



*Norepinephrine and vasopressin for rescue versus  
early Vasopressin for vasopressor dependent  
sepsis*

**NoVa Trial**

*Noradrenalina e Vasopressina para resgate versus Vasopressina  
precoce para sepse dependente de vasopressor: Um ensaio  
clínico aberto, multicêntrico, controlado e randomizado.*

**Estudo NoVa**

## TREINAMENTO



## Agenda

- Racional, Objetivos & Desfechos
- Critérios de elegibilidade
- TCLE & Randomização
- Grupos do Estudo
- Recebimento, Dispensação & Preparo do PSI
- Coleta de dados
- Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros
- Seguimento do participante e pactuações
- Relatórios



## Racional, Objetivos & Desfechos

- **Noradrenalina é o vasopressor de escolha no tratamento da disfunção hemodinâmica na sepse**
- **Recentemente, potenciais malefícios com o uso de catecolaminas na disfunção hemodinâmica na sepse têm sido levantados:**
  - Efeitos colaterais cardiovasculares, como taquicardia e arritmias cardíacas
  - Alterações da resposta imune na sepse
  - Efeito supressivo da fagocitose de patógenos bacterianos
  - Atenuação da produção de TNF-alfa (fator de necrose tumoral alfa) e IL-6 (interleucina 6)
  - Polarização da resposta T2, um dos marcos da imunoparalisia da sepse
  - Alterações da coagulação e metabólicas
- **Vasopressina é um peptídeo endógeno e potencial alternativa à noradrenalina**
- **Pacientes com choque séptico: em uma fase precoce apresentam níveis séricos de vasopressina aumentados, seguido de uma deficiência relativa de vasopressina**
  - Fase precoce de aumento dos níveis séricos de vasopressina, seguido de uma fase de deficiência relativa
  - Vasopressina, diferente da noradrenalina, leva a um aumento da pressão de perfusão renal

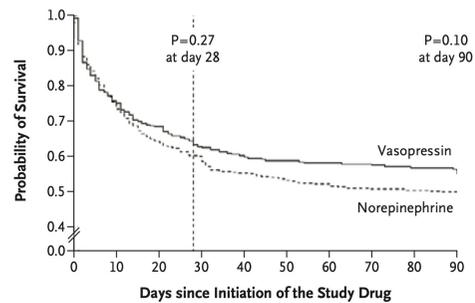


## Racional, Objetivos & Desfechos

The **NEW ENGLAND**  
JOURNAL of **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 28, 2008 VOL. 358 NO. 9

### Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock



JAMA | Original Investigation

### Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock The VANISH Randomized Clinical Trial

Anthony C. Gordon, MD; Alexina J. Mason, PhD; Neeraja Thirunavukkarasu, MSc; Gavin D. Perkins, MD; Maurizio Cecconi, MD; Magda Cepkova, MD; David G. Poggson, MBChB; Hollmann D. Aya, MD; Aisha Anjum, BSc; Gregory J. Frazier, MSc; Shalini Santhakumaran, MSc; Deborah Ashby, PhD; Stephen J. Brett, MD, for the VANISH Investigators

Table 2. Outcome Data in the 4 Treatment Groups and Comparison of the Vasopressin Group With the Norepinephrine Group

	Vasopressin		Norepinephrine		Total <sup>a</sup>	Vasopressin vs Norepinephrine, Absolute Difference (95% CI) <sup>b</sup>	
	Hydrocortisone <sup>c</sup>	Placebo	Hydrocortisone	Placebo			
28-d Survivors who never developed kidney failure, No./total (%) <sup>d</sup>	46/81 (56.8)	48/84 (57.1)	94/165 (57.0)	46/77 (59.7)	47/80 (58.8)	93/157 (59.2)	-2.3 (-13.0 to 8.5) <sup>e</sup>
Kidney failure-free days in other patients, median (IQR), d <sup>e</sup>	5 (0-23)	12 (1-25)	9 (1-24)	13 (0-25)	14 (1-24)	13 (1-25)	-4 (-11 to 5) <sup>f</sup>
28-d Mortality, No./total (%)	33/100 (33.0)	30/104 (28.8)	63/204 (30.9)	29/101 (28.7)	27/103 (26.2)	56/204 (27.5)	3.4 (-5.4 to 12.3)
ICU mortality, No./total (%)	32/100 (32.0)	26/104 (25.0)	58/204 (28.4)	24/101 (23.8)	27/103 (26.2)	51/204 (25.0)	3.4 (-5.2 to 12.0)
Hospital mortality, No./total (%)	35/100 (35.0)	33/104 (31.7)	68/204 (33.3)	31/101 (30.7)	29/103 (28.2)	60/204 (29.4)	3.9 (-5.1 to 12.9)
Use of RRT, No./total (%)	29/101 (28.7)	23/104 (22.1)	52/205 (25.4)	32/101 (31.7)	40/103 (38.8)	72/204 (35.3)	-9.9 (-19.3 to -0.6)
Survivors	15/67 (22.4)	13/74 (17.6)	28/141 (19.9)	15/72 (20.8)	18/76 (23.7)	33/148 (22.3)	-2.4 (-12.5 to 7.7)
Non-survivors	14/33 (42.4)	10/30 (33.3)	24/63 (38.1)	17/29 (58.6)	22/27 (81.5)	39/56 (69.6)	-31.5 (-50.2 to -12.9)

Table 4. Rates and Risks of Death from Any Cause According to the Severity of Shock.\*

Stratum	Norepinephrine Group no./total no. (%)	Vasopressin Group no./total no. (%)	P Value <sup>†</sup>	Absolute Risk Reduction (95% CI) %	Relative Risk (95% CI)
<b>More severe septic shock</b>					
28-day mortality	85/200 (42.5)	88/200 (44.0)	0.76	-1.5 (-11.2 to 8.2)	1.04 (0.83 to 1.3)
90-day mortality	105/199 (52.8)	103/199 (51.8)	0.84	1.0 (-8.8 to 10.8)	0.98 (0.81 to 1.18)
<b>Less severe septic shock</b>					
28-day mortality	65/182 (35.7)	52/196 (26.5)	0.05	9.2 (-0.1 to 18.5)	0.74 (0.55 to 1.01)
90-day mortality	83/180 (46.1)	69/193 (35.8)	0.04	10.4 (0.4 to 20.3)	0.78 (0.61 to 0.99)

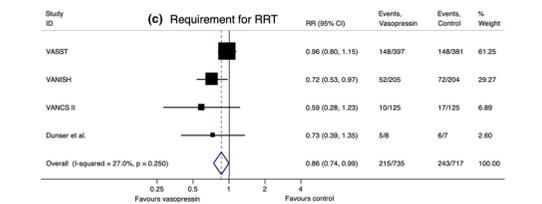
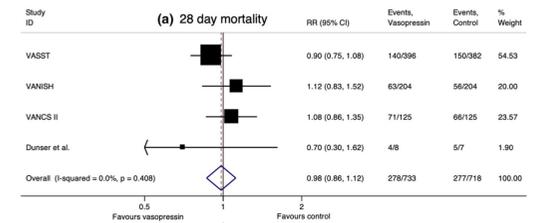
\*Less severe septic shock: Dose of noradrenalina na randomização de até 15µg/min ~ 0.21µg/kg/min

SYSTEMATIC REVIEW

### Vasopressin in septic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials

Myra Nagendran<sup>1</sup>, James A. Russell<sup>2</sup>, Keith R. Walley<sup>2</sup>, Stephen J. Brett<sup>1,3</sup>, Gavin D. Perkins<sup>4</sup>, Ludhmila Hajjar<sup>5</sup>, Alexina J. Mason<sup>6</sup>, Deborah Ashby<sup>7</sup> and Anthony C. Gordon<sup>1,3\*</sup>

© 2019 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature





## Racional, Objetivos & Desfechos

### GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



38. For adults with septic shock on norepinephrine with inadequate MAP levels, **we suggest adding vasopressin** instead of escalating the dose of norepinephrine

*Weak recommendation, moderate-quality evidence*

#### Remark

In **our practice**, vasopressin is usually started when the dose of norepinephrine is in the range of **0.25–0.5 µg/kg/min**



Racional, Objetivos & Desfechos

## Objetivo primário

Avaliar o efeito do uso **precoce de vasopressina** em um desfecho composto de mortalidade por todas as causas ou terapia substitutiva renal em 28 dias, em pacientes com sepse dependente de vasopressores internados em Unidades de Terapia Intensiva

## Desfecho Primário

**Desfecho composto de mortalidade por todas as causas ou terapia substitutiva renal em 28 dias.**

- *Mortalidade por todas as causas em 28 dias (pacientes com alta hospitalar vivos antes de 28 dias serão considerados vivos em 28 dias)*
- *Necessidade de terapia substitutiva renal em 28 dias (realização de qualquer TSR, independente da modalidade e sua duração, entre a randomização e 28 dias. Pacientes alta hospitalar antes de 28 dias e não fizeram uso de TSR durante o período de internação, serão considerados sem necessidade de TSR em 28 dias)*



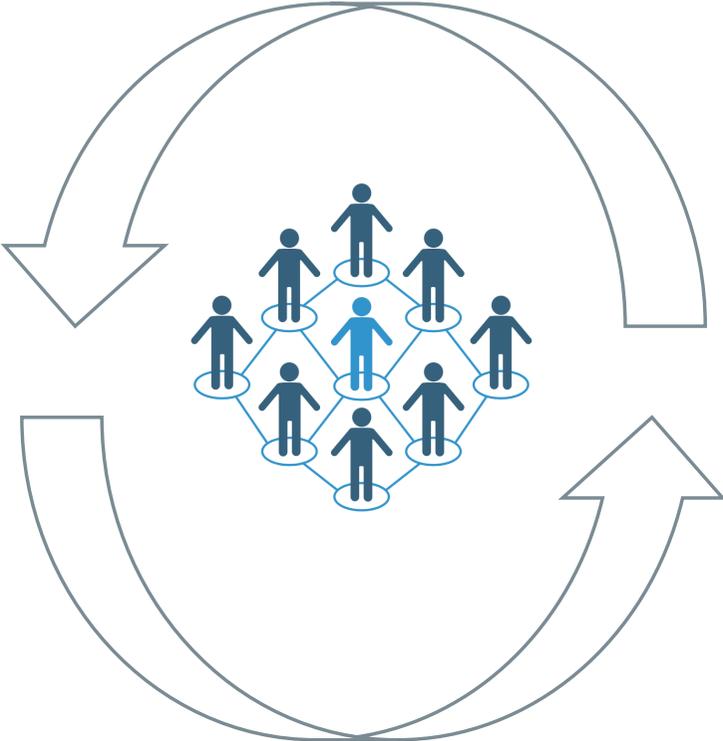
## Critérios de elegibilidade

População Alvo – Sepsis dependente de vasopressores

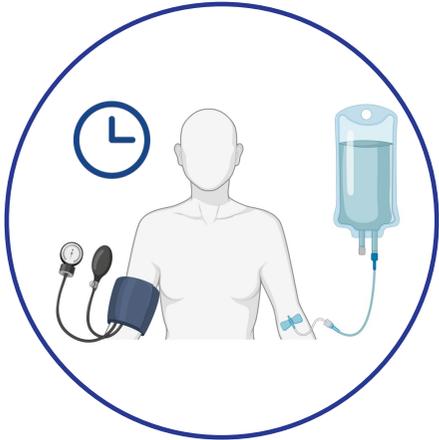
**Infecção Suspeita ou Confirmada**  
*(definida pela equipe)*



