Avaliação na modulação da resposta inflamatória pelos anestésicos propofol e sevoflurano em pacientes com câncer de mama submetidas a mastectomia: um estudo prospectivo, randomizado e controlado em centro único

Evaluating the Modulation of the Inflammatory by Propofol and Sevoflurane in Breast Cancer Patients Undergoing Mastectomy: A Single-Center, Randomized, Controlled Study

Responsável

Prof. Dr. Cláudio Lera Orsatti[*]

Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Patricia Mayumi Honda

Estudantes de iniciação científica

Ana Beatriz Perez Bertochi

[*]Departamento de Saúde, Faculdade de Medicina de Jaú da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE

2025

Sumário

Resumo 3

Introdução 4

Objetivos 6

Objetivo Geral 6

Objetivos específicos 6

Metodologia 6

Desenho do estudo 7

População e amostra 7

Randomização e intervenção 7

Coleta de dados e análise de biomarcadores 9

Análise estatística 10

Resultados esperados 11

Bibliografia 12

Cronograma 14

Anexo 1 15

Anexo 2 16

Resumo

O câncer de mama é a neoplasia mais prevalente em mulheres em todo o mundo e a maioria das pacientes será submetida a algum tipo de intervenção cirúrgica durante o tratamento. Evidências indicam que o ato cirúrgico, associado à anestesia geral, desencadeia uma resposta inflamatória, imunológica e metabólica significativa, que pode contribuir para a recorrência tumoral local e metástases à distância. Dentre os mediadores dessa resposta, destacam-se as proteínas de choque térmico (HSPs), especialmente a HSP27, envolvida na regulação do estresse celular, na modulação da resposta inflamatória e na progressão tumoral. A escolha do agente anestésico pode influenciar diretamente essa resposta, sendo, portanto, um potencial alvo terapêutico para a melhora dos desfechos oncológicos. Portanto, este estudo propõe avaliar comparativamente o impacto da anestesia venosa total com propofol versus a anestesia inalatória com sevoflurano na modulação da resposta inflamatória mediada pela HSP27 em pacientes com câncer de mama submetidas à mastectomia. Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, randomizado, controlado e com grupos paralelos. Serão incluídas 80 mulheres com idade ≥18 anos e diagnóstico confirmado de câncer de mama, randomizadas em dois grupos: Grupo Propofol (indução e manutenção exclusivamente com propofol) e Grupo Sevoflurano (indução com propofol e manutenção com sevoflurano por via inalatória). Serão coletadas amostras sanguíneas em três momentos: antes da indução anestésica (M1), ao final da cirurgia (M2) e entre 18 e 24 horas após o término do procedimento (M3), para análise sérica dos níveis de HSP27 por ELISA. Serão também avaliadas variáveis clínicas, como tempo de recuperação anestésica, incidência de náuseas e vômitos, duração da internação hospitalar e ocorrência de complicações nas primeiras 24 horas pós-operatórias. A análise estatística será realizada com testes apropriados à distribuição dos dados, incluindo comparações inter e intragrupos e modelos multivariados para controle de fatores de confusão. O estudo deverá ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e será registrado em plataforma de ensaios clínicos reconhecida (ClinicalTrials.gov ou ReBEC).

Introdução

O câncer de mama é o tipo de neoplasia maligna mais comum entre as mulheres em todo o mundo, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, com aproximadamente 2,1 milhões de novos casos diagnosticados em 2025, representando cerca de 23% de todos os cânceres femininos (1). No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou 66.280 novos casos anuais para o triênio 2020–2022 (2). Apesar dos avanços no diagnóstico precoce e no tratamento, o câncer de mama continua sendo um importante problema de saúde pública(1).

Para os casos em estágio inicial e não metastáticos, a cirurgia representa o principal tratamento, seja na forma de mastectomia total ou cirurgia conservadora (3). No entanto, mesmo com a eficácia da abordagem cirúrgica, a recorrência local e a metástase ainda representam desafios clínicos significativos(4). A presença de micrometástases não detectadas no momento da cirurgia e a influência de fatores perioperatórios na biologia tumoral são aspectos que merecem atenção(4,5).

