

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Anestesia espinhal para cesariana eletiva. Emprego da Associação de Bupivacaína a Diferentes doses de Fentanil. Ensaio Clínico Randomizado.

Pesquisador: WESLA PACKER PFEIFER FERRAREZI

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 76749417.9.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.407.202

Apresentação do Projeto:

Introdução: O bloqueio subaracnóideo constitui técnica anestésica comumente empregada para a realização de operações cesarianas eletivas e em situações de urgência e emergência, devido à simplicidade e facilidade de realização, baixo custo, rápida instalação da anestesia, proporcionando analgesia e relaxamento muscular adequados para a realização do procedimento cirúrgico (Hunt et al, 1989; Mathias e Carvalho, 1993; Vale, 1998). Outras vantagens para o seu uso cada vez maior na população obstétrica são a manutenção da consciência materna, com a sua participação no momento do nascimento e a preservação dos reflexos protetores das vias aéreas superiores diminuindo o risco de aspiração do conteúdo gástrico, que é a principal causa da mortalidade materna relacionada com a anestesia (Mathias e Carvalho, 1993; Vale, 1998). Embora as gestantes apresentem maior risco para apresentar cefaleia pós-raquianestesia, outra justificativa para se realizar com mais frequência este tipo de bloqueio em obstetrícia foi a introdução, na prática clínica, de agulhas descartáveis de fino calibre e com ponta de lápis (Whitacre), com redução da incidência de cefaléia para menos de 1% (Imbelloni, Sobral, Carneiro, 2001). Entretanto, muitas mudanças anatômicas e fisiológicas durante a gravidez afetam a anestesia espinhal. Fatores hormonais e mecânicos, como os níveis aumentados de progesterona, quantidade reduzida de líquido e aumento do volume uterino, contribuem para a maior sensibilidade da gestante aos fármacos empregados e maior difusão cefálica das substâncias injetadas no espaço subaracnóideo; o que, por sua vez, fazem com que para se obter o mesmo

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

nível de bloqueio sensitivo, a gestante necessita de doses menores de anestésicos locais quando comparadas as mulheres não grávidas (McCrae e Wildsmith, 1993). Outras alterações gestacionais, como a diminuição na concentração das proteínas plasmáticas, maior facilidade para a difusão de fármacos pelas membranas teciduais, tornam a gestante mais suscetíveis a intoxicação por anestésicos locais e maior risco de neuro e cardiotoxicidade (Dyer e Joubert, 2004; Bogra, Arora, Srivastava, 2005). Entre as principais desvantagens da anestesia espinhal, encontra-se a menor duração de analgesia, quando do uso isolado de anestésicos locais, com consequente necessidade precoce de analgésicos para controle da dor no período pós-operatório (Hunt et al, 1989). Esta é o fator isolado de maior impacto no processo de recuperação pós-cirúrgica e na satisfação do paciente neste momento (Sachan, Kumar, Sharma, 2014). No entanto o aumento na dose de anestésicos locais com o objetivo de melhorar a qualidade e prolongar a duração da analgesia, pode cursar com instabilidade hemodinâmica e aumento de morbi-mortalidade materna e neonatal (Hug e Murphy, 1981). Em operação cesariana a bupivacaína hiperbárica a 0,5%, anestésico local aminoamida, é o mais comumente empregado no bloqueio subaracnóideo, com grande potência e longa duração de ação (1,5 – 2 horas), além da propriedade de promover bloqueio diferencial sensitivo–motor de grande importância em anestesia obstétrica. Entretanto para a obtenção de níveis torácicos altos, anestesia cirúrgica, e evitar a dor visceral consequente a tração peritoneal no intraoperatório, em operações cesarianas, são necessárias doses de 12 a 15 mg, quando do seu uso isoladamente e consequentemente maiores serão as repercussões hemodinâmicas decorrentes do bloqueio simpático, com prejuízo do bem estar fetal (Stienstra e van Poorten, 1987; Abouleish et al, 1988; Kestin, 1991; Benhamou et al, 1998; Dyer e Joubert, 2004; Bogra, Arora, Srivastava, 2005). Com o objetivo de diminuir as doses de anestésicos locais e seus efeitos depressores cardiocirculatórios e do sistema nervoso central, a associação destes com diferentes adjuvantes, vem sendo empregada. Observa-se melhor qualidade da anestesia e analgesia mais prolongada com maior conforto materno no pós-operatório, deambulação precoce reduzindo o risco de complicações pós-operatórias como tromboembolismo, íleo paralítico e problemas respiratórios (Mathias e Carvalho, 1993; Alves, Braz, Vianna, 2000; Bogra, Arora, Srivastava, 2005; Ganem, Hamaji, Neves, 2005; Elia, Culebras, Mazza, 2008). Entre as drogas adjuvantes empregadas em associação aos anestésicos locais, os opióides são agonistas específicos dos receptores mu, kappa, e delta, localizados no sistema nervoso central (SNC) e periférico, nos terminais dos neurônios, pré e pós–sinápticos. Desde a descoberta de receptores opióides no encéfalo e na medula espinhal, pesquisas foram desenvolvidas, para avaliar a eficácia dos opióides por via intratecal no alívio da dor do trabalho de parto, na qualidade da