Administração de **ATB**



**Hipotensão + uso de noradrenalina**



Por ao menos **1h**



## Critérios de elegibilidade

### Critérios de Inclusão

- Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos)
- Internados em unidades de terapia intensiva ou com previsão de admissão em UTI nas próximas 12 horas
- Ressuscitação volêmica adequada na opinião da equipe assistente
- Sepses dependente de vasopressores
- Uso de noradrenalina  $> 0.05\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  e  $\leq 0.25\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  por ao menos 1 hora e no máximo 24 horas no momento da inclusão



## Critérios de elegibilidade

**TODAS as doses de NORA do estudo são calculadas em  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$**

*Para um paciente que entrará no estudo, o peso utilizado para esse cálculo será o mesmo para todos os cálculos durante TODO o período do estudo*



E



E





## Critérios de elegibilidade

### Critérios de Exclusão

- Uso de noradrenalina > 0.25µg/Kg/min nas últimas 24 horas
- Doença renal crônica dialítica ou lesão renal aguda que receberam terapia substitutiva renal na internação ou são esperados receber terapia substitutiva renal (TSR) nas próximas 24 horas
- Uso de outros vasopressores como adrenalina, fenilefrina, dopamina, metaraminol, terlipressina e vasopressina no momento da inclusão
- Uso de vasopressores para sepse nos últimos 7 dias
- Isquemia mesentérica aguda suspeita ou confirmada
- Anafilaxia ou hipersensibilidade conhecida a droga do estudo
- Perspectiva de óbito em menos de 24 horas
- Equipe médica não comprometida a investimento pleno no momento da inclusão
- Inclusão prévia no estudo

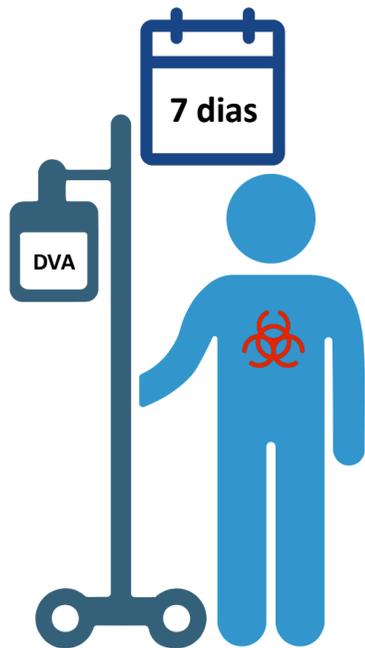


## Critérios de elegibilidade

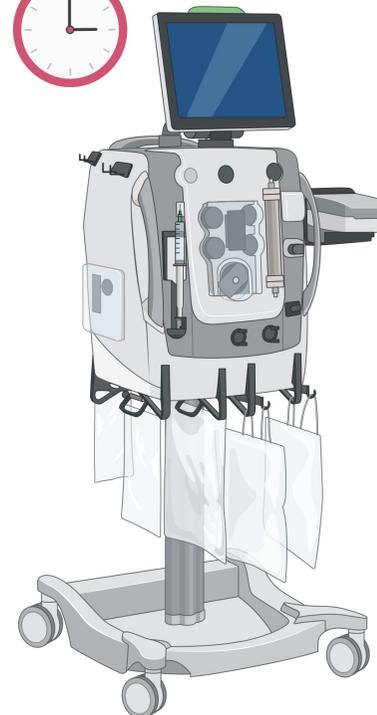
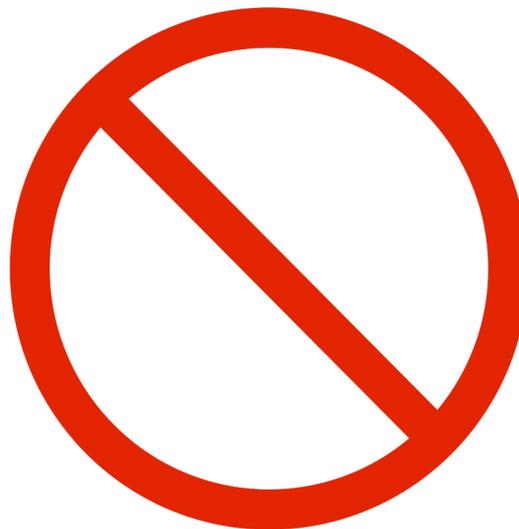
### Critérios de Exclusão



Em qualquer momento nas últimas 24h



DVA para sepsis nos últimos 7 dias



Dialisa crônica, dialisou na internação ou vai dialisar nas próximas 24h



Adrenalina  
Fenilefrina  
Dopamina  
Vasopressina  
Metaraminol  
Terlipressina

Outros Vasopressores no momento da inclusão



## Critérios de elegibilidade

Inotrópicos puros como dobutamina, isoproterenol e milrionone **NÃO** são critérios de exclusão para entrada no estudo





## TCLE & Randomização

### Screening/Triagem



- Feita no REDCap
- Formulário de triagem é **EXCLUSIVO** para participantes que não participarão do estudo
- Formulário simples e fácil -> Garantir triagem adequada

Arm 1: Estudo    Arm 2: Screening

+ Add new record for this arm

Event: Screening (Arm 2: Screening)

Record ID: 4

**ATENÇÃO:** Utilize esse formulário somente para registrar as falhas de seleção!

**Iniciais do Paciente**  
\* must provide value [input field] 4 characters remaining

**Data da Falha de Seleção**  
\* must provide value [calendar icon] Today D-M-Y

**Motivo da Exclusão**  
\* must provide value

- Pacientes < 18 anos
- Ressuscitação volêmica inadequada
- Dose de noradrenalina < ou = 0.05µg/Kg/min
- Vasopressor por mais de 24h.
- Uso de noradrenalina > 0.25µg/Kg/min nas últimas 24 horas
- Doença renal crônica dialítica ou lesão renal aguda que receberam terapia substitutiva renal na internação ou são esperados receber terapia substitutiva renal nas próximas 24 horas
- Uso concomitante de outros vasopressores a noradrenalina.
- Uso de vasopressores para sepse nos últimos 7 dias
- Isquemia mesentérica aguda suspeita ou confirmada
- Anafilaxia ou hipersensibilidade conhecida a droga do estudo
- Perspectiva de óbito em menos de 24 horas
- Equipe médica não comprometida a investimento pleno no momento da inclusão
- Inclusão prévia no estudo

**Form Status**

Complete? [dropdown menu: Incomplete]

Save & Exit Form    Save & ...



## TCLE & Randomização

### OBTENÇÃO DO TCLE

#### TCLE físico do **PARTICIPANTE**.

Participante assina **presencialmente** e o centro faz upload de cópia(foto) do TCLE no sistema

#### TCLE físico do **RESPONSÁVEL LEGAL**.

Responsável legal assina **presencialmente** e o centro faz upload de cópia(foto) do TCLE no sistema.

É necessária a obtenção do TCLE do participante assim que o participante tiver condições de realizar o consentimento. **Lembrete via sistema.**

#### TCLE ONLINE do **RESPONSÁVEL LEGAL**.

Responsável legal assina **online (e-mail ou SMS)**. Upload de cópia do TCLE no sistema é automático.

É necessária a obtenção do TCLE do participante assim que o participante tiver condições de realizar o consentimento. **Lembrete via sistema.**





# TCLE & Randomização

## TCLE físico do PARTICIPANTE

**TCLE Participante NoVa**

**ATENÇÃO:** Esse formulário deverá ser utilizado quando ocorrer a obtenção do TCLE do participante da pesquisa. Isso pode ocorrer em **duas situações:**

- 1 - Obtenção do TCLE do participante previamente à sua inclusão no estudo.
- 2 - Quando o TCLE inicial foi obtido via representante legal do participante. Nesse caso, o TCLE do participante deverá ser obtido durante a internação hospitalar vigente, na primeira oportunidade possível, ou seja, assim que o participante tenha condições de realizar o processo de consentimento.

Você está utilizando esse formulário para:

- Obtenção do TCLE do participante (antes da randomização)
- Quando o TCLE inicial foi obtido via representante legal e agora o participante tem condições de realizar o processo de consentimento

reset

Obtenção -  
TCLE  
Participante



**O participante concorda em participar do estudo?**  Sim  Não reset

**Data da obtenção do consentimento (formato DD-MM-AAA)**  
\* must provide value calendar icon  D-M-Y

**Upload do TCLE:** upload icon [Upload file](#)



## TCLE & Randomização

TCLE físico do *PARTICIPANTE*



Para fazer o upload do  
TCLE assinado!

O participante concorda em participar do estudo?

Sim  
 Não

\* must provide value

reset

### IMPORTANTE

*Como houve uma falha de seleção por não consentimento, por favor preencha o formulário de falha de seleção.*



## TCLE & Randomização

### TCLE físico do *RESPONSÁVEL LEGAL*

Obtenção -  
TCLE  
Responsável



#### TCLE Representante Legal NoVa

**ATENÇÃO:** Esse formulário deverá ser utilizado quando o participante de pesquisa não tenha condições de realizar o processo de consentimento previamente a randomização. Portanto, para inclusão do participante no estudo, você deverá obter o consentimento via um representante legal.

Nessa situação, você poderá obter o consentimento do representante legal de **duas formas:**

- 1 - Obtenção do **TCLE físico (TCLE de papel)** do representante legal.
- 2 - Para representantes legais que não estão presentes no hospital para realizar o consentimento, obtenção do **TCLE online (utilizando esse formulário do RedCap)** do representante legal.

