

Projeto de Pesquisa:

EFEITOS DA CETAMINA S(+) SOBRE O ELETROENCEFALOGRAMA PSI-SEDLine E NÍVEIS DE SEDAÇÃO.

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 034.534.663-73	Nome: DANIEL GOMES DE MORAES NOBRE
Telefone: 85999851407	E-mail: danielgmnoBRE@gmail.com

Instituição Proponente

CNPJ: 11.794.674/0001-21	Nome da Instituição: HOSPITAL SAO CARLOS LTDA
--------------------------	---

É um estudo internacional? Não

Assistentes

CPF/Documento	Nome
395.570.258-83	FILIPÉ MITSUO AKAMINE
058.332.033-33	Bruno Rocha Meireles

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
395.570.258-83	FILIPÉ MITSUO AKAMINE
058.332.033-33	Bruno Rocha Meireles

Área de Estudo**Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)**

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo (OMS)

- Clínico

Título Público da Pesquisa: EFEITOS DA CETAMINA S(+) SOBRE O ELETROENCEFALOGRAMA PSI-SEDLine E NÍVEIS DE SEDAÇÃO.**Contato Público**

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
034.534.663-73	DANIEL GOMES DE MORAES NOBRE	85999851407	danielgmnoBRE@gmail.com

Contato Científico: DANIEL GOMES DE MORAES NOBRE

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas**Condição de saúde ou Problema**

Intervenção anestésica

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
Y48	Anestésicos e gases terapêuticos

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
D02.455.426.392.368.367.652	Cetamina
E01.370.376.300	Eletroencefalografia

Descritores Específicos para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
Y48.1	Anestésicos por via parenteral

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
E01.370.376.300	Eletroencefalografia

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Fármaco/Medicamento/Vacina

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

Uso de cetamina em diferentes doses

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
Y48.1	Anestésicos por via parenteral

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
D02.455.426.392.368.367.652	Cetamina

Fase

- Fase 4

Desenho:

Os pacientes serão alocados eletronicamente de modo aleatório, não encobertos, em três grupos. No grupo G1 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,050mg.kg-1, G2 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,125mg.kg-1 e G3 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,250mg.kg-1. Em todos os grupos, a cetamina s (+) será administrada por via venosa na sala de operação, durante um intervalo de 20 segundos, antes da realização do bloqueio. O nível de sedação será avaliado antes da administração da cetamina s (+)-(momento 1-M1) e 02 minutos após o término da administração da cetamina s (+)-(momento 2-M2).

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Anestesia

Cetamina

Eletoencefalograma

Detalhamento do Estudo**Resumo:**

A cetamina s(+) tem importante papel na modulação da dor em pacientes cirúrgicos. Entretanto, a sua utilização intraoperatória poderá não validar os índices de adequação anestésica baseados no eletroencefalograma. Este trabalho terá como objetivo avaliar a relação entre níveis de sedação produzido por baixas doses de cetamina s(+) bem como as variáveis eletroencefalográficas: PSI, eletromiografia (EMG) e taxa de supressão. Participarão do estudo 30 pacientes adultos, de ambos os sexos, com idades variando de 22 a 46 anos, estado físico P1, índice de massa corpórea entre 22 e 26 kg.m-2, programados para operações eletivas, independente do porte cirúrgico, os quais serão submetidos a bloqueio regional unilateral de membros superiores ou inferiores, no período de julho a agosto de 2022. Serão excluídos do protocolo, pacientes em uso de medicamentos que afetem a atividade eletroencefalográfica. Os pacientes serão alocados eletronicamente de modo aleatório, não encobertos, em três grupos. No grupo G1 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,050mg.kg-1, G2 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,125mg.kg-1 e G3 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,250mg.kg-1. Em todos os grupos, a cetamina s (+) será administrada por via venosa na sala de operação, durante um intervalo de 20 segundos, antes da realização do bloqueio. O nível de sedação será avaliado antes da administração da cetamina s (+)-(momento 1-M1) e 02 minutos após o término da administração da cetamina s (+)-(momento 2-M2). Os seguintes parâmetros eletroencefalográficos serão anotados: PSI, eletromiografia (EMG) e taxa de supressão de surtos.

Introdução:

O PSI (patient state index) foi desenvolvido para avaliar a profundidade da anestesia. É baseado na avaliação quantitativa multivariada do eletroencefalograma a partir da região frontotemporal bilateral. Tem sido demonstrado que o PSI correlaciona-se significativamente com a profundidade da anestesia tanto para agentes inalatórios como venosos. A cetamina s(+), apesar de apresentar um importante papel na modulação da dor no intraoperatório, pós-operatório e na terapêutica de fenômenos nociceptivos de natureza crônica, aspecto importante na conduta atual em pacientes cirúrgicos e oncológicos, não valida o sinal do BIS e entropias. A cetamina s(+) está associada a certos padrões específicos na atividade elétrica cerebral, os quais podem ser evidenciados com o uso do PSI-SEDLine, por exemplo, há um aumento na potência de ondas gama e teta, com redução no espectro alfa e beta. Ademais, quanto ao uso clínico do PSI, estudos demonstram que, após uso de cetamina s(+), pode haver aumento do seu valor. O objetivo do estudo foi avaliar a relação entre níveis de sedação produzidos pela administração de baixas doses de cetamina s(+), bem como as variáveis eletroencefalográficas: PSI, EMG e taxa de supressão.