Dentre os fatores perioperatórios, destacam-se o estresse cirúrgico, o tipo de anestesia utilizada e a resposta inflamatória sistêmica desencadeada pelo procedimento, os quais podem modular o microambiente tumoral e interferir na progressão da doença(3,4). Nesse contexto, torna-se relevante investigar como esses fatores influenciam os desfechos oncológicos, especialmente em relação à recorrência tumoral e à disseminação metastática.

Durante a cirurgia, o trauma tecidual ativa sistemas inflamatórios, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL-6) e IL-8(6). Essas moléculas desempenham papéis essenciais na resposta imune e no microambiente tumoral, podendo favorecer a proliferação celular, a evasão imunológica e a progressão tumoral(7–9). Paralelamente, o estresse celular

induzido pelo procedimento cirúrgico estimula a expressão de proteínas de choque térmico (heat shock proteins, HSPs), uma família conservada de proteínas com função citoprotetora. As HSPs são classificadas com base em seu peso molecular (por exemplo, HSP27, HSP60, HSP70 e HSP90) e desempenham papéis fundamentais como chaperonas moleculares, auxiliando no dobramento correto de proteínas, na prevenção de agregação proteica e na recuperação celular frente a diferentes tipos de estresse fisiológico e patológico(10–13). No contexto oncológico, entretanto, essas proteínas assumem um papel ambíguo: além de protegerem células normais, algumas HSPs — como a HSP27 — têm sido associadas à resistência tumoral, agressividade celular e evasão da apoptose em diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de mama(14–16).

A escolha da técnica anestésica pode influenciar significativamente a resposta imunológica e inflamatória em pacientes com câncer de mama submetidas à cirurgia (17,18). O propofol, anestésico intravenoso com propriedades antioxidantes e imunomoduladoras, tem sido associado à preservação da imunidade inata, à redução da liberação de citocinas inflamatórias e a possíveis efeitos protetores contra a progressão tumoral (18,19). Em contraste, o sevoflurano, um anestésico volátil, pode suprimir a imunidade celular mediada e aumentar a expressão de fatores pró-tumorais, como a HSP27 (18–20). Essas proteínas, podem estar relacionada à progressão tumoral e à resistência à apoptose, pode ser modulada por agentes anestésicos e pela resposta inflamatória ao trauma cirúrgico, representando um possível elo entre a anestesia e a biologia tumoral residual (21,22).

Embora estudos retrospectivos sugiram que a anestesia com propofol esteja associada a uma maior sobrevida em pacientes com câncer, os dados ainda são inconclusivos(23). Ensaios clínicos randomizados não demonstraram diferenças estatisticamente significativas em desfechos de longo prazo, como recorrência ou

mortalidade, possivelmente devido a amostras pequenas ou seguimento limitado(4,23,24). Contudo, a crescente evidência justifica a realização de estudos prospectivos, com análise sistemática de marcadores imunológicos e moleculares, focando no impacto da anestesia na evolução do câncer de mama.

Espera-se que os resultados deste estudo contribuam para a definição de protocolos anestésicos mais seguros e eficazes em cirurgias oncológicas, melhorando a recuperação dos pacientes e impactando positivamente a evolução do câncer. Além disso, este estudo preenche uma lacuna crítica na literatura, oferecendo dados inéditos sobre a influência de diferentes anestésicos na modulação da HSP27, um marcador molecular emergente no câncer de mama.

Objetivos

Objetivo Geral

Avaliar os anestésicos propofol e sevoflurano na modulação a resposta inflamatória da HSP27 em pacientes com câncer de mama submetidas a mastectomia.

Objetivos específicos

- Comparar a variação dos níveis séricos de HSP27 em três momentos distintos do perioperatório (pré-indução, pós-cirurgia imediata e 24 horas após) entre os grupos propofol e sevoflurano.
- Avaliar e comparar entre os grupos a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios, o tempo de recuperação anestésica, a duração da internação hospitalar e a ocorrência de complicações clínicas nas primeiras 24 horas pós-operatórias.