Você está utilizando esse formulário para:

\* must provide value

- Obtenção do TCLE físico (TCLE de papel) do representante legal.
- Obtenção do TCLE ONLINE do representante legal.

reset

O responsável legal concorda que o participante concorda faça parte do estudo?

\* must provide value

- Sim
- Não

reset

Data da obtenção do consentimento (formato DD-MM-AAAA)

\* must provide value

D-M-Y

Upload do TCLE:

\* must provide value



Upload file



## TCLE & Randomização

TCLE físico do *RESPONSÁVEL LEGAL*



Para fazer o upload do  
TCLE assinado!

O responsável legal concorda que o participante concorda faça parte do estudo?

Sim  
 Não

\* must provide value

reset

### IMPORTANTE

*Como houve uma falha de seleção por não consentimento, por favor preencha o formulário de falha de seleção.*



# TCLE & Randomização

## TCLE físico do *RESPONSÁVEL LEGAL* Lembretes no sistema a cada 3 dias

Na inclusão no estudo o TCLE obtido foi do representante legal do participante, sendo necessário a obtenção do TCLE do próprio participante assim que factível. O participante de pesquisa tem condições de realizar o consentimento no dia de hoje?

Sim  
 Não

reset

\* must provide value

**Realize o processo de obtenção do TCLE do participante, preencha o formulário *TCLE Participante NoVa* e faça o upload da cópia do documento em até 72h.**

Obtenção -  
TCLE  
Participante

**TCLE Participante NoVa**

**ATENÇÃO:** Esse formulário deverá ser utilizado quando ocorrer a obtenção do TCLE do participante da pesquisa. Isso pode ocorrer em **duas situações:**

- 1 - Obtenção do TCLE do participante previamente à sua inclusão no estudo.
- 2 - Quando o TCLE inicial foi obtido via representante legal do participante. Nesse caso, o TCLE do participante deverá ser obtido durante a internação hospitalar vigente, na primeira oportunidade possível, ou seja, *assim que o participante tenha condições de realizar o processo de consentimento.*

Você está utilizando esse formulário para:

Obtenção do TCLE do participante (antes da randomização)

Quando o TCLE inicial foi obtido via representante legal e agora o participante tem condições de realizar o processo de consentimento reset

O participante concorda em permanecer no estudo?

Sim reset

Não

Data da obtenção do consentimento (formato DD-MM-AAA)

\* must provide value   D-M-Y

Upload do TCLE:  [Upload file](#)



## TCLE & Randomização

TCLE físico do *RESPONSÁVEL LEGAL*

O participante concorda em permanecer no estudo?

\* must provide value

Sim  
 Não

reset

### IMPORTANTE

*Como existe um consentimento prévio do representante legal do participante, os dados até então coletados e inseridos podem e serão utilizados pelo estudo. A exceção é a explícita solicitação do participante para retirada dos dados já coletados.*

Data em que houve a recusa do consentimento (formato DD-MM-AAA)

\* must provide value

D-M-Y



# TCLE & Randomização

## TCLE **ONLINE** do **RESPONSÁVEL LEGAL**

**TCLE Representante Legal NoVa**

**ATENÇÃO:** Esse formulário deverá ser utilizado quando o participante de pesquisa não tenha condições de realizar o processo de consentimento previamente a randomização. Portanto, para inclusão do participante no estudo, você deverá obter o consentimento via um representante legal.

Nessa situação, você poderá obter o consentimento do representante legal de **duas formas:**

- 1 - Obtenção do **TCLE físico (TCLE de papel)** do representante legal.
- 2 - Para representantes legais que não estão presentes no hospital para realizar o consentimento, obtenção do **TCLE online (utilizando esse formulário do RedCap)** do representante legal.

**Você está utilizando esse formulário para:**

\* must provide value

Obtenção do TCLE físico (TCLE de papel) do representante legal. reset

Obtenção do TCLE ONLINE do representante legal. reset

**Você deseja enviar o TCLE ONLINE por:**

\* must provide value

Mensagem de telefone (SMS) reset

E-mail reset

Obtenção -  
TCLE  
Responsável

**Você deseja enviar o TCLE ONLINE por:**

\* must provide value

Mensagem de telefone (SMS) reset

E-mail reset

**Para qual endereço de e-mail (do representante legal) o TCLE deverá ser enviado?**

\* must provide value

**Save & Exit Form**





## TCLE & Randomização



Após selecionar o *método de envio do TCLE ONLINE*

Envio  
TCLE  
Online



Nome por extenso da pessoa que obteve o consentimento

\* must provide value

Bruno Martins Tomazini

Assinatura

 Add signature

Clique no link "Add signature" (canto direito) para inserir a assinatura

Data da assinatura do consentimento

30-09-2024 09:10  Now D-M-Y H:M 

Add signature

Assinatura



Save signature [reset](#)

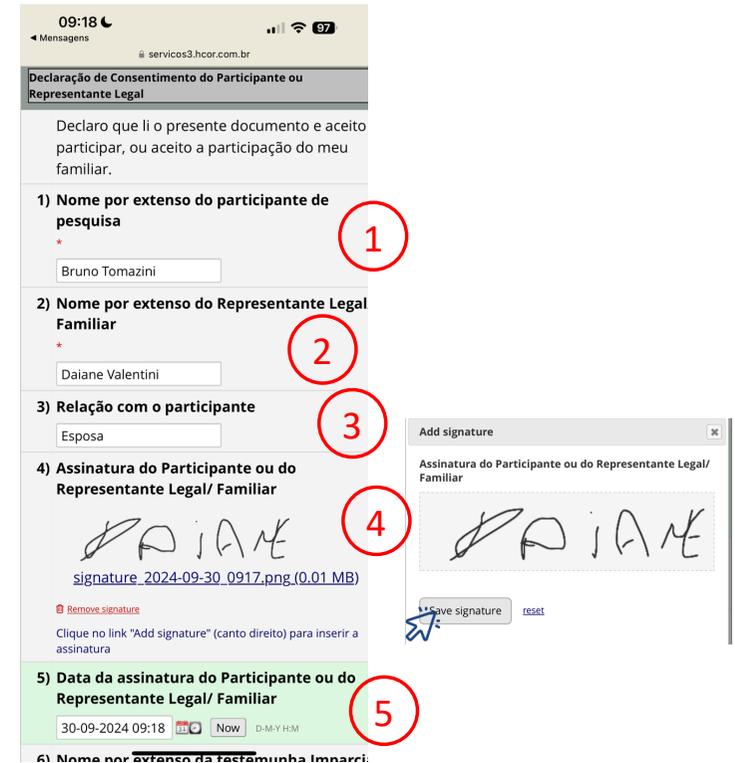
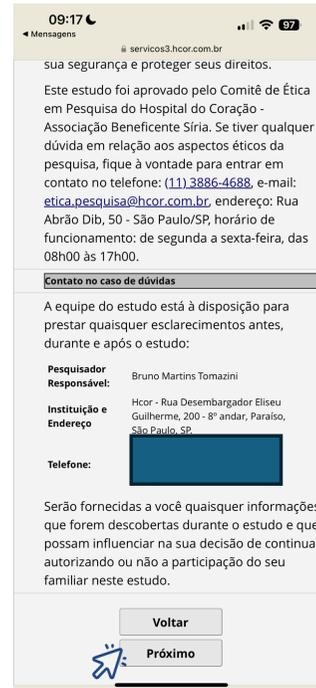
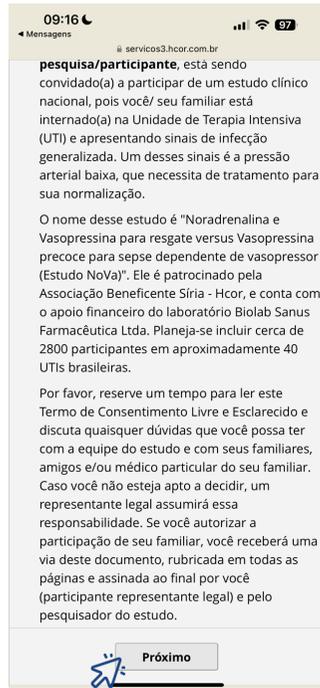
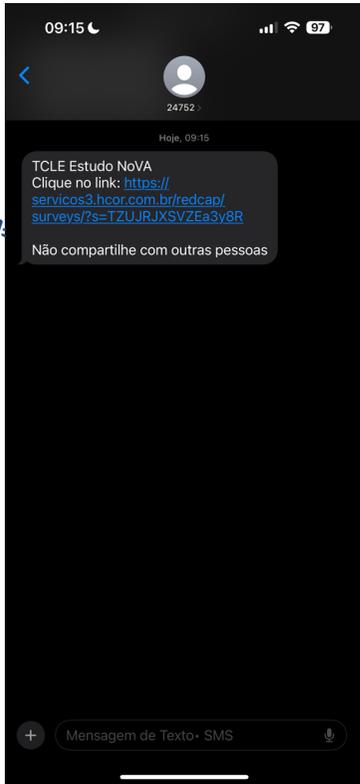
 Save & Exit Form

