

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Infusão de fenilefrina versus norepinefrina para prevenção de hipotensão em gestantes obesas durante cesariana sob raquianestesia: um ensaio clínico, controlado, aleatório, duplamente encoberto e de não inferioridade.

Pesquisador: Márcio Luiz Benevides

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79626224.1.0000.5165

Instituição Proponente: ASSOCIACAO DE PROTECAO A MATERNIDADE E A INFANCIA DE CUIABA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.909.506

Apresentação do Projeto:

As informações aqui apresentadas foram retiradas do projeto intitulado: Infusão de fenilefrina versus norepinefrina para prevenção de hipotensão em gestantes obesas durante cesariana sob raquianestesia: um ensaio clínico, controlado, aleatório, duplamente encoberto e de não inferioridade. Versão 2. CAAE: 79626224.1.0000.5165.

1. Ensaio clínico, aleatorizado, controlado, duplamente encoberto e de não inferioridade.
2. População e local do estudo: será constituída de gestantes internadas no Hospital Geral e Maternidade de Cuiabá candidatas à cesárea.
3. Aleatorização, procedimento anestésico e cirúrgico

Os grupos serão determinados respeitando-se a sequência de números aleatórios obtidos através do programa estatístico da Graphpad Software (www.graphpad.com). Esses números serão transcritos para envelopes escuros que revelará, no momento de cada operação, em qual grupo a paciente foi alocada. A aleatorização, bem como o preparo dos envelopes, será feita por pessoal independente não associado ao estudo. Deste modo as pacientes serão distribuídas aleatoriamente para receberem no Grupo F: infusão profilática inicial de fenilefrina na dose de 0,5 mcg/min (concentração de 50 mcg/mL) ou no Grupo N: infusão profilática inicial de noradrenalina na dose de 0,08 mcg/min (concentração de 8 mcg/mL) até o nascimento. Em ambos grupos a taxa de infusão será ajustada em resposta a alterações na pressão arterial

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

de acordo com um algoritmo.

Após o nascimento, a infusão de noradrenalina será reduzida em 50% até o final da operação.

As drogas em estudo serão administradas diretamente na veia da paciente através de uma torneira de 3 vias, utilizando bomba infusora. Ressalta-se que tanto a dose como a concentração de fenilefrina e de norepinefrina proposta a serem utilizados profilaticamente neste projeto são consideradas baixas quando comparadas com as aquelas usadas para tratamento de hipotensão na sala de operação ou em unidade de terapia

intensiva [38-41].

Na sala de operação, cada paciente será monitorado com oximetria de pulso, eletrocardiografia contínua e pressão arterial não invasiva durante todo o procedimento anestésico-cirúrgico. Três leituras de pressão arterial sistólica (PAS) e frequência cardíaca (FC) serão registradas a cada dois minutos na posição sentada, e a média dessas leituras será tomada como valor basal. Será infundida, via intravenosa, 500 a 750 mL de solução de ringer lactato antes da punção subaracnóidea e 10 mL/Kg/h da mesma solução até o final da operação.

A punção subaracnóidea será realizada com a paciente na posição sentada nos intervalos L2 a L5. Será administrada no espaço subaracnóideo a solução de bupivacaína hiperbárica (2,5 ml) e morfina 100 mcg, na velocidade de 1 ml a cada 10-15 segundos. Imediatamente após, a paciente será colocada em decúbito dorsal horizontal com desvio lateral na mesa cirúrgica em 15°. O bloqueio sensitivo será avaliado pela perda da sensação dolorosa. A operação iniciará-se assim que o dermatomo T6 seja atingida.

Imediatamente após a punção subaracnóidea, iniciará-se a administração de uma das infusões do estudo.

A PAS e a FC serão registradas em intervalos de dois minutos até o parto e no 5°, 10°, 20°, 30° após o nascimento.

Hipotensão materna, definida como redução da pressão arterial sistólica (PAS) em 20% da PAS basal, será tratada com bolus de 1 mL da droga em estudo com aumento da vazão de infusão em 25%. Hipertensão reativa, definida como aumento maior que 20% na PAS basal, e será tratada com a interrupção da infusão e a infusão somente será reiniciada quando a PAS retornar a valores entre 80 e 120% da PAS basal com redução da vazão em 25%. Bradicardia será definida como frequência cardíaca (FC) < 55 bpm) e será tratada com bolus IV droga em estudo (se acompanhado de hipotensão) com aumento da vazão de infusão em 25% com aumento da vazão de infusão em 25%. Se bradicardia estiver acompanhada de hipertensão, será controlada a interrupção da infusão e reiniciar infusão com redução em 25% da vazão da

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABÁ

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

infusão quando a FC for menor que 55 bpm. Atropina 0,5 mg será administrada quando a FC cair abaixo de 50 bpm (Figura 1. Algoritmo para manejo da infusão das drogas em estudo).