Metodologia

Desenho do estudo

Trata-se de um ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado, com delineamento em grupos paralelos (propofol versus sevoflurano), realizado no hospital Amaral Carvalho com centro cirúrgico especializado em oncologia. O protocolo será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa local. Todas as pacientes assinarão Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo será registrado em plataforma de ensaios clínicos (ex.: ReBEC ou ClinicalTrials.gov).

População e amostra

Serão incluídas mulheres ≥18 anos com diagnóstico confirmado de câncer de mama (qualquer subtipo histológico), programadas para cirurgia com intenção curativa (mastectomia total ou parcial), com ou sem obesidade (IMC ≥ 30 para classificação de obesas). Os critérios de exclusão serão: infecção ativa; doenças autoimunes ou inflamatórias crônicas; uso de corticoides ou imunossupressores nas 2 semanas anteriores; doença hepática ou renal crônica descompensada; cirurgias reconstrutivas imediatas com tempo cirúrgico estimado > 4h; alergia conhecida a qualquer dos anestésicos do protocolo. O cálculo amostral foi baseado em estudo prévio que avaliou a produção de HSP27 em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (21). Considerando um tamanho de efeito moderado (d = 0,7), nível de significância de 5% e poder de 80%, estimou-se a necessidade de 34 pacientes por grupo. Com a inclusão de uma margem adicional de 15% para possíveis perdas de seguimento, o total final da amostra foi ajustado para 80 participantes, sendo 40 em cada grupo (propofol e sevoflurano).

Randomização e intervenção

As pacientes serão alocadas aleatoriamente (1:1) em dois grupos anestésicos: **Grupo Propofol (PV):** Indução e manutenção exclusivamente com propofol. **Grupo Sevoflurano (IA):** Indução com propofol + manutenção com sevoflurano por via inalatória. Ambos poderão estar associados ou não a bloqueios regionais (bloqueio pectosserratil e interpeitoral ecoguiados) com anestésico local ropivacaina.

Antes da anestesia, as pacientes poderão receber ansiólise com midazolam (1-5mg). A analgesia será realizada com fentanil ou sufentanil na indução anestésica. Bloqueio neuromuscular terá como escolha o rocurônio ou succinilcolina. Todas as pacientes serão submetidas à intubação orotraqueal sob os parâmetros de ventilação protetora: volume corrente (VC) 6-8ml/kg de peso predito, frequência respiratória (FR) ajustada de acordo com capnografia (fração expirada de CO_2 entre 30-40mmHg), pressão expiratória ao final da expiração (PEEP) ajustada de acordo com curva de complacência pulmonar (2 pontos acima do ponto de inflexão inferior da curva) e mantido Driving Pressure abaixo de 13mmHg(25).

Após indução anestésica, a manutenção do grupo propofol será realizada com bomba alvo controlada (TCI: target controlled infusion) e a do grupo sevoflurano mantida para atingir a CAM (concentração alveolar mínima) de 1(25).

Será administrado adjuvantes nos dois grupos : dexametasona 1mg/kg, omeprazol 40mg, dipirona 2g, anti-inflamatório não esteroidal, ondansetrona 8mg. Morfina 1mg/kg será administrada de acordo com o critério do anestesiologista presente.

Ao término do procedimento, todas as infusões contínuas serão desligadas (propofol em bomba e sevoflurano no vaporizador), pacientes encaminhadas à sala de recuperação pós anestésica e o bloqueio neuromuscular com rocurônio revertido com neostigmine ou sugamadex. Ao atingirem pontuação 9 ou 10 na escala de Aldrete-Kroulik, serão encaminhadas a enfermaria (25).