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

anestesia intra-operatória e da analgesia no pós-operatório de operações cesarianas. Entre eles, a morfina em baixas doses tem sido padronizada e é largamente recomendado (Benhamou et al, 1998; Goma, Flores-Carrillo, Whizar-Lugo, 2014). Entretanto, este opióide hidrofílico apresenta início de ação mais lento, quando comparado aos mais lipossolúveis como fentanil. Esta propriedade pode constituir uma desvantagem visto que retarda o aparecimento de efeito analgésico intraoperatório, além de apresentar inúmeros efeitos colaterais, como náusea e vômito, prurido e, embora raramente, mas potencialmente grave, a depressão respiratória tardia (Abouleish et al, 1988; Abouleish et al, 1991; Dahl et al, 1999; Hamber e Viscomi, 1999; Weigl et al, 2009). Porém em pacientes gestantes devido o aumento da progesterona e, conseqüentemente aumento da ventilação minuto, observa-se menor incidência desta complicação (Ganem, Hamaji, Neves, 2005). Com os opióides lipossolúveis devido à menor difusão rostral no espaço subaracnóideo é menor a incidência de efeitos colaterais como depressão respiratória (Cousins e Mather, 1985). O fentanil, é um dos opioides lipofílicos mais comumente utilizados em bloqueio espinhal, devido ao seu rápido início de ação e redistribuição, associado a baixas concentrações plasmáticas da droga e relativa curta duração (Hunt et al, 1989; Belzarena, 1992; Chu et al, 1995; Ben-David et al, 1997; Dahlgren et al, 1997; Sibilla et al, 1997; Sanli et al, 2005; Lee et al, 2011). Embora alguns estudos que avaliaram a associação da morfina em doses variáveis (50 a 200g) com a bupivacaína hiperbárica na raqui-anestesia para operação cesariana tenham demonstrado eficiência no controle da dor pós operatória imediata, e na redução de custos em comparação ao emprego de analgésicos exclusivamente por via parenteral, outros trabalhos demonstraram maior eficácia com fentanil no controle tardio de dor pós operatória do que o observado quando do emprego da morfina (Abouleish et al, 1988; Abouleish et al, 1991; Weigl et al, 2009; Acar et al, 2010; Agrawal et al, 2016; Carvalho et al, 2016; Patel et al, 2017). O emprego da morfina, devido sua característica de hidrosolubilidade, tem como objetivo principal proporcionar controle da dor aguda no pós operatório, no entanto foi observado em estudos anteriores que na dose proposta (0,1 e 0,2mg), pode ocorrer maior incidência de efeitos adversos como prurido, náuseas, vômitos e depressão respiratória (Sibilla et al, 1997; Yang et al, 1999; Acar et al, 2010; Carvalho et al, 2012; Agrawal et al, 2016;). A dor pós-cesariana, causada pela incisão cirúrgica e pela contração uterina, tem como principais mecanismos a sensibilização central e periférica e também via de inibição descendente. O controle da dor pós-operatória obtido com o uso da morfina por via intratecal, possibilita precoce mobilidade materna, e assim pode reduzir o risco de efeitos tromboembólicos mais frequentes na paciente grávida (McCrae e Wildsmith, 1993). Além disso, uma vez que a analgesia inadequada no pós operatório pode aumentar a concentração de catecolaminas

