

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS AGUDOS DA ASPIRAÇÃO NO RECÉM-NASCIDO PRETERMO COM OU SEM CONTENÇÃO FACILITADA NO CONSUMO DE OXIGÊNIO CEREBRAL: um ensaio clínico randomizado cruzado.

Pesquisador: Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 82450124.3.0000.0068

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.291.944

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento Informações Básicas da Pesquisa sob CAAE número 82450124.3.0000.0068

datado em 15/10/2024.

Introdução:

Recém-nascidos pré-termo são um grupo de risco para desordens do desenvolvimento neurológico. O desenvolvimento do cérebro consiste na determinação genética e influência do ambiente nos processos biológicos que podem ser alterados após o nascimento. Especialmente nos três primeiros meses após o nascimento de recém-nascidos pré-termo, a sinaptogênese, crescimento de dendritos e axônios, mielinização e formação dos giros cerebrais estão acontecendo rapidamente e representa um período crítico do desenvolvimento do cérebro (1). O sistema nervoso autônomo (SNA) é parte do sistema nervoso periférico e responsável pela homeostase automática do organismo. O SNA é subdividido em dois sistemas que atuam em sinergia: os sistemas nervosos simpáticos (SNS) e o parassimpático (SNP). O SNA se desenvolve rapidamente nos primeiros meses de vida. O SNS começa a se desenvolver no início da gestação, o SNP se desenvolve principalmente no período neonatal. Assim, o desenvolvimento e o controle do SNP são suscetíveis a estímulos do ambiente como excesso

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

de ruído, estímulo e posicionamento do corpo. Estímulos adequados resultam em desenvolvimento ideal deste sistema, enquanto estímulos adversos podem exercer um efeito negativo em seu desenvolvimento, com a possibilidade de futuras anormalidades na infância e na vida adulta (2). O estresse provocado pelo ambiente leva a um aumento do dispêndio de energia em recém-nascidos prematuros, o que exerce impacto negativo na integração neurológica, assim como no crescimento e no desenvolvimento. Os fatores que contribuem para o estresse ambiental na UTI neonatal são luz, ruído e manipulação (2). A autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral é vital na proteção cerebral contra distúrbios na pressão arterial. As primeiras descrições de alterações da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral de recém-nascidos pré-termos doentes referem que o fluxo sanguíneo cerebral depende do nível da pressão arterial média, portanto o fluxo sanguíneo cerebral é pressão passiva e diversos outros estudos concluíram que a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral está ausente em recém-nascidos pré-termo que ficam doentes. (3). No entanto, a autorregulação pode estar ausente não apenas em recém-nascidos doentes, mas também naqueles que estão clinicamente bem (4). Portanto, manter uma adequada pressão arterial média é vital para assegurar adequado fluxo sanguíneo cerebral em recém-nascidos com pressão passiva da circulação cerebral. (3,1). E vale ressaltar que independentemente do estímulo, a resposta vascular cerebral é dependente do tônus de repouso e do diâmetro para que os vasos já dilatados pela hipercapnia ou hipoxia, apresentando uma capacidade limitada para mais vasodilatação em resposta a um estímulo adicional, assim como na hipotensão sistêmica, o que é relativamente comum em pretermos. A densidade vascular da substância branca do pretermo permanece baixa em relação a outras áreas do cérebro, onde o fluxo sanguíneo cerebral é maior no tálamo e no tronco cerebral. O incompleto desenvolvimento da anatomia vascular profunda explica a diferença entre a perfusão da substância cinza e branca, o que contribui para uma predileção da substância branca a lesões hipoxico-isquêmica (5). As causas patológicas do atraso do neurodesenvolvimento com recém-nascidos pré-termo incluem uma variedade de lesões cerebrais, como a leucomalácia periventricular e hemorragia periventricular da matriz germinativa. Embora a etiologia das lesões cerebrais nos recém-nascidos pré-termos seja complexa, geralmente é aceito que a hipoxia e uma pobre perfusão cerebral leve a uma condição melhor descrita como hipóxico-isquêmica. Não é irracional pensar que a imaturidade da regulação da circulação cerebrovascular pode ser o principal fator para determinar a severidade da lesão cerebral do pré-termo. Atualmente procura-se compreender como a circulação cerebral do cérebro imaturo é regulada, através de estudos com modelo de feto