Hipótese:

O uso da cetamina s(+) poderá não validar os índices de adequação anestésica baseados no eletroencefalograma.

Objetivo Primário:

Avaliar a resposta elétrica do sistema nervoso central após uso venoso da cetamina s(+).

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo de intervenção, controlado e randomizado, o qual será realizado após aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos. O estudo será desenvolvido em um hospital privado, situado na cidade de Fortaleza-Ceará-Brasil no período entre julho e agosto de 2022. Participarão do estudo 30 pacientes adultos, de ambos os sexos, com idades variando de 22 a 46 anos, estado físico P1, índice de massa corpórea entre 22 e 26 kg.m-2, programados para operações eletivas, independente do porte cirúrgico, os quais serão submetidos a bloqueio regional unilateral de membros superiores ou inferiores, no período de julho a agosto de 2022. Serão excluídos do protocolo, pacientes em uso de medicamentos que afetem a atividade eletroencefalográfica. Os pacientes serão alocados eletronicamente de modo aleatório, não encobertos, em três grupos. No grupo G1 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,050mg.kg-1, G2 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,125mg.kg-1 e G3 (10 pacientes), receberão cetamina s (+) na dose de 0,250mg.kg-1. Em todos os grupos, a cetamina s (+) será administrada por via venosa na sala de operação, durante um intervalo de 20 segundos, antes da realização do bloqueio. O nível de sedação será avaliado antes da administração da cetamina s (+)-(momento 1-M1) e 02 minutos após o término da administração da cetamina s (+)-(momento 2-M2) utilizando-se a seguinte escala de alerta-sedação: 5- Resposta imediata quando solicitado pelo nome. Fala normal, expressão facial normal e olhos abertos sem queda das pálpebras; 4- Resposta letárgica quando solicitado pelo nome, fala lenta, expressão facial relaxada e olhos embassados ou com discreta expressão facial; 3- Resposta somente quando solicitado pelo nome em voz alta ou repetidas vezes. Fala com pronúncia indistinta, ininteligível, expressão facial relaxada e olhos embassados com ptose; 2- Resposta somente a estímulos táteis, fala com poucas palavras compreensíveis; 1- Não responde a estímulos táteis. Em todos os pacientes será utilizado cateter nasal com fluxo de O2 de 1L.min-1. O eletroencefalograma (EEG) processado monitorizará continuamente a atividade elétrica do sistema nervoso usando-se a um monitor PSI-SEDLine, com algoritmo específico baseado na análise de frequência na faixa de 0,5Hz-50Hz, com atualização a cada 1,25 s. Os eletrodos foram posicionados em uma montagem referencial bilateral em 4 canais (FP1, FP2, F7 e F8), com eletrodo de referência na posição FP2, além do terra virtual, sendo realizado teste de impedância automático para todos os canais. Os valores do PSI variam de 0-100, sendo recomendado entre 25 e 50 durante anestesia geral. Os seguintes parâmetros eletroencefalográficos serão anotados: PSI, eletromiografia (EMG) e taxa de supressão de surtos. Mensuração das variáveis como pressão arterial não invasiva, frequência cardíaca e saturação periférica da hemoglobina serão realizadas em todos os pacientes nos momentos M1 e M2.

Critério de Inclusão:

Idade variando de 22 a 46 anos, estado físico P1, índice de massa corpórea entre 22 e 26 kg.m-2, programados para operações eletivas, independente do porte cirúrgico, os quais serão submetidos a bloqueio regional unilateral de membros superiores ou inferiores, no período de julho a agosto de 2022.

Critério de Exclusão:

Pacientes em uso de medicamentos que afetem a atividade eletroencefalográfica.

Riscos:

Estimulação simpática após uso da cetamina s(+), como aumento discreto da frequência cardíaca e da pressão arterial.

Benefícios:

Redução da hiperalgesia, avaliação adequada da resposta do sistema nervoso com o uso da cetamina s(+), melhor controle da dor no perioperatório.

Metodologia de Análise de Dados:

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado estatisticamente, considerando-se tanto a variável mais importante como aquela de maior variabilidade. Para uma análise contendo 3 tratamentos e 2 momentos de observação (feitos no mesmo paciente) utiliza-se um modelo de análise de variância com medidas repetidas. Esse modelo em sua forma mais complexa possui 14 parâmetros a serem estimados, portanto será necessário um número mínimo de 48 observações, ou 48/6=8 pacientes por tratamento, para se ter uma boa confiabilidade. Assim, os dados eletroencefalográficos obtidos serão analisados, usando-se ANOVA para medidas repetidas e p-valor ajustado para comparações múltiplas pelo teste de Tukey, considerando-se como significativo um p-valor menor que 5%. Será utilizado, também, a correlação de Spearman(i) para avaliar níveis de sedação e as potências relativas.