**SOMENTE APÓS PREENCHIMENTO DESSES DADOS E SALVAR O FORMULÁRIO É QUE O  
TCLE SERÁ ENVIADO AO RESPONSÁVEL LEGAL**



## TCLE & Randomização

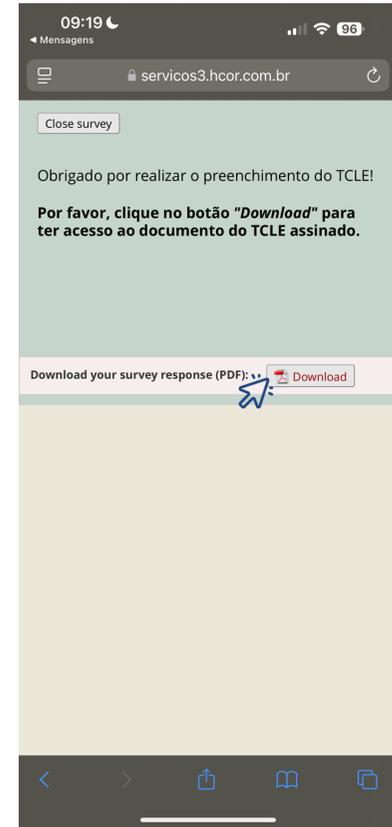
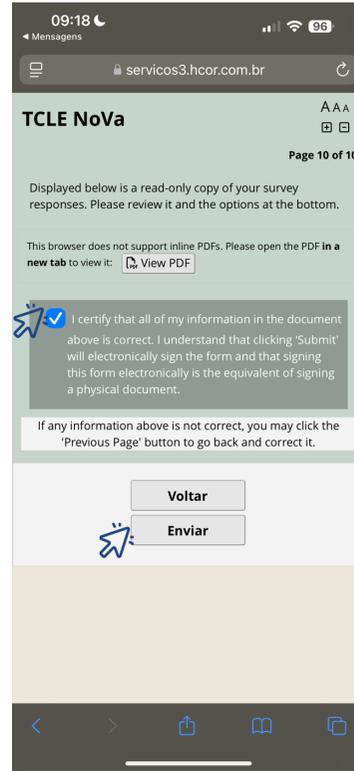
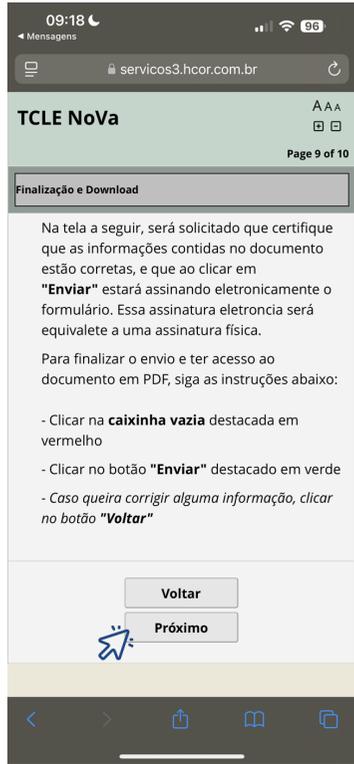
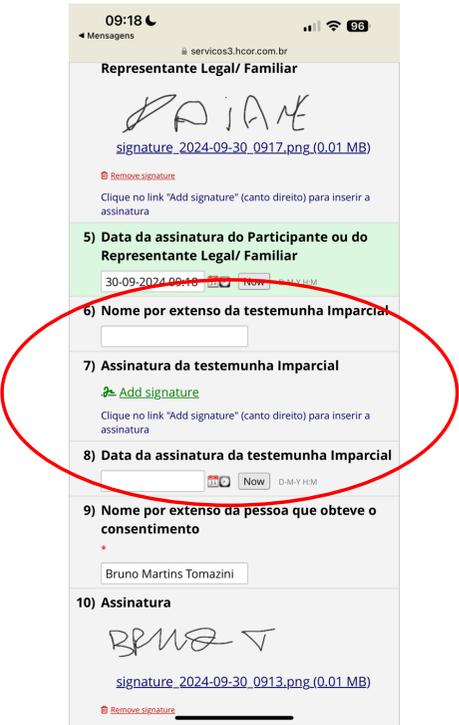
### Passo a passo do responsável legal





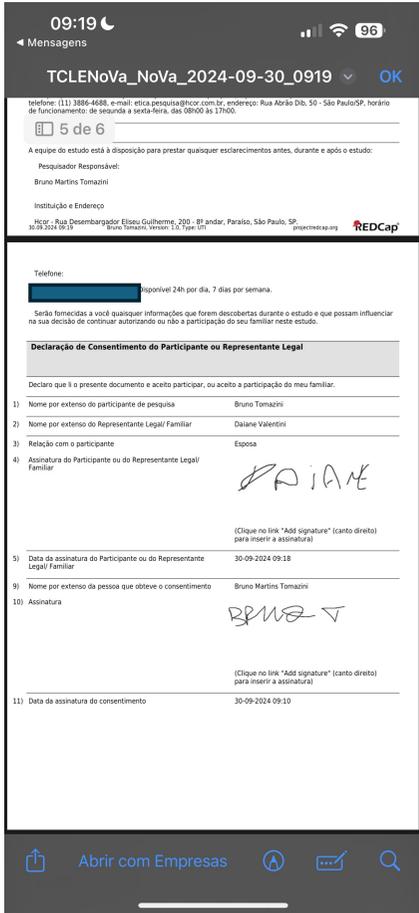
# TCLE & Randomização

## Passo a passo do responsável legal





# TCLE & Randomização



**TCLE Representante Legal** (o TCLE em pdf será salvo automaticamente após assinado)

[TCLENoVa\\_2024-09-30\\_0918.pdf \(0.07 MB\)](#)

[Upload new version](#) or [Remove file](#) or [Send-It](#)



## TCLE & Randomização

### Randomização



Somente após a obtenção do TCLE

Compreende 2 formulários:

- **Incluir Participante** (Checagem de elegibilidade e coleta de informações para estratificação)
- **Randomização**



## TCLE & Randomização

### Formulário: Incluir Participante

**ATENÇÃO:** Utilize esse formulário somente se for incluir o participante no estudo. As falhas de seleção deverão ser registradas no formulário Falhas de Seleção.

#### DADOS DO PARTICIPANTE DE PESQUISA

Verifique se o participante já foi incluído previamente no estudo.

Nome completo do participante de pesquisa  
\* must provide value

Data e Hora da Inclusão  
\* must provide value

Iniciais  
\* must provide value

Registro Hospitalar  
\* must provide value

Data de Nascimento  
\* must provide value

Idade do Paciente (anos)  
View equation

**IMPORTANTE:** Esse Peso será utilizado para todos os cálculos durante toda condução do estudo.

Peso (kg)  
\* must provide value

Obtenção do Peso  
\* must provide value

Altura (cm)  
\* must provide value

Obtenção da Altura  
\* must provide value

Sexo ao nascer  
\* must provide value

Qual a raça declarada pelo paciente ou identificada por você?  
\* must provide value

Qual das opções melhor caracteriza a cor da pele do participante?  
\* must provide value

#### AValiação DE ELEGIBILIDADE

Há o comprometimento da equipe médica com investimento pleno no momento da inclusão?  
\* must provide value

Participante internado ou com previsão de admissão na unidade de terapia intensiva nas próximas 12h?  
\* must provide value

Ressuscitação volêmica adequada na opinião da equipe assistente?  
\* must provide value

Apresenta hipotensão?  
\* must provide value

Infecção suspeita ou confirmada?  
\* must provide value

Fazendo uso de antimicrobiano  
\* must provide value

Fez uso de vasopressor para outro episódio de Sepsis (excluindo o episódio atual) nos últimos 7 dias?  
\* must provide value

Tem doença renal crônica dialítica?  
\* must provide value

Tem lesão renal aguda e recebeu terapia substitutiva renal na internação ou é esperado receber nas próximas 24h?  
\* must provide value

Anafilaxia ou hipersensibilidade conhecida a Vasopressina?  
\* must provide value

Isquemia mesentérica aguda suspeita ou confirmada?  
\* must provide value

Tem perspectiva de óbito em menos de 24 horas?  
\* must provide value

Inclusão prévia no estudo?  
\* must provide value

Está fazendo uso de outros vasopressores concomitante a noradrenalina?  
\* must provide value

#### DADOS DO USO DE NORADRENALINA

Faz uso de noradrenalina?  
\* must provide value

Concentração da Noradrenalina  
\* must provide value

Deixa reportar a dose de noradrenalina da inclusão em ml/h ou mcg/kg/min?  
\* must provide value

Considerar a dose **MÁXIMA** de noradrenalina utilizada nas últimas 24h

#### SINAIS VITAIS

Pressão arterial sistólica  
\* must provide value

Pressão arterial diastólica  
\* must provide value

Pressão arterial média  
\* must provide value

Frequência cardíaca  
\* must provide value



# TCLE & Randomização

## Formulário: Incluir Participante

**DADOS DO USO DE NORADRENALINA**

Faz uso de noradrenalina?  Sim  Não  
\* must provide value

Data e Hora de Início da noradrenalina  
\* must provide value

**IMPORTANTE: Os procedimentos de inclusão e randomização de noradrenalina**

Tempo de uso da Noradrenalina (h)  
\* must provide value

**ATENÇÃO: No Brasil é padronizado que 1 ampola de noradrenalina = 4mg** apresentam a descrição de 2mg/ml de *hemitartrato de noradrenalina*, a concentração de noradrenalina base por ampola. Para os cálculos das concentrações das soluções de noradrenalina utilize a quantidade de noradrenalina base

Lista das diluições mais comuns  
\* must provide value

Time 06:12  
Hour [slider]  
Minute [slider]

Now Done

- 8mg de noradrenalina base (2 ampolas)
- Volume TOTAL da solução: 250ml
- Outra

**Tempo de uso da Noradrenalina (h)**  
\* must provide value

3 hora(s) View equation

**ATENÇÃO: No Brasil é padronizado que 1 ampola de noradrenalina = 4mg de noradrenalina base (1mg/ml).** Algumas ampolas apresentam a descrição de 2mg/ml de *hemitartrato de noradrenalina*, a concentração de noradrenalina base é de 1mg/ml, ou seja, 4mg de noradrenalina base por ampola. Para os cálculos das concentrações das soluções de noradrenalina utilize a quantidade de noradrenalina base na solução.