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

animal e monitorização neonatal não invasiva. (5). A angiogênese e a neurogênese utilizam similares dicas moleculares para guiar a migração e desenvolvimento de células endoteliais, neurônios e axônios. Por exemplo, a expressão temporal e espacial do fator de crescimento endotelial vascular (FCEV) no desenvolvimento do cérebro está aproximadamente correlacionado com a vascularização e com o crescimento das células endoteliais. O aumento da expressão do FCEV em vários tipos diferentes de células (neuro blastos, células neuroepiteliais, células da glia, astrócitos e outras) coincide com o aumento neuronal do metabolismo, o que consequentemente estimula a angiogênese. (6). Quando a oferta de oxigênio para o cérebro é baixa, como nos casos de hipoperfusão cerebral ou anemia, a demanda cerebral de oxigênio pode ser atendida aumentando a extração de oxigênio do sangue. Essa extração é indicada através da diferença entre o conteúdo cerebral de oxigênio arterial e venoso, com redução da saturação venosa cerebral muito maior que qualquer alteração na saturação arterial de oxigênio. Tal aumento da extração de oxigênio tem sido observada em lesões cerebrais agudas em adultos e animais. Da mesma forma, no cérebro neonatal parece se adaptar a condições de baixa perfusão, aumentando o coeficiente de extração de oxigênio nos primeiros dias de vida, e recém-nascidos pré-termos apresentam coeficiente de extração de oxigênio ainda maior que recém-nascidos termo, o que reduz nas primeiras 72 horas de vida. Essa habilidade do cérebro do pré-maturo de aumentar o coeficiente de extração de oxigênio do cérebro é um importante amortecedor contra o aumento da demanda metabólica em condições hipoxico-isquêmicas durante o período neonatal. No entanto, um auto coeficiente de extração de oxigênio em condições basais no pós natal precoce, especialmente nos bebês pré-termos, sugere que coeficiente de extração de oxigênio pode estar próximo ao nível máximo possível para o cérebro e que qualquer redução do oxigênio sistêmico ou do fluxo sanguíneo cerebral não provocaria nenhum aumento adicional da extração de oxigênio, o que aumenta o risco de lesão hipoxico-isquêmica ou infarto parenquimatoso hemorrágico, principalmente no primeiro dia de vida (5).

NIRS A espectroscopia de infravermelho próximo, em inglês near infrared spectroscopy (NIRS) permite a medida de um valor absoluto da saturação de oxigênio da hemoglobina do tecido regional (rStO₂). A rStO₂ representa a média ponderada da saturação de oxigênio venosa e arterial. O peso é comumente assumido como 25% arterial e 75% venoso, mas pode variar dentro e entre os pacientes. Um padrão de referência ainda precisa ser estabelecido, levando em consideração que este valor é uma medição ponderada por volume sanguíneo. Parece que tanto a magnitude do desvio da rStO₂ cerebral da linha de base e a duração desse desvio são