Náusea ou vômito não relacionado à hipotensão arterial será tratado com 4 mg ondansetrona IV.

Objetivo da Pesquisa:

As informações aqui apresentadas foram retiradas do projeto intitulado: Infusão de fenilefrina versus norepinefrina para prevenção de hipotensão em gestantes obesas durante cesariana sob raquianestesia: um ensaio clínico, controlado, aleatório, duplamente encoberto e de não inferioridade. Versão 2. CAAE: 79626224.1.0000.5165.

Objetivo geral Comparar o efeito da infusão de fenilefrina com a infusão de norepinefrina para prevenção de hipotensão arterial durante cesárea sob raquianestesia.

Objetivo Secundário:

Objetivos específicos

1. Comparar a incidência de hipotensão;
2. Comparar o número de episódios de hipotensão arterial;
3. Comparar a incidência de hipertensão reativa;
4. Comparar a incidência de bradicardia;
5. Comparar a incidência de náusea e vômitos intra-operatório (NVIO);
6. Comparar o índice de Apgar do recém-nascido e
7. Comparar o pH, PO₂, PCO₂ e base excess (BE), bicarbonato, lactato e glicose da artéria umbilical.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

As informações aqui apresentadas foram retiradas do projeto intitulado: Infusão de fenilefrina versus norepinefrina para prevenção de hipotensão em gestantes obesas durante cesariana sob raquianestesia: um ensaio clínico, controlado, aleatório, duplamente encoberto e de não inferioridade. Versão 2. CAAE: 79626224.1.0000.5165.

Riscos:

A administração intravenosa contínua da fenilefrina ou da norepinefrina, geralmente não provoca desconforto. Os riscos são baixos, pois trata-se de droga de uso habitual durante cirurgia, com poucos efeitos colaterais na dose e na concentração preconizada neste projeto. Os efeitos colaterais, incomuns, são hipertensão arterial reativa e bradicardia que serão prontamente corrigidos com parada da infusão de norepinefrina no caso da

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

ocorrência de hipertensão reativa e administração de atropina para correção de bradicardia conforme algoritmo (Figura 1. Algoritmo para manejo da infusão das drogas em estudo). Para isso, as parturientes serão monitoradas durante todo procedimento anestésico-cirúrgico com eletrocardiografia e saturação de oxihemoglobina contínua (oximetria de pulso) mensuração da pressão arterial a cada 2 minutos normatização estabelecida pelo Conselho Federal de Medicina (Resolução CFM Nº 2174 DE 14/12/2017). Além de estreita vigilância por parte da equipe médica e de enfermagem. Haverá garantia de atenção médica/hospitalar/psicológica às participantes e seu RN que porventura tenham algum prejuízo/dano associado ou decorrente de sua participação, podendo ser um agravo imediato ou posterior, direto ou indireto relacionado à pesquisa.

Benefícios:

Os benefícios diretos da infusão profilática de fenilferina ou noradrenalina para as pacientes durante cesárea são a redução da incidência de hipotensão e melhor controle hemodinâmico que pode resultar em diminuição de efeitos indesejáveis como náuseas, vômitos, dispneia, síncope materna, aspiração pulmonar de conteúdo gástrico e mesmo redução de morte materna. Além disso, pode resultar em menores taxas de acidose fetal e melhores índices de Apgar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As informações aqui apresentadas foram retiradas do projeto intitulado: Infusão de fenilefrina versus norepinefrina para prevenção de hipotensão em gestantes obesas durante cesariana sob raquianestesia: um ensaio clínico, controlado, aleatório, duplamente encoberto e de não inferioridade. Versão 2. CAAE: 79626224.1.0000.5165.