Coleta de dados e análise de biomarcadores

No dia da entrevista, serão coletados os seguintes dados clínicos: idade; história ginecológica (idade da menarca, idade da menopausa (se estiver) — natural ou cirúrgica por ooforectomia bilateral — tempo de menopausa, uso de terapia hormonal, tempo total de uso e tipo de hormônio utilizado); história obstétrica (número de filhos vivos, presença de hipertensão na gestação, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro, peso do recém-nascido, amamentação e tempo total, idade no primeiro parto); morbidades atuais e pregressas (doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio [IAM], acidente vascular cerebral [AVC], tromboembolismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia, doença renal crônica, depressão, doença hepática, doença da tireoide, insônia, lúpus eritematoso sistêmico [LES], diagnóstico de câncer e outras doenças referidas); uso regular de medicamentos (nome, dose e tempo de uso de até quatro medicações); estilo de vida (tabagismo atual ou prévio e seu tempo, etilismo e dose, uso de drogas ilícitas, prática de atividade física, incluindo tipo, frequência semanal e duração média em minutos); histórico familiar (presença de doença arterial coronariana, IAM, AVC, tromboembolismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia, câncer e outras doenças); além de dados antropométricos e sinais vitais no exame geral, incluindo pressão arterial (PA), peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (**anexo 1**).

Serão coletadas amostras sanguíneas venosas em três momentos: (1) **M1:** antes da indução anestésica; (2) **M2:** ao final da cirurgia (últimos 10 minutos); (3) **M3:** 18/24 horas após o término do procedimento. As amostras serão centrifugadas e armazenadas a -20°C até análise. Os níveis séricos de HSP27 serão quantificados por ELISA, com kits comerciais validados (R&D Systems), conforme instruções do fabricante.

Para determinação sorológica HSP27 (Quantikine®, R&D Systems, USA) serão empregados em kits comerciais específicos, pela técnica de ELISA (Enzime-Linked

Immuno Sorbent Assay), em fase sólida, com duração de 5 horas, obedecendo às recomendações dos fabricantes. A dosagem de HSP 27 será realizada adicionando-se inicialmente 100 µL de solução tampão carbonato-bicarbonato (TCB) e anticorpos monoclonais diluídos conforme orientação do fabricante (Quantikine®, R&D Systems, USA), às placas de poliestireno e incubadas "overnight" à 4º C em câmara úmida. Após 5 lavagens dos orifícios com solução salina tamponada (PBS) acrescido de Tween 20 (0,05%), será efetuada a neutralização com soro bovino fetal em PBS (10%) para saturação dos sítios de ligação e a placa será incubada a temperatura ambiente por 1h. A seguir, nova sequência de lavagens será realizada e alíquotas de 100 µL das amostras do soro da voluntária serão adicionadas à incubação por 2h em câmara úmida a temperatura ambiente. Os orifícios serão novamente lavados e, ao anticorpo policlonal biotinilado de detecção será adicionado o conjugado estreptoavidina-peroxidase, incubando-se novamente por mais uma hora. Novas lavagens serão realizadas e, para revelação, serão adicionados 100 µL da solução contendo o substrato (peróxido de hidrogênio e tetrametilbenzidina). Após 30 minutos à temperatura ambiente, a reação enzimática será interrompida pela adição de 50 µL de H2SO4 4N. As leituras serão realizadas em leitor de ELISA com filtro de 450 nm. A sensibilidade analítica para as diferentes determinações é: 31,2 – 2,000 pg/mL da HSP27. O coeficiente de variação intra e inter-ensaio deverão ser inferiores a 10% segundo descrição dos Kits.

Análise estatística

As variáveis contínuas serão avaliadas quanto à normalidade (teste de Shapiro-Wilk). Comparações intergrupos: teste t ou Mann-Whitney (conforme distribuição). Comparações intragrupo (momentos): ANOVA para medidas repetidas ou Friedman. Correlação entre níveis de HSPs e variáveis clínicas: Pearson ou Spearman. Análise

multivariada para controle de fatores de confusão (IMC, tipo de cirurgia, tempo cirúrgico). Significância estatística definida como $p < 0,05$.

Resultados esperados

Espera-se que os níveis séricos de HSP27 sejam significativamente menores no grupo anestesiado com propofol em comparação ao grupo que receberá sevoflurano, especialmente nos momentos pós-operatórios (M2 e M3). A HSP27 é uma proteína de choque térmico envolvida na proteção celular contra estresse, apoptose e agressões inflamatórias, além de estar associada à progressão tumoral, resistência a tratamentos e pior prognóstico em diversos tipos de câncer, incluindo o de mama. Uma menor expressão dessa proteína no grupo propofol pode refletir uma resposta inflamatória e de estresse celular menos intensa, possivelmente modulada pelas propriedades antioxidantes e imunomoduladoras desse anestésico. Por outro lado, o sevoflurano tem sido associado à maior expressão de HSP27, o que pode indicar maior ativação de mecanismos pró-tumorais em resposta ao trauma cirúrgico. Dessa forma, os resultados esperados reforçam a hipótese de que a escolha do anestésico pode influenciar a biologia tumoral residual por meio da modulação de proteínas de estresse como a HSP27.