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

plasmáticas, com prejuízo no aleitamento materno, a analgesia adequada neste período torna-se imperativa. O emprego de antiinflamatórios não esteroidais (AINES) por via sistêmica e opióides por via espinhal, desempenha importante papel no controle da dor. Entretanto, o benefício da analgesia precisa ser balanceado contra os efeitos adversos materno fetais, tais como depressão respiratória, hipotensão arterial, náusea e vômito, prurido, e irritação direta e indireta do trato gastrointestinal (Hug e Murphy, 1981). Estudos com adição de opióides lipofílicos (fentanil e sufentanil) à bupivacaína hiperbárica 0,5%, demonstram uma instalação mais rápida do bloqueio, com menores doses de anestésicos locais, melhorando a qualidade da analgesia intraoperatória e prolongando a analgesia pós-operatória de 2 a 6 horas. Com estes opióides lipossolúveis a ocorrência de efeitos adversos, costuma ser mais precoce do que com a morfina (Hamber e Viscomi, 1999; Braga et al, 2003; Karaman et al, 2006; Braga et al, 2014). Esta interação resulta de um mecanismo combinado e sinérgico entre os dois agentes, por atuação em diferentes sítios. Os anestésicos locais agem na membrana axonal, enquanto os opióides agem em receptores específicos da medula espinhal (Abouleish, Abouleish, Camann, 1994). A atividade anestésica local dos opióides, embora considerada fraca, pode aumentar o efeito antinociceptivo nos receptores opióides quando do uso desses agentes por via intratecal. Nas grávidas a potencialização deste efeito pode ser ainda mais pronunciada, possivelmente devido aos níveis elevados de progesterona (Datta et al, 1983; Datta et al, 1986). Como observado para outros opióides, o fentanil também exerce um certo efeito anestésico local, que foi comprovado em preparação isolada de nervo. A exposição do nervo ao fentanil, ao sufentanil, e a meperidina, resultou em bloqueio da condução nervosa, não passível de reversão pela naloxona (Gissen et al, 1987; Power, Brown, Wildsmith, 1991). A literatura mostra que a associação de opióides em diferentes doses aos anestésicos locais por via subaracnóidea além de proporcionar bloqueio de instalação mais rápida quando comparado ao uso isolado do anestésico local, também diminui a necessidade de complementação com drogas por via venosa no intraoperatório, o que comprova a adequada analgesia cirúrgica, obtida pela combinação destes agentes (Hunt et al, 1989; Randalls et al, 1991; Courtney et al, 1992; Collis et al, 1994; Dahlgren et al, 1997; Braga et al, 2003). Em relação ao tempo para instalação mais rápida do bloqueio, característica desejável principalmente nas situações de urgência, os resultados são divergentes, e alguns autores não observaram menor tempo de latência, mesmo quando do emprego de doses maiores de opióides por via subaracnóidea (Hunt et al, 1989; Courtney et al, 1992; Dahlgren et al, 1997). Diversas doses de fentanil têm sido descritas na literatura para uso em bloqueio espinhal durante cirurgia cesariana. Desde 2,5 até 50 g, sendo que na maioria dos estudos a dose utilizada foi de 25 g (Hunt et al, 1989; Belzarena, 1992; Chu