Trata-se de um ensaio clínico, aleatorizado, controlado, duplamente encoberto e de não inferioridade. Será constituída de 140 gestantes obesas, com feto único com idade gestacional > 36 semanas candidatas à cesárea eletiva, classificadas no Estado Físico II a III da American Society of Anesthesiologists que assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Serão excluídas portadoras de doença hipertensiva relacionada a gestação, hipertensão arterial pré-existente (pressão arterial > 140/90 mmHg), gestação de gêmeos, doença cerebrovascular ou cardiovascular conhecido, suspeita ou confirmação de anormalidade ou sofrimento fetal, trabalho de parto ativo, cesárea de emergência, qualquer contraindicação à raquianestesia, recusa em participar e falha da raquianestesia. As pacientes serão distribuídas aleatoriamente para receberem no Grupo F: infusão profilática inicial de fenilefrina na dose de 0,5 mcg/min

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

(concentração de 50 mcg/mL) ou no Grupo N: infusão profilática inicial de noradrenalina na dose de 0,08 mcg/min (concentração de 8 mcg/mL) até o nascimento. Em ambos grupos a taxa de infusão será ajustada em resposta a alterações na pressão arterial de acordo com um algoritmo. Após o nascimento, a infusão do vasopressor será reduzida em 50% até o final da operação. O desfecho principal será a incidência de hipotensão arterial. Os desfechos secundários serão: número de episódios de hipotensão, quantidade de bolus de vasopressor utilizado como resgate para tratamento de hipotensão, incidência de bradicardia materna, incidência de hipertensão reativa, ocorrência de náusea e vômito, índice de Apgar do recém-nascido no 1º e 5º minutos e pH, pO₂, pCO₂, excesso de base (BE), bicarbonato, lactato e glicose da artéria umbilical.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Recomendações:

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Carta de anuência:

Ok!

Cronograma em anexo:

Ok!

Curriculum lattes:

Ok!

Termo de compromisso do pesquisador:

Ok!

Orçamento:

Ok!

PB informações:

Ok!

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

Projeto:

Ok!

Comprovante de recepção:

Ok!

Folha de rosto:

Ok!

TCLE (itens a serem atualizados):

De acordo com a Resolução n.466, o TCLE deve:

1. Colocar que a participante terá tempo para decidir pela participação ou não;
2. No item Envolvimento da pesquisa, o pesquisador coloca que haverá questionário e/ou entrevista. Retirar "e/ou entrevista" - a realização da entrevista não está sendo colocada no projeto e no PB informações.
3. Neste item: "CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO". Trocar em todo o texto a palavra "sujeito" por "PARTICIPANTE".

Toda e qualquer modificação ou atualização deve ser comunicada ao CEP e o documento deve ser postado na Plataforma Brasil para comprovação.

Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de sua emissão. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (carta resposta). Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo a ordenação deste. A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser "colado". Em caso de não concordância, estas devem ser justificadas para análise deste comitê.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	outrosLattes.pdf	20/06/2024 23:05:01	Cilene Maria Lima Antunes Maciel	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoatualizado.docx	20/06/2024 23:03:51	Cilene Maria Lima Antunes Maciel	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEalterado.docx	20/06/2024 23:03:12	Cilene Maria Lima Antunes Maciel	Aceito
Cronograma	Cronogramaatual.docx	20/06/2024 18:37:19	Cilene Maria Lima Antunes Maciel	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2314693.pdf	12/06/2024 03:15:03		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Recurso_ao_CEP_UNIC_2024.docx	12/06/2024 03:13:04	Márcio Luiz Benevides	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Nora_ou_fenilefrina_obeso.docx	12/06/2024 03:08:47	Márcio Luiz Benevides	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_do_pesquisador_responsav el_feni_nora_HG.docx	28/04/2024 20:20:07	Márcio Luiz Benevides	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_anuencia_feni_nora.pdf	28/04/2024 20:12:53	Márcio Luiz Benevides	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_feni_nora.pdf	23/04/2024 22:02:33	Márcio Luiz Benevides	Aceito
Orçamento	orcamento_feni_nora_HG.docx	08/04/2024 18:26:38	Márcio Luiz Benevides	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_Atividades_feni_nora_ HG.docx	08/04/2024 18:25:01	Márcio Luiz Benevides	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_fenilefrina_noradrenalina_HG.doc x	08/04/2024 18:07:17	Márcio Luiz Benevides	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br

Continuação do Parecer: 6.909.506

CUIABA, 25 de Junho de 2024

Assinado por:
Cilene Maria Lima Antunes Maciel
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Manoel José de Arruda, 3100, Bloco da Saúde I, 1º Piso,

Bairro: Jardim Europa

CEP: 78.065-900

UF: MT

Município: CUIABA

Telefone: (65)3363-1271

E-mail: cep.unic@kroton.com.br