comercial.

Jundiaí – SP, ____/____/____

Nome e Assinatura do pesquisador responsável pela coleta dos dados

Eu _____ declaro que fui informado dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

Jundiaí – SP, ____/____/____

Assinatura do participante da pesquisa

8. ANEXOS

8.1 Versão adaptada de QoR-15 para idioma português

Paciente número:

Data:

Sexo:

Idade:

Questionário de Avaliação da Qualidade de Recobro (QoR-15)

PARTE A

Como se tem sentido nas últimas 24 horas?

(0 a 10, sendo que: 0 = nunca [péssimo] e 10 = sempre [excelente])

- | | | | |
|--|-------|------------------------|--------|
| 1. Fui capaz de respirar facilmente | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 2. Fui capaz de apreciar a comida | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 3. Senti-me descansado/a | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 4. Tive uma boa noite de sono | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 5. Fui capaz de cuidar da minha higiene pessoal de forma autónoma | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 6. Fui capaz de comunicar com familiares e amigos | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 7. Obtive apoio do hospital, médicos e enfermeiros | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 8. Senti-me capaz de retomar ao trabalho ou às atividades domésticas | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 9. Senti-me confortável e no controle das situações | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |
| 10. Senti um bem-estar geral | Nunca | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Sempre |

Nas últimas 24 horas, sentiu alguma das seguintes queixas?

1. Dor moderada	Nunca	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Sempre
2. Dor severa	Nunca	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Sempre
3. Náuseas ou vômitos	Nunca	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Sempre
4. Senti-me preocupado/a ou ansioso/a	Nunca	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Sempre
5. Senti-me triste ou deprimido/a	Nunca	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	Sempre

8.2 Ficha complementar

Parte I – Intraoperatório

Paciente número _____ Telefone _____

Idade _____ Altura _____ Peso _____ IMC _____

ASA ☒ I ☒ II

Comorbidades _____

Medicações em uso _____

Cirurgias prévias _____

Duração da cirurgia _____ minutos

Tipo de cirurgia realizada _____

Tempo para despertar _____ minutos

Cl Cr _____ mL.min⁻¹ $[(140 - \text{Idade}) \times \text{Peso}(\text{kg})] / (\text{Creatinina Sérica} \times 72)$, mulheres $\times 0,85$

Complicações perioperatórias? ☒ Sim ☒ Não

Se sim, qual(is)? _____

Parte II (SRPA)

Dor

Chegada na RPA Repouso _____ Movimento _____ (abdução braço do lado da cirurgia em 90°)

15' Repouso _____ Movimento _____

30' Repouso _____ Movimento _____

45' Repouso _____ Movimento _____

60' Repouso _____ Movimento _____

75' Repouso _____ Movimento _____

90' Repouso _____ Movimento _____

Consumo de morfina na SRPA _____ mg

Náuseas e/ou vômitos ☒ Sim ☒ Não

Número de episódios de vômitos _____ vezes

Tempo de permanência SRPA _____ minutos

Efeitos adversos: ☒ Distúrbios visuais ☒ Tontura ☒ Cefaléia ☒ Outros _____

Outras complicações: _____

Parte III (Enfermaria)

Dor

Chegada no quarto Repouso _____ Movimento _____ (abdução braço do lado da cirurgia em 90°)

4h Repouso _____ Movimento _____

8h Repouso _____ Movimento _____

12h Repouso _____ Movimento _____

Dor após 24h Repouso _____ Movimento _____

Dor após 48h Repouso _____ Movimento _____

Houve resgate com morfina na enfermaria? ☒ Sim ☒ Não

Náuseas e/ou vômitos ☒ Sim ☒ Não

Se sim, foi tratado? Com o que? _____

Outras complicações _____

Tempo de internação hospitalar _____

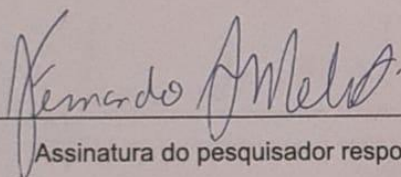
8.3 Termo de Confidencialidade e Sigilo

ANEXO 4

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO

Eu, José Fernando Amaral Meletti, brasileiro, casado, médico, inscrito sob CPF nº 151.355.728-99, declaro que todos os pesquisadores envolvidos no projeto intitulado "Uso pré-operatório da Pregabalina versus Placebo: Estudo randomizado e controlado para avaliar a qualidade de recuperação anestésica em pacientes submetidos à cirurgia oncológica de mama." realizaram a leitura e estão cientes da Resolução CNS nº466/12 e suas complementares. Comprometo-me a zelar pela privacidade e pelo sigilo das informações que serão obtidas e utilizadas para o desenvolvimento do estudo, sendo estas divulgadas apenas em eventos e publicações científicas, de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identifica-los; utilizar os materiais e as informações obtidas no desenvolvimentos deste estudo apenas para atingir o objetivo proposto no mesmo e não utilizá-los para outros estudos, sem o devido consentimento dos participantes.

Declaro, ainda, que não há conflito de interesses entre o/a (0s/as) pesquisador/a (es/as) e participantes da pesquisa.



Assinatura do pesquisador responsável

Jundiaí-SP, 17 de Julho de 2022