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

as formas de avaliação mais aplicadas. E é razoável assumir que a rStO2 cerebral deve permanecer dentro de uma faixa segura e que desvios breves ou menores dessa faixa são inofensivos (7). Os dados sobre o significado clínico da rStO2 cerebral ainda são bastante escassos. Em prematuros, encontraram que rStO2 cerebral foi um preditor de resultados no neurodesenvolvimento em recém-nascidos que sofreram encefalopatia hipoxico isquêmica (8). Em recém-nascidos pré-termos foi encontrada uma relação entre o grau de hipoxia estimado pelo NIRS e a severidade da lesão cerebral (9). De acordo com esses dados, Alderliesten et al. encontraram que rStO2 abaixo de 50% para mais de 10% do tempo durante os três primeiros dias de vida estão associados com 5 pontos a menos em cociente de desenvolvimento (10). A espectroscopia infravermelha proximal derivada da saturação da hemoglobina de oxigênio do tecido regional (rStO2) reflete a saturação venosa de oxigênio. Se o metabolismo cerebral está estável, rStO2 pode ser usada como uma estimativa do fornecimento de oxigênio cerebral. A definição da faixa normal para o cérebro da rStO2 é de 55 a 85%. Se o rStO2 permanece fora dessa faixa de normalidade (55-85%) há um aumento no risco de comprometimento neurológico. Adelina Pellicer et al., publicaram em 2013 o SafeBoosC Phase II, um ensaio clínico randomizado com objetivo de trazer um guideline de tratamento para manter o NIRS cerebral dentro dessa faixa de normalidade como estratégia neuroprotetora em recém-nascidos pré-termo (11). A tradicional definição de dor depende da percepção autorrelatada e experiência emocional, o que é um desafio presente na população não verbal, incluindo a população neonatal. As vias nociceptivas ascendentes medianas conectadas aos neurônios sensoriais periféricos se conectam ao tálamo entre 20 e 24 semanas de gestação, enquanto as vias inibitórias descendentes amadurecem no recém-nascido termo. Portanto, o recém-nascido pré-termo tem pobre localização e discriminação do input sensorial, levando ao aumento da resposta hormonal e fisiológica do estímulo de dor comparado com pacientes mais velhos. Após uma lesão tecidual, o recém-nascido pré-termo experiencia uma prolongada hiperalgesia (sensação de dor aumentada) e alodínia (estímulos normalmente inofensivos causam dor), levando a um longo período de nocicepção e estresse (12). Procedimentos dolorosos são aqueles que invadem a integridade do corpo do recém-nascido causando ou podendo causar lesão tecidual de pele ou lesão de mucosa, pela inserção ou remoção de material ou objetos estranhos, durante um método terapêutico ou diagnóstico (12). O impacto da dor no neurodesenvolvimento vem sendo analisado constantemente, com um número crescente de pesquisas que sugerem que a dor é um fator central para prever desmaturação, especialmente em recém-nascidos pré-termo extremo expostos a dor muito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