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

et al, 1995; Dahlgren et al, 1997; Sibilla et al, 1997; Sanli et al, 2005; Lee et al, 2011; Braga et al, 2014; Gauchan et al, 2014; Venkata et al, 2015; Weigl et al, 2016). Entretanto, os resultados quanto a eficácia do fentanil em associação aos anestésicos locais, são variáveis. Alguns autores mostraram que doses menores que 10 g foram eficazes ao contrário do observado por outros (Hunt et al, 1989; Chu et al, 1995). A bupivacaína hiperbárica constitui o anestésico local mais utilizada em raquianestesia para realização de operação cesariana, devido a sua alta ligação protéica e conseqüentemente menor passagem através da barreira útero placentária com mínimas repercussões no produto conceptual. Quando utilizada isoladamente, são necessárias doses maiores e a maior extensão do bloqueio simpático cursa com relevantes repercussões materno-fetais. É possível, devido ao sinergismo observado entre distintos grupos farmacológicos, a utilização de menores doses de anestésicos locais com a finalidade de se obter o máximo desempenho de cada um deles e redução na ocorrência de efeitos adversos, sem prejuízo na analgesia. Em anestesia obstétrica, a associação de anestésico local com opióide além de melhorar a qualidade da anestesia intra-operatória e prolongar a analgesia no pós-operatório, tem como grande vantagem minimizar as repercussões hemodinâmicas maternas, e conseqüentemente proporcionar melhor bem estar do produto conceptual. Por durante muito tempo foi utilizada em nosso meio com bons resultados em relação a qualidade da anestesia intra-operatória e analgesia pós cirúrgica, a associação de bupivacaína e sufentanil na raquianestesia para operação cesariana. Mais recentemente, por recomendação do laboratório, o emprego deste opióide está proibido para uso subaracnóideo. Com o objetivo de obtermos anestesia cirúrgica satisfatória com baixas doses de bupivacaína, propomos o emprego de diferentes doses de fentanil. Espera-se poder determinar a melhor dose de fentanil associada a bupivacaína, que resulte em resultados satisfatórios com mínimos efeitos maternos e neonatais.

Hipótese: -a latência do bloqueio sensitivo será maior no grupo do emprego da bupivacaína isoladamente em comparação com os demais grupos; - o nível do bloqueio sensitivo, o grau e a duração do bloqueio motor serão semelhantes em todos os grupos; -a duração da analgesia será menor no grupo do emprego da bupivacaína isoladamente em comparação com os demais grupos; - repercussões hemodinâmicas e respiratórias maternas serão semelhantes em todos os grupos; -repercussões neonatais serão mais frequentes com as maiores doses de fentanil; - melhor qualidade da anestesia intra-operatória, com doses maiores de fentanil; - os efeitos adversos maternos serão mais frequentes com as maiores doses de fentanil; -a necessidade de sedação com benzodiazepínicos e/ou opióides no intra-operatório, e de anestésico local no espaço

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

peridural será maior no grupo do emprego da bupivacaína isoladamente em comparação com os demais grupos;