Lista das diluições mais comuns  
\* must provide value

- Solução 1
  - 16mg de noradrenalina base (4 ampolas)
  - Volume TOTAL da solução: 250ml
- Solução 2
  - 32mg de noradrenalina base (8 ampolas)
  - Volume TOTAL da solução: 250ml
- Solução 3
  - 8mg de noradrenalina base (2 ampolas)
  - Volume TOTAL da solução: 250ml
- Outra



# TCLE & Randomização

## Formulário: Incluir Participante

**Lista das diluições mais comuns**  
*\* must provide value*

- Solução 1**
  - 16mg de noradrenalina base (4 ampolas)
  - Volume TOTAL da solução: 250ml
- Solução 2**
  - 32mg de noradrenalina base (8 ampolas)
  - Volume TOTAL da solução: 250ml
- Solução 3**
  - 8mg de noradrenalina base (2 ampolas)
  - Volume TOTAL da solução: 250ml
- Outra** reset

**Deseja reportar a quantidade de noradrenalina em ampola ou mg?**  
*\* must provide value*

Ampola  mg reset

**Quantidade noradrenalina em ampola**  
*\* must provide value*

ampola(s)

**Equivalente em mg de Noradrenalina**  
*\* must provide value*

mg [View equation](#)

**Volume total da solução em ml**  
*\* must provide value*

**Concentração da Noradrenalina**  
*\* must provide value*

mg/ml [View equation](#)

**Equation:**  
Volume total da solução = Volume de Noradrenalina + Volume de Diluente



# TCLE & Randomização

## Formulário: Incluir Participante



### ml/h

Desaja reportar a dose de noradrenalina da inclusão em ml/h ou mcg/kg/min?  ml/h  mcg/kg/minuto reset

\* must provide value

Dose de noradrenalina em ml/h

\* must provide value

Equivalente da dose de Noradrenalina em mcg/kg/min  [View equation](#)

Considerar a dose **MÁXIMA** de noradrenalina utilizada nas últimas 24h

Dose máxima da noradrenalina em ml/h

\* must provide value

Equivalente da dose máxima de Noradrenalina em mcg/kg/min  [View equation](#)

\* must provide value

### µg/Kg/min

Desaja reportar a dose de noradrenalina da inclusão em ml/h ou mcg/kg/min?  ml/h  mcg/kg/minuto reset

\* must provide value

Dose de noradrenalina em mcg/kg/min

\* must provide value

Equivalente da dose de Noradrenalina em ml/h  [View equation](#)

Considerar a dose **MÁXIMA** de noradrenalina utilizada nas últimas 24h

Dose máxima da noradrenalina em mcg/kg/min

\* must provide value

Equivalente da dose máxima de Noradrenalina em ml/h  [View equation](#)

\* must provide value



## TCLE & Randomização

### Formulário: Incluir Participante

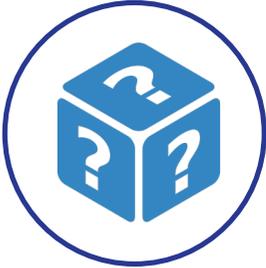
SINAIS VITAIS	
<b>Pressão arterial sistólica</b> <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>
<b>Pressão arterial diastólica</b> <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>
<b>Pressão arterial média</b> <small>* must provide value</small>	<input type="text"/> <a href="#">View equation</a>
<b>Frequência cardíaca</b> <small>* must provide value</small>	<input type="text"/>

Paciente NÃO elegível

Paciente elegível. Obtenha o TCLE e Randomize!



Arm 1: Estudo   Arm 2: Screening   Arm 3: TCLE





## Grupos do Estudo



**GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE**



**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**



GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE



## VASOPRESSINA PRECOCE



### VASOPRESSINA PRECOCE

ID no Estudo: 02-6 Iniciais do Paciente: BMT Data e hora: 03/08/24 8:30

Peso: 80 Kg

Utilizar sempre esse peso para cálculo da dose de noradrenalina



#### IMPORTANTE

-  Checar uso obrigatório corticóides conforme o protocolo
-  Definir PAm alvo. Sugestão: 65-75 mmHg
-  Atentar para desmame dos vasopressores

### INÍCIO DA VASOPRESSINA

No grupo **Vasopressina precoce** a Vasopressina deve ser iniciada após a randomização

#### ORIENTAÇÕES

- A** •Preparo da **Vasopressina** do estudo
- Diluir 1 ampola (contém 1mL) da vasopressina do estudo em 99ml de solução fisiológica 0.9%. Concentração final de 0.2U/mL
- B** •Inicie a Vasopressina em 6ml/h (0.02U/min) e  **siga o fluxograma no verso**
- C** •A solução tem estabilidade de 24h após o preparo. Após atingir 24h deverá ser preparada outra solução se ainda em uso

#### Checklist Pós Inclusão

- Preenchimento dos dados acima
- Prescrição de corticoide conforme protocolo (Hidrocortisona ao menos 200mg/dia ou equivalente)
- Identificação na bomba de infusão da noradrenalina com tag **GRUPO VASOPRESSINA PRECOCE**
- Alinhamento com equipes assistenciais da UTI que a após a fase de inicial de titulação a vasopressina somente vai ser desmamada após retirada completa da noradrenalina



GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE

Informações  
da  
Randomização



Esse participante foi RANDOMIZADO para o GRUPO  
**VASOPRESSINA PRECOCE**  
UTILIZE AS INFORMAÇÕES ABAIXO PARA O PREENCHIMENTO DA  
FICHA DE REFERÊNCIA DO ESTUDO

ID no estudo:  
**2**

Iniciais do Paciente:  
**BMT**

Data e hora:  
**03-08-2024 08:30**

Peso:  
**90 Kg**



## VASOPRESSINA PRECOCE

### Data e Hora

03-08-2024 14:30

Randomização + 6h

03-08-2024 20:30

Randomização + 12h

04-08-2024 02:30

Randomização + 18h

04-08-2024 08:30

Randomização + 24h

04-08-2024 20:30

Randomização + 36h

05-08-2024 08:30

Randomização + 48h

05-08-2024 20:30

Randomização + 60h

06-08-2024 08:30

Randomização + 72h

06-08-2024 20:30

Randomização + 84h

07-08-2024 08:30

Randomização + 96h

07-08-2024 20:30

Randomização + 108h

08-08-2024 08:30

Randomização + 120h

hcor



2

BRICNet

Essa ficha deverá ser preenchida com os dados de sinais vitais e dose de vasopressores das primeiras 120h após a inclusão do paciente no estudo. Você deverá transcrever os valores dessa ficha para um formulário específico do RedCap e fazer upload da ficha após. Essa ficha deverá ser preenchida **imediatamente** após a randomização do participante seguindo as orientações e os dados disponíveis na **Ficha Informações da Randomização do RedCap**.  
**Importante:** Se o participante estiver fazendo uso de noradrenalina, certifique-se de checar a diluição da mesma.

### Sinais vitais e doses de vasopressores

Data e Hora	Frequencia cardíaca	Pressão arterial <small>Você poderá reportar a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) ou Pressão arterial média (PAm)</small>	Vasopressina <small>Você poderá reportar a dose de vasopressina em ml/h ou U/min</small>	Noradrenalina <small>Você poderá reportar a dose de noradrenalina em ml/h ou µg/Kg/min. Importante: Se for reportar a dose em ml/h, certifique-se da diluição em uso</small>	
03/08/24 14:30 Randomização + 6h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
03/08/24 20:30 Randomização + 12h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
04/08/24 02:30 Randomização + 18h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
04/08/24 08:30 Randomização + 24h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
04/08/24 20:30 Randomização + 36h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
05/08/24 08:30 Randomização + 48h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
05/08/24 20:30 Randomização + 60h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
06/08/24 08:30 Randomização + 72h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
06/08/24 20:30 Randomização + 84h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
07/08/24 08:30 Randomização + 96h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
07/08/24 20:30 Randomização + 108h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml
08/08/24 08:30 Randomização + 120h	___ bpm	___ x ___ mmHg (PAS x PAD) ___ mmHg (PAm)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	Seleção e Diluição de Noradrenalina: <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ___ ampolas para ___ ml





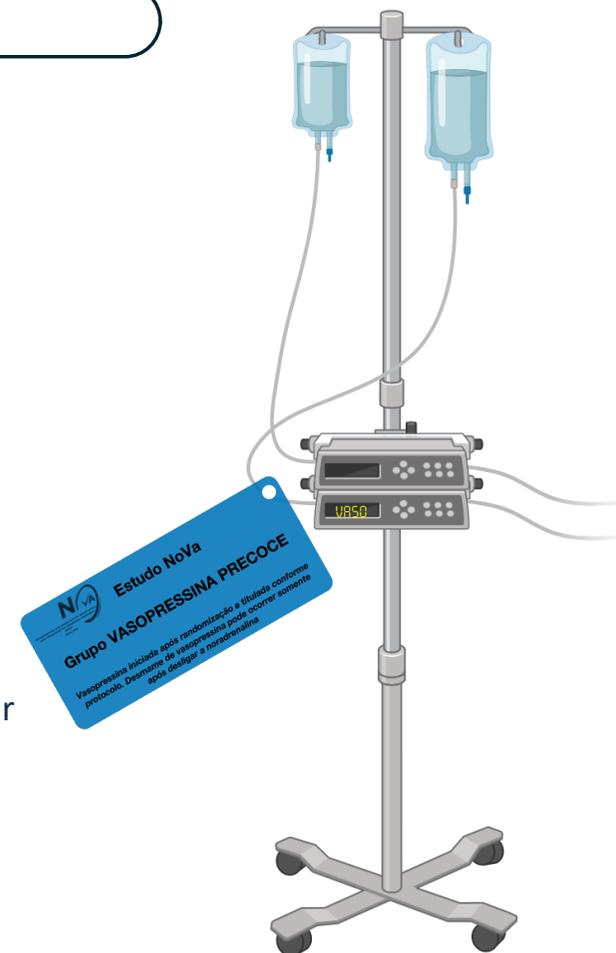
GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE



## VASOPRESSINA PRECOCE



- Preenchimento da Ficha de Referência – Estudo NoVa **GRUPO VASOPRESSINA PRECOCE**
- Prescrição, dispensação e preparo da medicação do estudo
- Prescrição de Corticoesteróides *(detalhes da co-intervenção nos próximos slides)*
- Identificação da Bomba de Infusão com a Tag **GRUPO VASOPRESSINA PRECOCE**
- Definição da PAm alvo
- Alinhamento com equipes assistenciais (Enfermagem e Médica) que paciente deve seguir fluxograma do protocolo do estudo





GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE

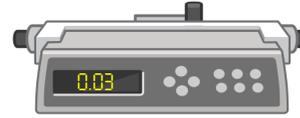


## TITULAÇÃO VASO

Iniciar vasopressina em 0.02U/min (6ml/h)



Aumentar para 0.03U/min (9ml/h)



Aumentar para 0.04U/min (12ml/h)



Dose MÁXIMA



E a NORA?

- Se PAm  $\geq 65$  = **desmame** de **noradrenalina**
- Se PAm  $<65$  E VASO=0.04 = *pode aumentar a NORA*



Posso desmamar a NORA até paciente ficar somente com VASO?

E quando posso aumentar a NORA?

SIM

Somente se PAm<65 E VASO em 0.04





GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE



## DESMAME VASO



E o desmame da VASO?

E qual a velocidade do desmame?

O desmame da VASO começa **somente** após a retirada completa da NORA

O desmame é feito reduzindo 0.01U/min (3ml/h) de cada vez. A velocidade de redução fica a critério da equipe.