cedo. Os recém-nascidos pré-termo que permanecem por meses na unidade de terapia Intensiva e expostos a procedimentos dolorosos apresentaram redução na substância branca, redução da anisotropia fracionada (difusividade da água direcionada ao longo do feixe de fibra nervosa) do trato corticoespinal e menos N-acetil-aspartatecolina (marcador neuronal que diminui quando há lesão encefálica), mesmo quando expostos a sedativos e analgésicos. Sendo a redução da anisotropia fracionada observada até 8 anos de idade com redução do QI. Esses achados reforçam a associação independente de procedimentos dolorosos com a desmaturação do cérebro (12). Recentes estudos demonstraram que a relação entre dor e morfologia cerebral é modulada por genes conhecidos que impactam na sensibilidade da dor, sobrevivência neuronal e plasticidade sináptica. E que grande exposição a dor está associada com menores volumes cerebrais no sistema límbico e gânglios da base aos 8 anos de idade (13). Em estudo sobre a dor em recém-nascidos, os procedimentos em unidades de terapia intensiva neonatal foram classificados como dolorosos ou muito dolorosos. Punção de calcanhar, venopunção, punção arterial, colocação de cateter central de inserção periférica (PICC) e injeção intramuscular foram os procedimentos classificados como muito dolorosos. Já os dolorosos foram aspiração do tubo orotraqueal, aspiração nasofaríngea, colocação e do dispositivo de CPAP nasal e troca de curativos/tratamento de feridas e remoção de adesivos (14). Laudiano-Dray et al. propuseram uma outra forma para classificação da dor de recém-nascidos a termo e pré-termo. Nesse estudo, foi considerada a severidade da dor, classificada em cinco níveis: leve, leve a moderada, moderada, severa e muito severa. Os procedimentos analisados foram intubação traqueal, aspiração do tubo orotraqueal, aplicação de gotas de colírio nos olhos, exame de fundo de olho, punção de calcanhar, injeção intramuscular, punção lombar, inserção do dispositivo do CPAP nasal, inserção de sonda nasogástrica, aspiração naso ou orofaríngea, inserção de sonda orogástrica, punção arterial periférica, remoção de adesivos, cateterismo vesical e venopunção. Todos os procedimentos foram considerados causadores de dor leve a moderada, moderada ou severa. A aspiração nasofaríngea foi classificada como dolorosa (15, 16). Atualmente, fornecer analgesia antes de procedimentos importantes como intubação e cirurgia representa padrão no cuidado neonatal, porém o meio mais seguro a pequeno e longo prazo é um desafio nessa população. Medidas de conforto não farmacológicas têm sido idealmente implementadas para minimizar a dor nos procedimentos. No entanto, o melhor pacote de intervenção permanece indefinido devido as lacunas nas evidências disponíveis. Uma mistura de terapias farmacológicas e não farmacológicas, como a sucralose, continua em investigação apesar de anos de utilização. A abordagem ideal para os recém-

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

nascidos pré-termos experienciando agitação crônica, normalmente presente na ventilação mecânica, desorienta tanto clínicos como pesquisadores (12). Os efeitos adversos a curto e longo prazo do efeito da dor e da agitação em recém-nascidos pré-termos exige uma abordagem multimodal, incluindo tanto estratégias farmacológicas como não farmacológicas. As estratégias não farmacológicas com potencial benefício antes de pequenos procedimentos dolorosos incluem sucção não nutritiva, amamentação, musicoterapia, contato pele a pele, canguru e contenção facilitada. Essas estratégias consistem em diminuir a resposta comportamental para procedimentos dolorosos agudos menores. Unicamente, a contenção com as mãos melhorou tanto a reação à dor (imediatamente após o estímulo doloroso) e uma regulação imediata (pelo menos 30 segundos após o estímulo doloroso) nos recém-nascidos pré-termos (17,18). Lago et al. descreve que antes e depois de procedimentos lesionadores da pele, o recém-nascido precisa estar calmo e alerta; evitar realizar procedimentos que podem exacerbar a reatividade à dor, como troca de fraldas ou aspiração; incluir contenção facilitada, diminuir luz e barulho e após o procedimento, manter a contenção facilitada até que o recém-nascido retorne para seu estado de base. Dessa forma, o profissional deve realizar medidas de prevenção e alívio da dor e do estresse em todos os procedimentos (19). O reconhecimento da dor no período neonatal depende do julgamento subjetivo da equipe de saúde e constitui grande desafio. Escalas baseadas em critérios observáveis e mensuráveis podem ajudar na categorização de informações que possibilitem reconhecer a experiência dolorosa por profissionais com diferentes níveis de experiência e formação, para se chegar a um escore de dor confiável. Biomarcadores (como catecolaminas, alfa-amilase salivar e cortisol) e indicadores neurofisiológicos como eletroencefalograma, ressonância magnética funcional, espectroscopia infravermelho próximo (NIRS), têm sido crescentemente investigados como métodos de identificação e avaliação da dor neonatal, embora sua especificidade, viabilidade e utilidade clínica ainda sejam discutíveis. Até o momento, não há instrumentos de avaliação que considerem esses indicadores (18). Apesar do grande número descrito de escalas para avaliação de dor no período neonatal, há um número limitado de instrumentos adequadamente traduzidos para o português e adaptados culturalmente para o Brasil. Dentre esses, os instrumentos voltados para a avaliação da dor aguda, validados no Brasil e recomendados para recém-nascidos a termo e pré-termo são os seguintes: Sistema de Codificação da Atividade Facial Neonatal (NFCS, sigla do inglês Neonatal Facial Coding System), Perfil de Dor no Recém-Nascido Pré-Termo (PIPP, do inglês Premature Infant Pain Profile) e sua versão revisada, Perfil de Dor no Recém-Nascido Pré-Termo-Revisado (PIPP-R, do inglês Premature Infant Pain Profile-