Bibliografia

1. Breast Cancer Facts & Figures [Internet]. [citado 26 de maio de 2025]. Disponível em: https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html

2. Silva IN de CJAG da. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Inca; 2018.

3. Christiansen P, Carstensen SL, Ejlertsen B, Kroman N, Offersen B, Bodilsen A, et al. Breast conserving surgery versus mastectomy: overall and relative survival—a population based study by the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Acta Oncologica. 2 de janeiro de 2018;57(1):19–25.

4. Paruk F, Chausse JM. Monitoring the post surgery inflammatory host response. J Emerg Crit Care Med. setembro de 2019;3:47–47.

5. Yang W, Cai J, Zabkiewicz C, Zhang H, Ruge F, Jiang WG. The Effects of Anesthetics on Recurrence and Metastasis of Cancer, and Clinical Implications. World J Oncol. junho de 2017;8(3):63–70.

6. Marik PE, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. outubro de 2012;73(4):801–8.

7. Hirano T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. International Immunology. 1º de março de 2021;33(3):127–48.

8. Qian S, Golubnitschaja O, Zhan X. Chronic inflammation: key player and biomarker-set to predict and prevent cancer development and progression based on individualized patient profiles. EPMA Journal. 1º de dezembro de 2019;10(4):365–81.

9. Zhao H, Wu L, Yan G, Chen Y, Zhou M, Wu Y, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention. Sig Transduct Target Ther. 12 de julho de 2021;6(1):1–46.

10. Pockley AG. Heat shock proteins as regulators of the immune response. The Lancet. agosto de 2003;362(9382):469–76.

11. Pockley AG. Heat Shock Proteins, Inflammation, and Cardiovascular Disease. Circulation. 26 de fevereiro de 2002;105(8):1012–7.

12. Pockley AG, Henderson B, Multhoff G. Extracellular cell stress proteins as biomarkers of human disease. Biochemical Society Transactions. 1º de dezembro de 2014;42(6):1744–51.

13. Gomez CR. Role of heat shock proteins in aging and chronic inflammatory diseases. GeroScience. outubro de 2021;43(5):2515–32.

14. Vidyasagar A, Wilson NA, Djamali A. Heat shock protein 27 (HSP27): biomarker of disease and therapeutic target. Fibrogenesis Tissue Repair. 7 de maio de 2012;5(1):7.

15. Yang S, Xiao H, Cao L. Recent advances in heat shock proteins in cancer diagnosis, prognosis, metabolism and treatment. Biomedicine & Pharmacotherapy. outubro de 2021;142:112074.

16. Edkins AL, Price JT, Pockley AG, Blatch GL. Heat shock proteins as modulators and therapeutic targets of chronic disease: an integrated perspective. Phil Trans R Soc B. 19 de janeiro de 2018;373(1738):20160521.

17. Potocnik I, Kerin-Povsic M, Markovic-Bozic J. The influence of anaesthesia on cancer growth. Radiology and Oncology. 1º de março de 2024;58(1):9–14.

18. Yediyıldız MB, Durmuş İ, Ak HY, Taşkın K, Ceylan MAD, Yüce Y, et al. Comparison of inhalation and total intravenous anesthesia on inflammatory markers in microdiscectomy: a double-blind study. BMC Anesthesiol. 10 de maio de 2025;25(1):238.

19. Markovic-Bozic J, Karpe B, Potocnik I, Jerin A, Vranic A, Novak-Jankovic V. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy. BMC Anesthesiol. dezembro de 2015;16(1):18.