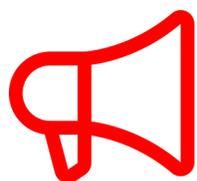


GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE



## VASOPRESSINA PRECOCE

### PONTOS DE ATENÇÃO



-  A **PAm** alvo é definida pela equipe assistente (Sugestão é 65mmHg)
-  Se após desmame completo de NORA e VASO houver nova necessidade de DVA, mantém-se o fluxo anterior
-  Em situações de emergência é permitido o uso de qualquer DVA até que a solução de vasopressina esteja disponível
-  A duração da intervenção do estudo é de 28 dias, ou até a alta da UTI
-  A intervenção se aplica à UTI -> Recomendação de manutenção da intervenção se paciente necessite transporte fora da UTI (cirurgia e exames, por exemplo)



# VASOPRESSINA DE RESGATE

**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**



**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**

ID no Estudo: 02-6 Iniciais do Paciente: BMT Data e hora: 03/08/24 8:30

**Peso: 80 Kg**  
Esse deverá ser o peso utilizado para todos os cálculos de doses de Noradrenalina utilizados no estudo

**INÍCIO DA VASOPRESSINA**  
A vasopressina de resgate deverá ser iniciada somente quando a Dose de noradrenalina for > 0.5µg/Kg/min (siga o fluxograma do estudo no verso). Abaixo constam as doses calculadas de noradrenalina em ml/h para o peso do paciente no estudo.

**Diluições mais utilizadas de Noradrenalina**

Diluição	Vasopressina deve ser iniciada se Noradrenalina ultrapassar a dose de:
Volume Total da solução: 250ml Noradrenalina na solução: <b>16mg OU 4 ampolas</b>	ml/h
Volume Total da solução: 250ml Noradrenalina na solução: <b>32mg OU 8 ampolas</b>	ml/h
Volume Total da solução: 250ml Noradrenalina na solução: <b>8mg OU 2 ampolas</b>	ml/h
Volume Total da solução: _____ ml	ml/h

Noradrenalina na solução: \_\_\_\_\_ mg OU \_\_\_\_\_ ampolas

**Checklist Pós Inclusão**

- Preenchimento dos dados acima
- Prescrição de corticoide conforme protocolo (Hidrocortisona ao menos 200mg/dia ou equivalente)
- Identificação na bomba de infusão da noradrenalina com tag **GRUPO VASOPRESSINA DE RESGATE**
- Alinhamento com equipes assistenciais da UTI que a vasopressina somente será iniciada se dose de noradrenalina > 0.5µg/Kg/min

**Eventos Adversos de Interesse Especial**



## VASOPRESSINA DE RESGATE

GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE



Informações  
da  
Randomização



A vasopressina de resgate deverá ser iniciada somente quando a Dose de noradrenalina for  $\geq 0.5\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ . Abaixo constam as doses calculadas de noradrenalina em ml/h para o peso do paciente no estudo.

### DILUIÇÃO DE NORADRENALINA

Volume Total da solução: **250ml**  
Noradrenalina na solução: **16mg OU 4 ampolas**

Volume Total da solução: **250ml**  
Noradrenalina na solução: **32mg OU 8 ampolas**

Volume Total da solução: **250ml**  
Noradrenalina na solução: **8mg OU 2 ampolas**

Volume Total da solução: **100 ml**  
Noradrenalina na solução: **16 mg OU 4 ampolas**

Vasopressina deve ser iniciada se Noradrenalina ultrapassar a dose de:

**37.5ml/h**

**18.75ml/h**

**75ml/h**

**15ml/h**



Peso: 80 Kg

Esse deverá ser o peso utilizado para todos os cálculos de doses de Noradrenalina utilizados no estudo



### IMPORTANTE

- ⚠ Checar uso obrigatório corticóides conforme o protocolo
- ⚠ Definir PAm alvo. Sugestão: 65-75 mmHg
- ⚠ Atentar para desmame dos vasopressores

## INÍCIO DA VASOPRESSINA

A vasopressina de resgate deverá ser iniciada somente quando a Dose de noradrenalina for  $> 0.5\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  (siga o fluxograma do estudo no verso). Abaixo constam as doses calculadas de noradrenalina em ml/h para o peso do paciente no estudo.

### Diluições mais utilizada de Noradrenalina

Diluição	Vasopressina deve ser iniciada se Noradrenalina ultrapassar a dose de:	
Volume Total da solução: 250ml Noradrenalina na solução: 16mg OU 4 ampolas	37.5	mL/h
Volume Total da solução: 250ml Noradrenalina na solução: 32mg OU 8 ampolas	18.8	mL/h
Volume Total da solução: 250ml Noradrenalina na solução: 8mg OU 2 ampolas	75	mL/h
Volume Total da solução: 100ml Noradrenalina na solução: 16 mg OU 4 ampolas	15	mL/h



# VASOPRESSINA DE RESGATE

**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**



### Data e Hora

- 03-08-2024 14:30  
*Randomização + 6h*
- 03-08-2024 20:30  
*Randomização + 12h*
- 04-08-2024 02:30  
*Randomização + 18h*
- 04-08-2024 08:30  
*Randomização + 24h*
- 04-08-2024 20:30  
*Randomização + 36h*
- 05-08-2024 08:30  
*Randomização + 48h*
- 05-08-2024 20:30  
*Randomização + 60h*
- 06-08-2024 08:30  
*Randomização + 72h*
- 06-08-2024 20:30  
*Randomização + 84h*
- 07-08-2024 08:30  
*Randomização + 96h*
- 07-08-2024 20:30  
*Randomização + 108h*
- 08-08-2024 08:30  
*Randomização + 120h*

**Esse participante foi RANDOMIZADO para o GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**

**UTILIZE AS INFORMAÇÕES ABAIXO PARA O PREENCHIMENTO DA  
FICHA DE REFERÊNCIA DO ESTUDO**

---

ID no estudo: **1**      Iniciais do Paciente: **PTU**      Data e hora: **03-08-2024 08:30**

Peso:  
**80 Kg**



hcor NVA NovoVA 2 BRICNet

Essa ficha deverá ser preenchida com os dados de sinais vitais e dose de vasopressores das primeiras 120h após a inclusão do paciente no estudo. Você deverá transcrever os valores dessa ficha para um formulário específico do RedCap e fazer upload da ficha após. Essa ficha deverá ser preenchida **imediatamente** após a randomização do participante seguindo as orientações e os dados disponíveis na **Ficha Informações da Randomização do RedCap**.  
**Importante:** Se o participante estiver fazendo uso de noradrenalina, certifique-se de checar a diluição da mesma.

### Sinais vitais e doses de vasopressores

Data e Hora	Frequencia cardíaca	Pressão arterial <small>Você poderá reportar a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) ou Pressão arterial média (PAm)</small>	Vasopressina <small>Você poderá reportar a dose de vasopressina em ml/h ou U/min</small>	Noradrenalina <small>Você poderá reportar a dose de noradrenalina em ml/h ou µg/Kg/min. Importante: Se for reportar a dose em ml/h, certifique-se da diluição em uso</small>	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
03/08/24 14:30 <small>Randomização + 6h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
03/08/24 20:30 <small>Randomização + 12h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
04/08/24 02:30 <small>Randomização + 18h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
04/08/24 08:30 <small>Randomização + 24h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
04/08/24 20:30 <small>Randomização + 36h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
05/08/24 08:30 <small>Randomização + 48h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
05/08/24 20:30 <small>Randomização + 60h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
06/08/24 08:30 <small>Randomização + 72h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
06/08/24 20:30 <small>Randomização + 84h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
07/08/24 08:30 <small>Randomização + 96h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
07/08/24 20:30 <small>Randomização + 108h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml
08/08/24 08:30 <small>Randomização + 120h</small>	_____ bpm	__x__ mmHg (PAS x PAD) _____ mmHg (PAm)	_____ ml/h _____ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	_____ ml/h _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<small>Selecione a Diluição de Noradrenalina:</small> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml



## VASOPRESSINA DE RESGATE

GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE

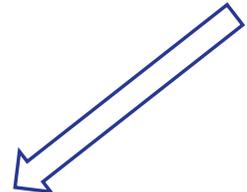
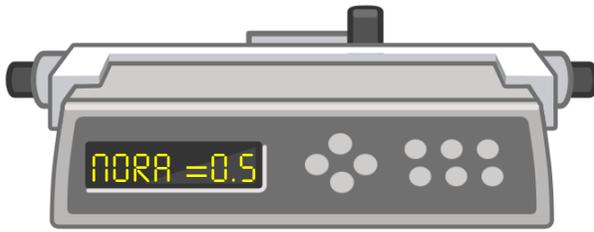


- Preenchimento da Ficha de Referência – Estudo NoVa **GRUPO VASOPRESSINA DE RESGATE**
- Prescrição de Corticoesteróides (*detalhes da co-intervenção nos próximos slides*)
- Identificação da Bomba de Infusão com a Tag **GRUPO VASOPRESSINA DE RESGATE**
- Definição da PAm alvo
- Alinhamento com equipes assistenciais (Enfermagem e Médica) que a VASO somente será iniciada se dose de NORA > 0.5µg/Kg/min



# VASOPRESSINA DE RESGATE

**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**

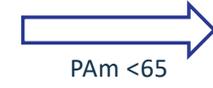


Iniciar vasopressina em 0.02U/min (6ml/h)



PAm < 65

Aumentar para 0.03U/min (9ml/h)

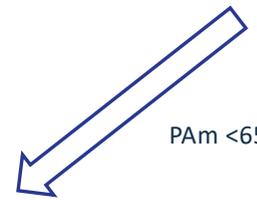


PAm < 65

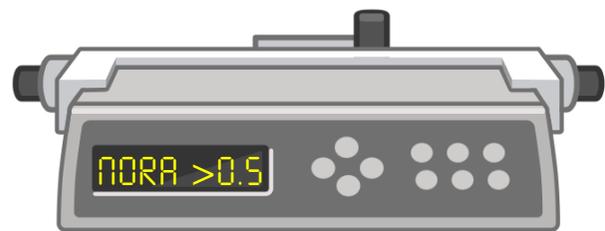
Aumentar para 0.04U/min (12ml/h)



**Dose MÁXIMA**



PAm < 65





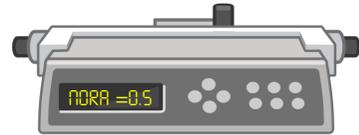
# VASOPRESSINA DE RESGATE

**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**



E o desmame da VASO E NORA?