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

Revised), a Escala de Dor no Recém-Nascido (NIPS, do inglês Neonatal Infant Pain Scale) e os Indicadores Comportamentais de Dor no Recém- Nascido (BIIP, do inglês Behavioral Indicators of Infant Pain) (18). A NIPS envolve avaliação da expressão facial, choro, padrão respiratório, movimento de braços, movimento de pernas e estado de consciência. A pontuação de cada indicador varia de zero a dois pontos. O escore total varia entre zero e sete, sendo escores iguais ou maiores que quatro, indicativos de dor. Recomenda-se o uso da NIPS para a avaliação da dor procedural e pós-operatória de recém-nascidos a termo e pré-termo (20). A contenção facilitada é uma estratégia não farmacológica de controle da dor que consiste em envolver o recém-nascido com as mãos e/ou um tecido, de maneira a promover contorno corporal e regulação térmica, por meio do contato. Ao favorecer o posicionamento fetal flexor, os recém-nascidos são submetidos a uma restrição de movimentos capaz de tranquilizá-los e apoiar o rápido retorno ao estado basal após uma intervenção dolorosa. A técnica pode apresentar variações de acordo com o procedimento a ser realizado e deve considerar a estabilização da cabeça, membros superiores e tronco, membros inferiores e quadril, com toque suave e delicado, promovendo tensão suficiente para restringir os movimentos sem, contudo, impedir que eles ocorram. O alinhamento do eixo corporal central do recém-nascido deve ser mantido independentemente de seu posicionamento em decúbito lateral, dorsal ou ventral (21). A contenção facilitada funciona através da estimulação dos sistemas táteis e proprioceptivos, que favorecem organização dos sistemas autorregulatórios, com estabilidade dos parâmetros fisiológicos, reduzindo o metabolismo basal e o desgaste metabólico (22). A contenção facilitada é superior à ausência de intervenções no controle da dor em recém-nascidos pré-termo e termo. (Grau de Recomendação: A; Nível de Evidência: 1A) (18). É importante evitar a contenção facilitada em casos de instabilidade clínica ou quando houver restrição de mobilização dos membros superiores e inferiores. Trata-se de uma intervenção simples e de baixo custo, utilizada de maneira isolada ou em associação a outras medidas não farmacológicas e farmacológicas de controle da dor, a depender do procedimento a ser realizado, de sua duração e da intensidade da dor (23). NIDCAP é Programa Individualizado de Avaliação e Cuidados Centrados no Desenvolvimento do RN (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program - NIDCAP) é um programa desenvolvido para estimular recém nascidos prematuros em níveis adaptados ao grau de maturidade. Este programa foi desenvolvido no Children's Hospital em Boston e publicado em 2007, por Heidelise Als e colaboradores, com embasamento teórico conhecido como teoria sinactiva de Als do início dos anos 80 (24). A teoria propõe que os subsistemas neurológicos (o sistema