20. Hwang JW, Jeon YT, Lim YJ, Park HP. Sevoflurane Postconditioning-Induced Anti-Inflammation via Inhibition of the Toll-Like Receptor-4/Nuclear Factor Kappa B Pathway Contributes to Neuroprotection against Transient Global Cerebral Ischemia in Rats. IJMS. 6 de novembro de 2017;18(11):2347.

21. Rantanen T, Honkanen T, Paavonen T, Rantanen L, Oksala N. Altered expression of HSP27 and HSP70 in distal oesophageal mucosa in patients with gastro-oesophageal reflux disease subjected to fundoplication. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). fevereiro de 2011;37(2):168–74.

22. Shan Y, Xie K, Zhou Q, He R, Chen Z, Feng W. Sevoflurane alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury via actitation of heat shock protein-70 in patients undergoing double valve replacement surgery.

23. Li R, Mukherjee MB, Jin Z, Liu H, Lin K, Liu Q, et al. The Potential Effect of General Anesthetics in Cancer Surgery: Meta-Analysis of Postoperative Metastasis and Inflammatory Cytokines. Cancers (Basel). 15 de maio de 2023;15(10):2759.

24. Zhang Y, Yu P, Bian L, Huang W, Li N, Ye F. Survival benefits of propofol-based versus inhalational anesthesia in non-metastatic breast cancer patients: a comprehensive meta-analysis. Sci Rep. 16 de julho de 2024;14(1):16354.

25. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Anesthesia E-Book [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2009. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=NdtScV4iZGYC

Cronograma

Período letivo	Atividades	Descrições
1º Semestre/2025	Disciplinas do Curso	Participação nas disciplinas obrigatórias e eletivas.
	Seleção de Participantes	Início do recrutamento e triagem dos participantes.
2º Semestre/2025	Seleção de Participantes (Continuação)	Finalização da triagem dos participantes.
	Coleta de Amostra	Coleta de dados biológicos e clínicos dos participantes.
	Processamento e Análise de Amostras	Processamento laboratorial das amostras e análises preliminares.
1º Semestre/2026	Processamento e Análise de Amostras (Continuação)	Conclusão das análises laboratoriais.
	Análise de Dados	Compilação e tratamento estatístico dos dados.
	Interpretação e escrita científica	Redação de resultados e discussão.
2º Semestre/2026	Redação Científica	Elaboração do texto final da dissertação.
	Divulgação Científica	Apresentação de resultados em eventos científicos ou publicações.
	Defesa da Dissertação	Preparação e realização da defesa final.