Reduz NORA até 0.5



PAm  $\geq$ 65



Desmame de VASO até zerar



PAm  $\geq$ 65



Desmame de NORA até zerar



Primeiro, reduz a NORA até 0.5. Aí começa o desmame da VASO até retirada. Após a retirada da VASO, retoma o desmame da NORA para dose <0.5

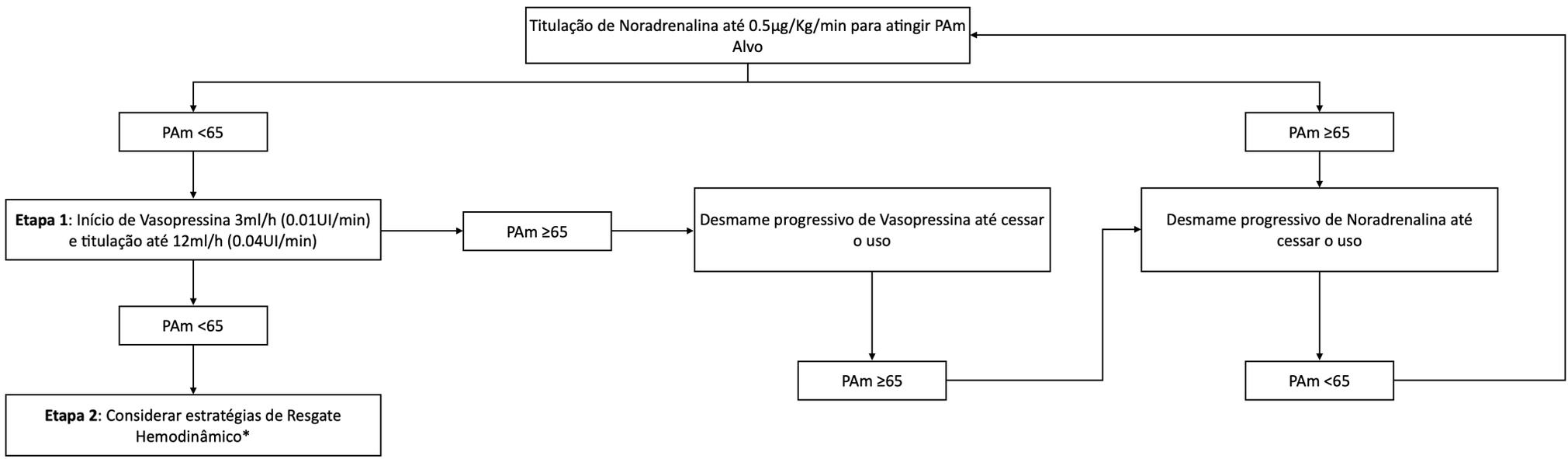
Se eu começo vaso quando NORA=0.5, então tem paciente que NUNCA vai usar VASO?

EXATO! Se a dose de NORA no paciente desse grupo não chegar a 0.5, ele **NÃO** irá usar vaso.



# VASOPRESSINA DE RESGATE

**GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE**

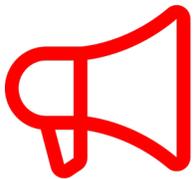




## VASOPRESSINA DE RESGATE

### PONTOS DE ATENÇÃO

GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE



-  A **PAm** alvo é definida pela equipe assistente (Sugestão é 65mmHg)
-  Se após desmame completo de DVA houver nova necessidade de DVA, mantém-se o fluxo anterior
-  O preparo da VASO (caso paciente necessite) deve seguir o recomendado na seção Dispensação e preparo do PSI
-  A duração da intervenção do estudo é de 28 dias, ou até a alta da UTI
-  A intervenção se aplica à UTI -> Recomendação de manutenção da intervenção se paciente necessite transporte fora da UTI (cirurgia e exames, por exemplo)



GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE



## CO-INTERVENÇÕES

### PARA AMBOS OS GRUPOS



GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE



#### Ressuscitação Volêmica

- Novas expansões são definidas pela equipe
- Sugerimos utilização de parâmetros dinâmicos de avaliação de responsividade à volume



#### Corticoides

- Para **TODOS**
- Ao **menos 200mg de hidrocortisona/dia** ou equivalente
- Por no **mínimo 7d** se ainda **DVA**
- Pode desmamar **1 dia após suspender vasopressores** se < **7d**
- Pode usar outro CTC se indicação clínica (respeitando dose mínima diária)



#### Inotrópicos

- Decisão da equipe
- Recomenda-se inotrópicos puros (dobutamina, isoproterenol ou milronone)



#### Resgate hemodinâmico

- Outras DVAs **somente se** VASO=0.04U/min E NORA >0.5µg/Kg/min
- Demais intervenções à critério da equipe



#### TSR (diálise)

- Sugerido estratégia conservadora para início
- Sugestão é aguardar ao menos um dos:
  - *K>6mEq/L ou alt. ECG*
  - *pH≤7.2 ou BIC <12 mEq/L*
  - *Hipervolemia refrat.*
  - *LRA >72h (Cr>2x, Cr>4mg/dL, DU<0.5ml/kg por 12h)*
  - *Uréia ≥240mg/dL*



## Recebimento, Dispensação & Preparo do PSI

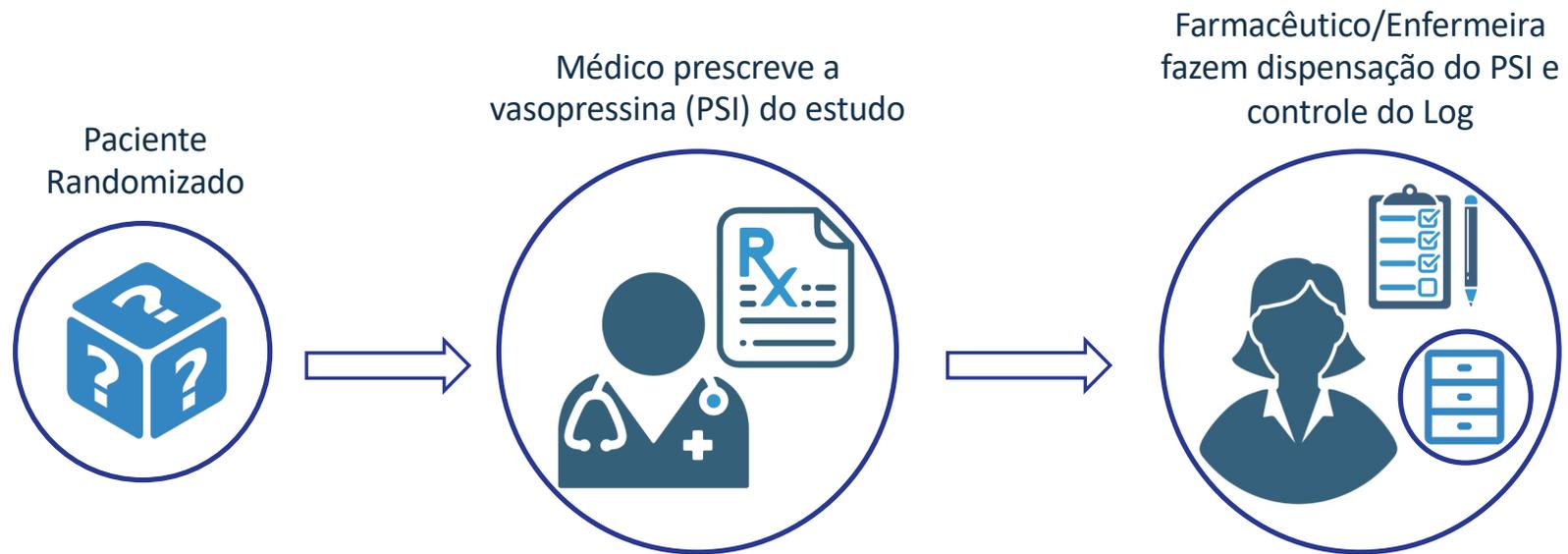
### Recebimento do PSI no Centro





## Recebimento, Dispensação & Preparo do PSI

### Dispensação





## Recebimento, Dispensação & Preparo do PSI

### Identificação do PSI na dispensação

**Folha com 20 etiquetas pequenas**

11cm

Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 01
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 02
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 03
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 04
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 05
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 06
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 07
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 08
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 09
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 10

7cm



### Log de dispensação

Nome do Investigador						
Nome do Centro						
Data da dispensação	Horário da dispensação	ETIQUETA 1	ETIQUETA 2	ETIQUETA 3	ETIQUETA EXTRA	Responsável pela dispensação



## Recebimento, Dispensação & Preparo do PSI

### Identificação do PSI na dispensação

Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 01
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 02
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 03
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 04
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 05
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 06
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 07
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 08
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 09
Produto sob investigação Estudo NoVa	Série: 10



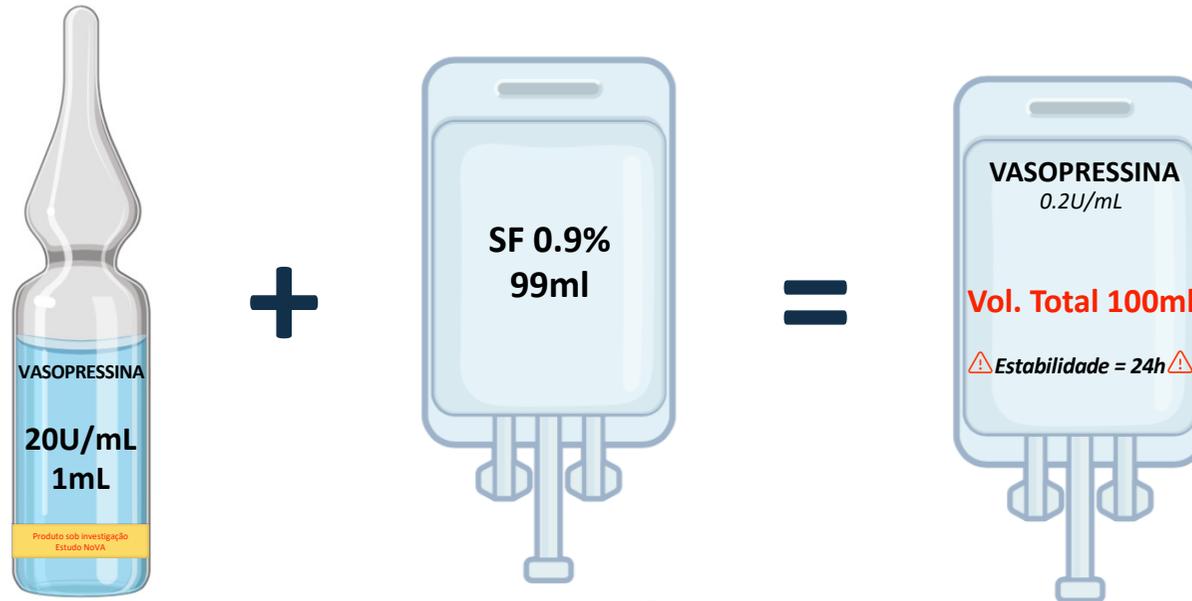
hcor		Log Dispensação de Medicação - Encrise					
ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE SÍRIA							<small>Norepinephrine and vasopressin for rescue versus early Vasopressin for vasopressor dependent sepsis NoVa Trial</small>
Nome do Investigador	<i>Bruno Tomazini</i>	Número do Centro	<i>001</i>				
Nome do Centro	<i>HCOR</i>						
Data da dispensação	Horário da dispensação	ETIQUETA 1	ETIQUETA 2	ETIQUETA 3	ETIQUETA EXTRA	Responsável pela dispensação	
<i>08/08/24</i>	<i>8:30</i>	Série: 01				<i>Roberto</i>	