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

autônomo, o sistema motor, o sistema de organização de estados, que inclui o subsistema de atenção e interação e o sistema de autorregulação e equilíbrio) são desenvolvidos em uma certa ordem. Esses subsistemas interagem e influenciam uns aos outros, tanto na desordem do equilíbrio como na autorregulação de um subsistema sobre o outro. Uma desorganização provocada por um estímulo exagerado pode levar taquicardia, apneia, hipotonia e até um estado de hiperalerta ou de completa exaustão, por outro lado, os esforços para diminuir a exigência de um sistema podem influenciar positivamente os restantes, traduzindo em maior homeostase (25). Nesse programa o recém-nascido é observado por um horário específico antes, durante e após um procedimento de cuidados. Os sinais neurológicos observados são resumidos e relacionados com o que aconteceu com o lactente e no entorno. O comportamento observado e as reações fisiológicas são classificados como sinais de abordagem/autorregulação, por um lado, ou de evitação/autorregulação inadequada, por outro. Em seguida, o observador elabora recomendações de cuidados individuais (24). O recém-nascido procura continuamente a autorregulação disponível, uma função que habitualmente é preenchida pelo útero e que agora é prestada pelos cuidadores. No entanto, este contínuo papel de autorregulação ultrapassa a capacidade dos prestadores de cuidados que têm que cuidar de várias crianças em simultâneo. Uma adoção de estratégias baseadas em NIDCAP que reduzem o stress é possível minimizar a dor de forma não farmacológica e evitar as consequências no neurodesenvolvimento.

Hipótese:

O presente estudo tem como hipótese a redução da resposta ao estímulo doloroso da aspiração através da contenção facilitada, o que favorece uma menor demanda metabólica cerebral de oxigênio como estratégia de proteção neuronal no pré-maturo.

Metodologia Proposta:

Esse é um ensaio clínico randomizado cruzado em dois períodos que será conduzido após aprovação de comitê de ética e pesquisa e sua conclusão programada para Janeiro de 2026. Para a coleta de dados serão incluídos recém-nascidos pré-termos (< 35 semanas) e menores de 2000g, admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Albert Einstein. Se houver aprovação e assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido pelos responsáveis (anexo), os recém-nascidos incluídos deverão estar monitorizados com NIRS, monitor de frequência cardíaca, pressão arterial e saturação periférica de oxigênio em incubadora aquecida. Como parte dessa série, neste artigo estendemos as recomendações do CONSORT 2010 para Ensaio Clínicos Randomizados Cruzados Simples, nos quais os

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

participantes recebem dois tratamentos sequencialmente durante dois períodos e a ordem em que os tratamentos são recebidos é aleatorizada. Dessa forma, após o recém-nascido menor de 35 semanas entrar nos critérios de inclusão e exclusão, será randomizado em uma alocação de 1:1 para uma das duas sequências de tratamento: aspiração de vias aéreas superiores com contenção/sem contenção ou sem contenção/com contenção, e receberão cada tratamento, com um período de washout de 3 horas no mínimo. Quem irá gerar a sequência de alocação aleatória, quem inscreverá participantes e quem atribuirá participantes a intervenções será o pesquisador responsável. A sequência de cada período foi incluída antes das intervenções, pois os participantes são randomizados para uma sequência de intervenções em vez de uma intervenção. A análise dos dados e da estatística será realizada pelo coordenador da pesquisa, caracterizando um estudo cego. Esse estudo limitou a coleta de dados em recém-nascidos abaixo de 35 semanas de idade gestacional pois o uso de NIRS na Unidade Neonatal está limitado a recém-nascidos menores que 35 semanas como protocolo institucional predefinido e devido ao maior risco de lesão cerebral nos prematuros. Os Dados Coletados em prontuário serão: nome completo, prontuário e episódio, idade gestacional, peso de nascimento, peso na coleta, dias de vida na coleta, antecedentes obstétricos, APGAR, se recebeu corticóide ou sulfato de magnésio antenatal, Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) ou ventilação mecânica não invasiva (VMNI) e parâmetros ventilatórios, hemoglobina. Para conduzir a investigação serão analisadas as variações de saturação arterial de oxigênio (SpO₂), frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), NIRS cerebral e escala NIPS antes do contato com o RN, um minuto após procedimento de aspiração das vias aéreas superiores (menor valor das variáveis dentro deste período de 1 minuto) e 10 minutos após o término da manipulação com o recém-nascido em incubadora fechada e sem estímulo luminoso ou sonoro. Esses dados serão coletados em um período sem contenção facilitada e em um período com contenção facilitada, conforme sequência de procedimentos randomizado, com um período de washout de no mínimo 3 horas. A contenção facilitada com lençol é um procedimento onde o lençol forma um envoltório gentil ao redor do recém-nascido para que a movimentação dos membros superiores e inferiores seja mínima em posição flexora. Esse procedimento será realizado posicionando o lençol pequeno da UTIN sob o recém-nascido, com sobra de lençol nas laterais do recém-nascido. Após posicionar o braço esquerdo na linha média, a aba do lençol presente na lateral esquerda será tracionada até a região dorsal direita, de forma a envolver todo o recém-nascido. O mesmo procedimento será realizado do lado oposto, de forma a envolver o recém-nascido com todo lençol, permitindo uma pequena movimentação como