Anexo 1

Ficha de Avaliação

Nome: _____	Data da entrevista: ___/___/___
RG/HC:_____	Data de nascimento: ___/___/___
Tempo escolaridade: _____anos	Fone contato: _____
Raça/cor: ( ) branca ( )preta ( ) parda	( ) amarela ( ) indígena
HISTÓRIA GINECOLÓGICA	**HISTÓRIA OBSTÉTRICA**
- Idade: _____ anos - Menarca: ____ anos - Idade Menopausa: ____ anos - Menopausa natural ( ) ou cirúrgica (ooforectomia bilateral) ( ) - Tempo de menopausa: ___ anos - Uso de Terapia Hormonal: ( )Sim ( )Não Tempo de uso total: _____meses Qual:_____	- Número de filhos vivos: ____ - Hipertensão na gestação: ( )Sim ( )Não - Pré-eclampsia/Eclampsia: ( )Sim ( )Não - Diabetes gestacional: ( )Sim ( )Não - Parto prematuro: ( )Sim ( )Não - Peso Recém Nascido : _____kg - Amamentação: ( )Sim ( )Não Tempo total: _____anos - Idade primeiro parto: _____anos
MORBIDADES	**USO DE MEDICAMENTOS**
-Doença Arterial coronariana: ( )Sim ( )Não - IAM: ( )Sim ( )Não - AVC: ( )Sim ( )Não -Tromboembolismo: ( ) Sim ( ) Não - Hipertensão: ( )Sim ( )Não - Diabetes: ( )Sim ( )Não - Dislipidemia: ( )Sim ( )Não - Doença Renal crônica: ( )Sim ( )Não - Depressão: ( )Sim ( )Não - Doença Hepática: ( )Sim ( )Não - Doença da Tireoide: ( )Sim ( )Não - Insônia: ( )Sim ( )Não - LES: ( )Sim ( )Não - Doença autoimune: ( )Sim ( )Não Qual: _____ - Câncer: ( )Sim ( )Não Qual: _____ - Outras: _____	Faz uso de medicação rotineira? ( )Sim ( )Não 1. Qual? _____ Dose? _____ Quanto tempo? _____ 2. Qual? _____ Dose? _____ Quanto tempo? _____ 3. Qual? _____ Dose? _____ Quanto tempo? _____ 4. Qual? _____ Dose? _____ Quanto tempo? _____
ESTILO DE VIDA	**HISTÓRIA FAMILIAR**
-Tabagismo: ( )Sim ( )Não ( ) Ex-fumantes Quanto tempo (atual ou passado)?___ anos -Etilismo: ( )Sim ( )Não Dose: _____ -Drogadição: ( )Sim ( )Não Qual:_____ - Atividade Física: ( )Sim ( )Não Qual:_____ Vezes/semana:_____ Tempo em minutos:_____	-Doença Arterial coronariana: ( ) Sim ( )Não - IAM: ( )Sim ( )Não - AVC: ( )Sim ( )Não -Tromboembolismo: ( ) Sim ( ) Não - Hipertensão: ( )Sim ( )Não - Diabetes: ( )Sim ( )Não - Dislipidemia: ( )Sim ( )Não - Câncer: ( )Sim ( )Não Qual: _____ -Outras: _____
EXAME GERAL	
PA: _____ mmHg Peso: _____ kg IMC: _____ kg/m^2	Cintura: _____ cm Altura: _____ cm

Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: "Avaliação na modulação da resposta inflamatória pelos anestésicos propofol e sevoflurano em pacientes com câncer de mama submetidas a mastectomia: um estudo prospectivo, randomizado e controlado em centro único"

Nome do (a) Pesquisador (a): Patrícia Mayumi Honda, Ana Beatriz Perez Bertochi
Nome do Orientador: Claudio Lera Orsatti

1. **Natureza da pesquisa**: a sra. está sendo convidada a participar desta pesquisa, cujo objetivo é realizar uma avaliação dos anestésicos propofol e sevoflurano na modulação a resposta inflamatória da HSP27 em pacientes com câncer de mama submetidas a mastectomia.
2. **Participantes da pesquisa**: mulheres com câncer de mama submetidas a cirurgia de mama. O tamanho do grupo será de 80 mulheres.
3. **Envolvimento na pesquisa**: ao participar deste estudo a sra. permitirá que os pesquisadores verifiquem por meio de coleta de sangue e entrevista a avaliação dos anestésicos propofol e sevoflurano na modulação a resposta inflamatória da HSP27 em mulheres com câncer de mama submetidas a processo cirurgico. Irá responder a um questionário, com duração de 10 minutos, e passar por uma avaliação clínica com medidas de pressão arterial, peso, altura e medida da minha cintura. Será informada de que no dia da consulta serão colhidos 20 ml de sangue para dosagens de alguns exames laboratoriais. A Sra. tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para a sra. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa ou esclarecer dúvidas através do telefone do pesquisador do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa, que é o órgão que avalia se não há problemas na realização de uma pesquisa com seres humanos.
4. **Riscos e desconforto**: a participação nesta pesquisa segue todas as normas legais e éticas, porém, é importante ressaltar que existe a possibilidade de ocorrerem riscos mínimos, comuns em estudos desse tipo, como vazamento de dados. No entanto, os pesquisadores responsáveis tomarão todas as medidas necessárias para evitar esses riscos. A confidencialidade dos resultados dos exames é garantida e não serão divulgados em hipótese alguma. Durante a entrevista, caso haja dúvidas em relação às perguntas feitas, você pode solicitar explicações a qualquer momento. É importante destacar que a sua participação no estudo pode acarretar desconfortos previsíveis, como leve desconforto durante a coleta de sangue, obstrução da veia e inchaço no local da coleta. A quantidade de sangue necessária é ínfima, apenas 20 ml, e todo o material utilizado na coleta é estéril e descartável, seguindo todas as técnicas de assepsia médica. Além disso, é importante mencionar que a verificação da pressão arterial e a coleta de dados como peso, altura e circunferência da cintura podem gerar certo desconforto ou constrangimento. Fica claro que os resultados dos exames serão utilizados exclusivamente pelos pesquisadores responsáveis, os quais estarão disponíveis para responder a quaisquer questionamentos, assim como o Comitê de Ética em Pesquisa. É válido ressaltar que é possível retirar o consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo pessoal. Todos os procedimentos adotados nesta pesquisa estão em conformidade com os critérios de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, estabelecidos nas Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. É importante salientar que nenhum dos procedimentos utilizados representa uma ameaça à sua dignidade.
5. **Assistência em virtude de danos:** no que se refere às complicações e aos danos decorrentes da pesquisa, o pesquisador responsável se compromete a proporcionar assistência imediata, bem como responsabilizar-se pela assistência integral da sra.
6. **Confidencialidade**: todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente os pesquisadores (e/ou equipe de pesquisa) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.
7. **Benefícios**: ao participar desta pesquisa a Sra. terá conhecimento de todos os resultados dos seus exames. Esperamos que este estudo traga informações importantes sobre o conhecimento adquirido