Metodologia Proposta: Trata-se de ensaio clínico, controlado e randomizado e duplo cego. Os sujeitos da pesquisa serão distribuídos aleatoriamente em 4 grupos de 40 de acordo com a solução anestésica empregada, conforme aleatorização gerada por programa de análises estatísticas SAS (Statistical Analyses System) versão 9.4 para Windows. Seguindo criteriosamente a ordem gerada pelo programa, serão elaborados envelopes pardos seqüenciados de 1 a 160. Nestes envelopes estarão contidos os grupos aos quais cada paciente deverá pertencer. Tais envelopes serão lacrados e o pesquisador responsável pela coleta de dados não saberá seu conteúdo, bem como o paciente que será submetido ao procedimento, até o momento de sua alta da sala de recuperação pós anestésica. As grávidas deverão estar em jejum e sem medicação pré-anestésica. Na sala de cirurgia, todas as pacientes serão monitorizadas continuamente com cardioscópio em derivação DII, oxímetro de pulso e monitor não invasivo de pressão arterial. Após venóclise e antes da realização do bloqueio serão infundidos 500 a 750mL de solução de Ringer com lactato. Em todos os sujeitos da pesquisa será realizado punção no espaço peridural com agulha Tuohy 16G, no interespaço acima daquele onde será realizada a punção subaracnóidea, e passagem de cateter 16G em direção cefálica, para administração de anestésico local (de 100 a 200mg de lidocaína 2% com vasoconstritor), na presença de desconforto intra-operatório referido pela paciente e analgesia classificada como ruim (Lee et al, 2011). A punção subaracnóidea será realizada com agulha de bisel não-cortante, ponta de lápis, (Whitacre), 27G, ou, em casos de punção difícil, com agulha de bisel cortante (Quincke), 25G, no interespaço L3-L4 ou L2-L3. Após a confirmação do refluxo do LCR, a solução anestésica será injetada na velocidade de 1,0 mL.15s-1. O bloqueio espinal será realizado por Anestesiologista ou residente não envolvido na coleta de dados. Após o término do bloqueio as pacientes serão colocadas em decúbito dorsal horizontal com deslocamento do útero para a esquerda (manual ou cunha de Crawford), até o nascimento. Será feita suplementação de oxigênio (3L.min-1), com cateter nasal. A hidratação será mantida com solução de Ringer com lactato (10mL.Kg-1.hora-1). A coleta e avaliação dos dados será feita por pesquisador que desconhece o grupo a que pertence a paciente. Os parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios maternos: pressão arterial sistólica. (PAS), frequência cardíaca (FC), saturação de oxigênio (SpO2) serão avaliados nos seguintes momentos: antes do bloqueio (M0); imediatamente após o bloqueio (M1); a cada 5 minutos durante a cirurgia (M2); ao final da cirurgia (M3). Dor e os efeitos colaterais (náusea, vômito, prurido) serão avaliados nos mesmos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

momentos que os parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios e durante a permanência na recuperação pós-anestésica. Retenção urinária não será avaliada, uma vez que todas as pacientes permanecerão com sonda vesical no pós-operatório. No recém nascido, será avaliada a vitalidade ao nascimento, por meio de escala de APGAR no 1° e 5° minutos, realizada, rotineiramente, pela equipe de neonatologia do hospital. As pacientes serão acompanhadas até o momento de sua alta da recuperação pós anestésica, tanto pelo pesquisador, quanto pelo(s) médico(s) assistente(s).

Metodologia de Análise de Dados: Para a análise das características das pacientes, latência do bloqueio sensitivo, a duração da analgesia, e o tempo para regressão do bloqueio motor, será utilizado o teste ANOVA. O teste Qui-quadrado será empregado para a análise do grau de bloqueio motor, nível de bloqueio sensitivo, necessidade de uso de efedrina, efeitos colaterais maternos e incidência de hipotensão; para o desconforto intraoperatório, o teste exato de Fisher. Na análise estatística dos parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios, o momento M2 será considerado a média dos valores médios obtidos em intervalos de 5 minutos durante os primeiros 30 minutos da cirurgia e será empregado o teste MANOVA. O nível de significância será de 5%. A análise estatística será realizada com auxílio do mesmo programa SAS, utilizado para elaboração da lista de aleatorização.

Desfecho Primário: Duração da analgesia

Desfecho Secundário: qualidade da anestesia

Critério de Inclusão: Diagnóstico de sofrimento fetal agudo ou crônico• Contra-indicação de anestesia regional• História de hipersensibilidade às drogas empregadas• Administração prévia de opióides e ou outros depressores do sistema nervoso central• Doença psiquiátrica• Dependência química• Idade < 18 anos• Índice de massa corporal (IMC) > 40

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar, em pacientes submetidas a operação cesariana eletiva sob raquianestesia, a eficácia de diferentes doses de fentanil associadas a bupivacaína

Objetivo Secundário: Específicos 2.2.1 . Avaliar comparativamente a eficácia do uso de bupivacaína associada a diferentes doses de fentanil em relação a: - tempo de latência - grau e duração do bloqueio motor- nível máximo de bloqueio sensitivo- duração da analgesia 2.2.2. Avaliar a qualidade da anestesia no intra-operatório; 2.2.3. Avaliar as alterações respiratórias e

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

cardiocirculatórias maternas;2.2.4. Avaliar a incidência de efeitos colaterais maternos;2.2.5. Avaliar condições de vitalidade do recém-nascido..