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

uma barreira que mimetiza o útero. Sobre os dados a serem coletados: NIRS cerebral, saturação de oxigênio arterial, frequência cardíaca, pressão arterial média não invasiva e escala NIPS de dor neonatal. A elaboração do estudo seguiu as normas CONSORT 2010 e checklist do TIDier.

Critério de Inclusão:

Recém-nascidos menores de 35 semanas admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, no período de Janeiro de 2024 a Outubro de 2026, monitorizados com NIRS cerebral.

Critério de Exclusão:

Cardiopatia Congênita

Hernia diafragmática

Fratura de membros superiores ou membros inferiores Uso de sedação ou analgésico

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar variação NIRS cerebral durante procedimento de aspiração sem contenção facilitada e com contenção facilitada

Objetivo Secundário:

Avaliar a correlação dos parâmetros de saturação arterial de oxigênio, frequência cardíaca, pressão arterial, escala NIPS e NIRS cerebral durante procedimento de aspiração sem contenção facilitada e com contenção facilitada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O procedimento de aspiração de vias aéreas superiores (nariz e nasofaringe) segue as normas institucionais do Hospital Israelita Albert Einstein. O procedimento será repetido conforme presença de muco nas vias aéreas. Os riscos do procedimento de aspiração: sangramento das vias aéreas, queda da saturação e queda ou aumento da frequência cardíaca. A equipe que realiza este procedimento está treinada para acompanhar as oscilações desses parâmetros e ofertar ventilação e oxigênio nas doses necessárias para manutenção do equilíbrio desses sinais clínicos, além de realizar o procedimento com técnica adequada e cuidado para evitar ao máximo o risco de sangramento ou lesões.

A contenção facilitada com lençol é um procedimento onde o lençol forma um envoltório gentil ao redor do recém-nascido para que a movimentação dos membros superiores e inferiores seja restrita em posição de flexão dos braços e pernas. Neste procedimento não há risco para o

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

recém-nascido.

Hospital Albert Einstein segue uma política rigorosa de segurança de dados e todas as informações dos pacientes são mantidas em sigilo e confidencialidade, mas todo risco de quebra de sigilo precisa ser alertado.

Benefícios:

O benefício da análise da variação de saturação e consumo de oxigênio cerebral durante o procedimento de aspiração com e sem contenção facilitada é descrever se a contenção facilitada auxilia a modulação da resposta ao estímulo doloroso, o que diminui o risco de lesão cerebral em recém-nascidos prematuros. A contenção facilitada é um procedimento barato e reprodutível em qualquer unidade de terapia intensiva neonatal e pode ser utilizado como estratégia neuro protetora do recém-nascido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma resposta ao parecer consubstanciado CEP n.º 7.150.554 datado em 11/10/2024.