pela pesquisa sobre o efeito das anestesias sobre a resposta imunologica que é fundamental para o direcionamento de estratégias de saúde, incluindo medidas preventivas primárias e secundárias, que pode, por sua vez, reduzir os impactos socioeconômicos nessa população, onde pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos em meio científico, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior

8. **Pagamento**: a sra. não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.
9. **Indenização:** caso a Sra. venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação em qualquer fase da pesquisa ou dela decorrente, a Sra. tem o direito a buscar indenização. A questão da indenização não é prerrogativa da Resolução CNS n° 466/2012 ou da Resolução CNS nº 510/2016, e sim está prevista no Código Civil (Lei 10.406 de 2002), sobretudo nos artigos 927 a 954, dos Capítulos I (Da Obrigação de Indenizar) e II (Da Indenização), Título IX (Da Responsabilidade Civil).

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, _____, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

_____

Assinatura do Participante da Pesquisa

_____

Assinatura do Pesquisador

_____

Assinatura do Pesquisador

Pesquisador(es): Patrícia Mayumi Honda (14)997327388, Ana Beatriz Perez Bertochi (19) 998948909.

Orientador: Claudio Lera Orsatti – (14)997087689 e-mail orsatti@unoeste.br endereço: Rua Ramis Aiub 146, Jaú-SP, CEP: 17215-098.

CEP/UNOESTE – CEP/UNOESTE – Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNOESTE: Coordenadora: Profa. Dra. Fernanda Pataro Marsola Razera / Vice-Coordenadora: Profa. Dra. Angélica Augusta Grigoli. Endereço do CEP: Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE – Sala 102, Bloco B2, Campus II. Rodovia Raposo Tavares, Km 572 - Bairro Limoeiro-Presidente Prudente, SP, Brasil, CEP 19067-175 - Telefone do CEP: (18) 3229-2079, Ramal 2110. E-mail: cep@unoeste.br - Horário de atendimento do CEP: das 8h as 12h e das 13h30 as 17h.

Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Amaral Carvalho

Endereço: Rua Dona Silvéria, n°150, Chácara Braz Miraglia – 17210-080 – Jau/SP Telefone: (14)3602-1194 de segundas-feiras às sextas-feiras das 8h00 às 16h30. E-mail: cep.aurea @ amaralcarvalho.org.br

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

Endereço: SRTV 701 – Via W5 Norte, lote D – Edifício PO 700, 3º andar, Asa Norte – CEP: 70719-040 – Brasília/DF Telefone: (61) 3315-5878, de segunda a sexta-feira das 08:00 às 18:00 E-mail: conep@saude.gov.br

O Sistema CEP/Conep tem por objetivo proteger os participantes de pesquisa em seus direitos e contribuir para que as pesquisas com seres humanos sejam realizadas de forma ética.