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos e desconfortos ocasionados pela participação neste estudo referem-se à realização de técnica anestésica (anestesia na espinha) que será realizada para sua cirurgia cesareana independente de sua participação no estudo.O desconforto, comumente referido pelas pacientes, consiste principalmente naquele relacionado à introdução das agulhas para execução da técnica (dor e pressão durante a realização da punção). Os riscos inerentes a anestesia espinal ocorrem, principalmente, devido às medicações utilizadas no procedimento (anestésico local e opióide). O uso do fentanil (alvo desde estudo) poderá trazer os seguintes riscos para mãe: prurido, náuseas e vômitos, retenção urinária, depressão e/ou parada respiratória; para o feto: redução da vitalidade fetal. Frequentemente é atribuído ao anestésico local empregado (dose dependente) alterações de pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, com conseqüente repercussão no bebê.Uma vez que as doses empregadas no estudo estão dentro daquelas propostas em literatura médica e são menores do que a dose atualmente padronizada e utilizada no Caism (que é de 20mcg), a técnica empregada neste estudo não lhe trará riscos adicionais diferentes dos rotineiramente observados e citados acima.

Benefícios: Esta pesquisa visa beneficiar pacientes (mães e recém-nascidos) com a adequação da dose de agente adjuvante opioide a anestesia espinal ao serviço de anestesia deste hospital. Os benefícios da redução da dose do opióide fentanil incluem a redução de efeitos colaterais para mãe e para o feto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo refere-se ao projeto de dissertação de Mestrado intitulado "Anestesia espinal para cesárea eletiva. Emprego da associação de bupivacaína a diferentes doses de fentanil. Ensaio clínico randomizado", que tem como pesquisadora responsável Wesla Pfeifer Ferrarezi, aluna da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP sob orientação de Angelica de Fatima de Assunção Braga, e proposto pelo Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM)/ UNICAMP. Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado duplo cego, inscrito na Plataforma ReBEC. O projeto consiste na avaliação do efeito do uso de doses relativamente baixas do analgésico opióide fentanil como adjuvante ao anestésico local bupivacaína para indução de anestesia espinal para

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

parto eletivo por cesariana sobre os bloqueios sensitivo e motor, e variáveis funcionais maternas e do recém-nascido. Esta associação de medicamentos tem sido alvo de vários estudos publicados na literatura, que revelam benefícios, como melhora da duração e grau da analgesia e possibilidade de redução da dose do anestésico, o que contribuiria também para reduzir a probabilidade de efeitos indesejáveis deste. O objetivo deste projeto seria identificar a menor concentração de fentanil que capaz de melhorar o grau de analgesia e produzir o mínimo de efeitos colaterais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória, cujas versões atualizadas foram submetidos em 22/11/17:

- 1 - Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos: Foi apresentado o documento "ScannedDocument.pdf", devidamente preenchido, datado e assinado.
- 2 - Projeto de Pesquisa: Foram analisados os documentos "PROJETOcorrigido.pdf" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_989952.pdf": adequado.
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: informação consta dos arquivos "PROJETOcorrigido.pdf" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_989952.pdf": adequado.
- 4 - Cronograma: consta dos arquivos "PROJETOcorrigido.pdf" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_989952.pdf": Adequado.
- 5 - Termos de Consentimento Livre e Esclarecido: apresentado no arquivo "Anexo1TCLE.pdf". Adequado (mas ver "Recomendações").
- 6 - Currículo do pesquisador responsável e demais pesquisadores: Disponibilizados adequadamente.
- 7 - Outros documentos que acompanham o Protocolo de Pesquisa:
 - arquivos de 15/09/17: "AtestadoMatricula.pdf" (referente ao vínculo institucional do pesquisador responsável), e "Parecer-Circunstanciado.pdf" (parecer de aprovação pela Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP).
 - arquivos de 05/11/17: "Anexo2_FICHA_coleta_DADOS.pdf" e "Carta_Resposta.pdf" (resposta dos pesquisadores às recomendações e pendências apontadas na 1ª avaliação).
 - arquivos de 22/11/17: "CartaResposta.pdf" (relativa à 2ª avaliação).