Pendência 1: TCLE

Documento anexado como TCLEusp está diferente do que consta no projeto completo. Solicita-se que o mesmo documento seja usado em todos os locais. Adequar as seguintes questões ao documento intitulado TCLEusp:

Preencher itens do rodapé que estão em branco como nome do pesquisador, nome do projeto e data do TCLE.

Acrescentar dados do CEP do HIAE ao documento.

Pendência 2: Riscos

A seção de riscos que consta no TCLEusp está diferente da que consta na Plataforma Brasil e no projeto. A mais completa de todas é a que consta no TCLEusp. Solicita-se uniformizar seção de riscos em todos os documentos, ou seja, projeto, TCLE e Plataforma Brasil.

Pendência 3: Cronograma

Os cronogramas que constam no projeto e na Plataforma Brasil estão diferentes e desatualizados. Solicita-se que sejam atualizados e uniformizados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo ¿Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações¿.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de uma resposta ao parecer consubstanciado CEP n.º 7.150.554 datado em 11/10/2024.

Pendência 1: TCLE

Documento anexado como TCLEusp está diferente do que consta no projeto completo. Solicita-se que o mesmo documento seja usado em todos os locais. Adequar as seguintes questões ao documento intitulado TCLEusp:

Preencher itens do rodapé que estão em branco como nome do pesquisador, nome do projeto e data do TCLE.

Acrescentar dados do CEP do HIAE ao documento.

RESPOSTA: O TCLEusp foi atualizado no projeto completo. Os itens do rodapé em branco como nome do pesquisador, nome do projeto e data do TCLE foram preenchidos conforme solicitado. Dados do CEP do HIAE foram acrescentados.

ANÁLISE: Pendência atendida.

Pendência 2: Riscos

A seção de riscos que consta no TCLEusp está diferente da que consta na Plataforma Brasil e no projeto. A mais completa de todas é a que consta no TCLEusp. Solicita-se uniformizar seção de riscos em todos os documentos, ou seja, projeto, TCLE e Plataforma Brasil.

RESPOSTA: Foi uniformizado seção de riscos em todos os documentos solicitados, ou seja, projeto, TCLE e Plataforma Brasil.

ANÁLISE: Pendência atendida.

Pendência 3: Cronograma

Os cronogramas que constam no projeto e na Plataforma Brasil estão diferentes e desatualizados. Solicita-se que sejam atualizados e uniformizados.

RESPOSTA: Os cronogramas no projeto e na Plataforma Brasil foram atualizados e estão iguais.

ANÁLISE: Pendência atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12, cabe ao pesquisador:

- a) desenvolver o projeto conforme delineado;
- b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final;
- c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento;
- d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP;

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)**



Continuação do Parecer: 7.291.944

- e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto;
- f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2345716.pdf	15/10/2024 18:24:14		Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_7150554.pdf	15/10/2024 18:22:00	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEusp.pdf	15/10/2024 18:20:42	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEgrifado.pdf	15/10/2024 18:20:31	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCorrigidoGrifado.pdf	15/10/2024 18:20:18	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCorrigido.pdf	15/10/2024 18:20:02	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	cartarespostaassinado.pdf	15/10/2024 16:49:36	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	declaracaoatividadeinstituicaocoparticipante.pdf	15/08/2024 21:37:28	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	declaracaoprojetosemcusto.pdf	15/08/2024 21:34:47	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	termosoregistroeletronico.pdf	15/08/2024 21:31:58	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	termodecompromisso.pdf	15/08/2024 21:30:27	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	declaracaoexecutante.pdf	15/08/2024	Evelim Leal de	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO (HCFM/USP)



Continuação do Parecer: 7.291.944

Outros	declaracaoexecutante.pdf	21:29:19	Freitas Dantas Gomes	Aceito
Outros	cartadeanuencia.pdf	15/08/2024 21:26:32	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	15/08/2024 21:22:56	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 13 de Dezembro de 2024

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, nº 225, 6º andar - Prédio da Administração

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-905

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br