Desfecho Primário:

Níveis de sedação produzidos pela administração de baixas doses de cetamina s(+), bem como as variáveis eletroencefalográficas: PSI, EMG e taxa de supressão.

Tamanho da Amostra no Brasil: 30

Países de Recrutamento		
País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	30

Outras Informações
Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?
Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:
30

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
G3	10	Cetamina 0,250 mg.kg-1
G2	10	Cetamina 0,125 mg.kg-1
G1	10	Cetamina 0,050 mg.kg-1

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Coleção de dados	15/08/2022	28/08/2022
Levantamento bibliográfico	28/07/2022	15/08/2022
Revisão final	01/09/2022	15/09/2022
Análise dos resultados	29/08/2022	29/08/2022
Submissão ao comitê de ética	02/08/2022	08/08/2022
Redação do manuscrito	30/08/2022	31/08/2022
Submissão em jornal científico	01/10/2022	20/10/2022
Conclusão do trabalho	15/09/2022	29/09/2022

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Total em R\$		

Data de Submissão do Projeto: 02/08/2022	Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1990764.pdf	Versão do Projeto: 1
--	--	----------------------

Estatístico para análise	Custeio	R\$ 1.000,00
Sensor de PSI adulto - 30 unidades	Custeio	R\$ 3.900,00
Total em R\$		R\$ 4.900,00

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

Despesa de responsabilidade do pesquisador.

Bibliografia:

Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET et al. Patient state index: titration of delivery and recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*, 2002;97:82-89. De Koch M, Lavand'Homme P, Waterloos H. "Balanced analgesia" in the perioperative period: is there a place for ketamine?. *Pain*, 2001;92:373-380. Hans P, Dewandre PY, Brichant JF et al. Comparative effects of ketamine on bispectral index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J anaesth*, 2005;94:336-340. Akeju O, Song AH, Hamilos AE et al. Electroencephalogram signatures of ketamine anesthesia-induced unconsciousness. *Clin Neurophysiol*, 2016; 127(6), 2414-2422. Chang OLB, Kreuzer M, Morgen DF et al. Ketamine Associated Intraoperative Electroencephalographic Signatures of Elderly Patients With and Without Preoperative Cognitive Impairment. *Anesth Analg [Internet]*, 2022 [acesso em 28 jul 2022]; Ahead of Print. doi: 10.1213/ANE.0000000000005875. Cavalcante SL, Nunes RR. Avaliação dos parâmetros derivados do eletroencefalograma durante administração de diferentes concentrações de óxido nitroso. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53: 1-8. Drover D. Patient state index. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2006;20:121-128. Drover RD, Plourde G, Loyd G et al. Validation of the EEG electrode placement for the patient state index (PSI). *Anesthesiology*, 2004;A-322. Hiroka K. Special cases: ketamine, nitrous oxide and xenon. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2006;20:69-79. Nunes RR, Cavalcante SL, Franco SB. Efeitos da sedação produzida pela associação midazolam e cetamina S (+) sobre as variáveis eletroencefalográficas. *Rev Bras Anesthesiol*, 2011;61:304-310. Nunes RR, Chaves IMM, Alencar JCG et al. Índice bispectral e outros parâmetros processados do eletroencefalograma: uma atualização!. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012;62;111-117. Nunes RR, Almeida MP, Sleight JW. Entropia espectral: um novo método para adequação anestésica. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004;54:404-422. Kubota K, Hirota K, Yoshida H et al. Effects of sedatives on noradrenaline release from the medial prefrontal cortex in rats –GABA-A receptor activator vs NMDA receptor inhibitor. *Psychopharmacology*, 1999;146:335-338. Hirota K, Kubota T Ishihara et al. The effects of nitrous oxide and ketamine on the bispectral index and 95% spectral edge frequency during propofol-fentanyl anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*, 1999;16:779-783. Nokata A, Makino K, Suzuki S et al. Low doses of ketamine have no effect on bispectral index during stable propofol-remifentanyl anesthesia. *Masui*, 2012;61:364-367.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PSI_cetamina.doc
Orçamento	Orcamento_PSI_cetamina.doc
Cronograma	Cronograma_PSI_cetamina_ok_ok.docx
Outros	Anuencia_PSI_cetamina.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PSI_cetamina_ok_ok.docx
Cronograma	Cronograma_PSI_cetamina_ok.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_PSI_cetamina.pdf
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia_PSI_cetamina_pdfassinado.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_PSI_cetamina_ok.pdf
Brochura Pesquisa	Brochura_PSI_cetamina_ok.pdf
Outros	Ciencia_PSI_cetamina.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PSI_cetamina_ok.doc
Folha de Rosto	Folha_rosto_PSI_Cetamina.pdf
Cronograma	Cronograma_PSI_cetamina.docx

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: Até a publicação dos resultados