Recomendações:

As alterações contemplaram as pendências mais importantes de modo adequada. No entanto, ainda há espaço para melhora da inteligibilidade do TCLE pela participante leiga. São listadas

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

abaixo sugestões para maior clareza, que inclui a remoção de detalhes que tendem mais a confundir do que esclarecer a participante em potencial:

1. Justificativa:

– 3º parágrafo: “... bastante comum, e seu efeito já foi comprovado...”

- idem: “Mas o fentanil, como a maioria dos medicamento, também pode causar efeitos colaterais. Esta pesquisa que estamos realizando visa encontrar uma dose do fentanil que produza um bom efeito analgésico, e, ao mesmo tempo, o mínimo de efeitos colaterais. Para isso, precisamos testar doses variadas de fentanil, incluído dose zero (isto é, fentanil não será aplicado).” Este texto substituiria o texto a seguir: “Entretanto, as doses utilizadas são bastante variáveis (desde sua não necessidade (0mcg) até 25mcg). Em nosso serviço, atualmente são utilizados, rotineiramente 20mcg desse analgésico. Uma vez que esta medicação pode produzir efeitos colaterais e que o uso de doses menores já foi demonstrado eficaz por outros pesquisadores, este estudo visa encontrar uma dose do fentanil que seja eficaz para analgesia e que, ao mesmo tempo, apresente menor incidência de efeitos colaterais a ele associados.”).

2. Procedimentos:

- 1º parágrafo: substituir a frase adicionada (que parece contradizer a próxima, dando a impressão que de o tipo de anestesia é parte do estudo) por: “Para sua operação cesariana, você receberá uma combinação de anestesia raquidiana e peridural”.

3. Desconforto e riscos:

- 2º parágrafo: sugere-se a seguinte modificação: “ A maior parte dos riscos e desconfortos referem-se à anestesia espinhal, a qual será realizada.....”

- 3º parágrafo: “O uso do fentanil (que será estudado nesta pesquisa)...”

4. Benefícios: ainda está repleto de termos inacessíveis. Sugere-se: “Esta pesquisa visa beneficiar pacientes, que poderão no futuro receber, durante a anestesia para operação cesareana, uma dose do analgésico fentanil que produza conforto (ausência de dor) com menores efeitos colaterais para a mãe e o recém-nascido”.

5. Contatos: para ficar bem destacado no TCLE, sugere-se que a informações para cada tipo de contato (i.e., pesquisadoras, urgência médica e CEP) sejam dadas em parágrafos separados. No

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

documento atual, os 2 primeiros tipos estão combinados num só parágrafo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há mais pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.407.202

-Lembramos que segundo a Resolução 466/2012 , item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

-O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_989952.pdf	22/11/2017 15:10:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOcorrigido.pdf	22/11/2017 15:09:25	WESLA PACKER PFEIFER FERRAREZI	Aceito
Outros	CartaResposta.pdf	22/11/2017 15:07:16	WESLA PACKER PFEIFER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo1TCLE.pdf	22/11/2017 15:04:55	WESLA PACKER PFEIFER FERRAREZI	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostocorrigida.pdf	22/11/2017 15:04:32	WESLA PACKER PFEIFER	Aceito
Outros	Anexo2_FICHA_coleta_DADOS.pdf	05/11/2017 16:30:35	WESLA PACKER PFEIFER	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	14/09/2017 23:42:13	WESLA PACKER PFEIFER	Aceito
Outros	Parecer_Circunstanciado.pdf	11/09/2017 08:52:26	WESLA PACKER PFEIFER	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7187**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.407.202

CAMPINAS, 30 de Novembro de 2017

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br