## Recebimento, Dispensação & Preparo do PSI

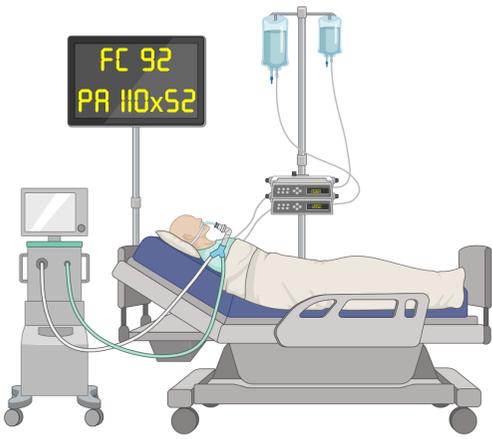
### Preparo

- 1- Siga as técnicas padrão de boas práticas de manipulação de medicamentos injetáveis do seu centro
- 2- Para **GRUPO VASOPRESSINA PRECOCE** E **GRUPO VASOPRESSINA DE RESGATE**



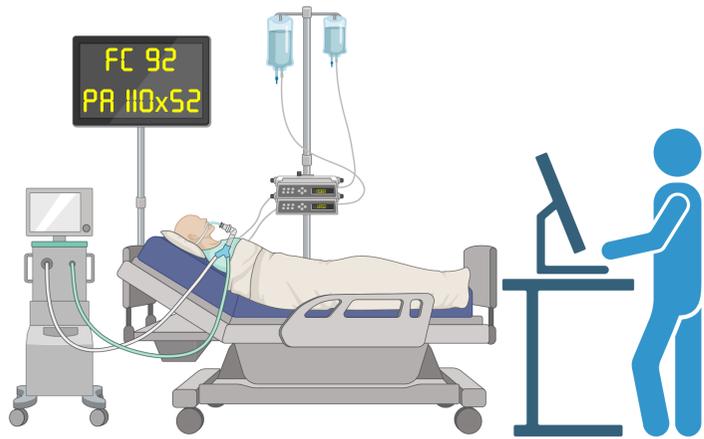


Coleta de dados





Coleta de dados





INSTITUTO DE PESQUISA



Norepinephrine and vasopressin for rescue versus early Vasopressin for vasopressor-dependent sepsis  
NOVA Trial

2



Brazilian Research in Intensive Care Network

Essa ficha deverá ser preenchida com os dados de sinais vitais e dose de vasopressores das primeiras 120h após a inclusão do paciente no estudo. Você deverá transcrever os valores dessa ficha para um formulário específico do RedCap e fazer upload da ficha após. Essa ficha deverá ser preenchida **imediatamente** após a randomização do participante seguindo as orientações e os dados disponíveis na Ficha **Informações da Randomização** do RedCap.  
**Importante:** Se o participante estiver fazendo uso de noradrenalina, certifique-se de checar a diluição da mesma.

### Sinais vitais e doses de vasopressores

Data e Hora	Frequencia cardíaca	Pressão arterial <small>Você poderá reportar a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) ou Pressão arterial média (PAm)</small>	Vasopressina <small>Você poderá reportar a dose de vasopressina em ml/h ou U/min</small>	Noradrenalina <small>Você poderá reportar a dose de noradrenalina em ml/h ou µg/Kg/min</small> <b>Importante:</b> Se for reportar a dose em ml/h, certifique-se da diluição em uso	
08/08/24  14:30 <small>Randomização + 6h</small> 08/08/24	92 bpm	110 x 52 mmHg (PAS x PAD)  ____ mmHg (PAm)	12 ml/h  ____ U/min  <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	4 ml/h  ____ µg/Kg/min  <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	<b>Selecione a Diluição da Noradrenalina:</b> <input type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input checked="" type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: ____ ampolas para ____ ml <small>Selecione a Diluição da</small>



## Coleta de dados

Coletado do D1 (dia da randomização) ao D7




3



Essa ficha deverá ser preenchida com os dados de doses mínimas, máximas, e número de horas de uso diário de cada vasopressor nos 7 primeiros dias do estudo.  
**Importante:** Se o participante estiver fazendo uso de noradrenalina, certifique-se de checar a diluição da mesma.

<b>Dia 1</b>	Duração do uso da vasopressina no dia: <input checked="" type="checkbox"/> Usou continuamente vasopressina do momento da randomização até o final do dia <input type="checkbox"/> Não usou continuamente vasopressina até o final do dia, usou por _____ horas	Duração do uso da noradrenalina no dia: <input type="checkbox"/> Usou continuamente noradrenalina do momento da randomização até o final do dia <input checked="" type="checkbox"/> Não sou continuamente noradrenalina até o final do dia, usou por <u>8</u> horas
Entre <b>duas horas</b> após o início da vasopressina e o final do dia, qual foi a dose mínima e máxima de <b>vasopressina</b> : Dose <b>mínima</b> : <u>9</u> ml ou _____ UI/min      Dose <b>máxima</b> : <u>12</u> ml ou _____ UI/min	No momento que usou a dose mínima de <b>Vasopressina</b> , estava usando noradrenalina também? <input type="checkbox"/> SIM <input checked="" type="checkbox"/> NÃO	Fez uso de outros vasopressores? <input checked="" type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM. Qual(is) <input type="checkbox"/> Adrenalina _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Fenilefrina _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Dopamina _____ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Azul de metileno _____ mg/Kg/h
Entre <b>duas horas</b> após o início da vasopressina e o final do dia, qual foi a dose mínima e máxima de <b>noradrenalina</b> : Dose mínima: <u>1</u> ml/h ou _____ µg/Kg/min Dose máxima: <u>10</u> ml/h ou _____ µg/Kg/min	Diluição da Noradrenalina na dose <b>mínima</b> : <input checked="" type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml	Diluição da Noradrenalina na dose <b>máxima</b> : <input checked="" type="checkbox"/> 4 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 8 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> 2 ampolas para 250ml <input type="checkbox"/> Outra: _____ ampolas para _____ ml  Fez uso de inotrópicos no dia? <input type="checkbox"/> SIM <input checked="" type="checkbox"/> NÃO



## Coleta de dados



- Dados de admissão na UTI
- Dados do Baseline
- Sinais Vitais e Vasopressores (120h)
- Dados diários (D1 ao D28)
- Desvios de Protocolo
- Eventos Adversos
- Desfechos



## Coleta de dados

### Admissão na UTI e Baseline

As informações reportadas nesse formulário são referentes à

#### **Admissão na UTI**

ATENÇÃO: Admissão na UTI pode ter ocorrido em dia distinto da randomização

Exames laboratoriais se disponíveis

Demais dados são OBRIGATÓRIOS



Até D3

As informações reportadas nesse formulário devem ser as

#### **mais recentes anteriores à Randomização**

**NÃO INSERIR NENHUM DADO GERADO APÓS A RANDOMIZAÇÃO**

ATENÇÃO: Dados do BASELINE são anteriores à randomização

Exames laboratoriais se disponíveis

Demais dados são OBRIGATÓRIOS



Até D3





## Coleta de dados

### Admissão na UTI e Baseline

As informações reportadas nesse formulário são referentes à

#### **Admissão na UTI**

ATENÇÃO: Admissão na UTI pode ter ocorrido em dia distinto da randomização

Exames laboratoriais se disponíveis

Demais dados são OBRIGATÓRIOS



Risco ou 2 primeiros:

**24h**



**Até D3**

As informações reportadas nesse formulário devem ser as

#### **mais recentes anteriores à Randomização**

**NÃO INSERIR NENHUM DADO GERADO APÓS A RANDOMIZAÇÃO**

ATENÇÃO: Dados do BASELINE são anteriores à randomização

Exames laboratoriais se disponíveis

Demais dados são OBRIGATÓRIOS

**hcor**

INSTITUTO  
DE PESQUISA  
DE SEPSE  
INSTITUTO



**BRICNet**  
Brazilian Research in Intensive Care Network  
BRITISH RESEARCH IN INTENSIVE CARE NETWORK



Risco ou 2 primeiros:  
**Até 48h da visita**



## Coleta de dados

### Sinais Vitais e Doses de Vasopressores



**Até D10**

**PARTICIPANTE DO GRUPO VASOPRESSINA DE RESGATE**

APÓS O PREENCHIMENTO DE TODOS OS DADOS APLICÁVEIS, FOTOGRAFE AS PÁGINAS 2-3 DA FICHA DE REFERÊNCIA DO ESTUDO (FOLHÃO) E FAÇA O UPLOAD

Garanta que a qualidade da foto permita a leitura dos dados registrados. As páginas 2 e 3 da FICHA DE REFERÊNCIA DO ESTUDO (folhão) são as que contêm os dados de sinais vitais e doses de vasopressores utilizadas. [Upload file](#)

**6 HORAS APÓS A RANDOMIZAÇÃO (03-08-2024 14:30)**

Os dados de 6h após a randomização estão disponíveis para inserção?  Sim  Não

Selecione como deseja reportar a pressão arterial  Pressão arterial sistólica / diastólica  Pressão arterial média

Freqüência cardíaca (6h pós randomização)

Paciente fazendo uso de vasopressina?  Sim  Não

Paciente fazendo uso de noradrenalina?  Sim  Não

**12 HORAS APÓS A RANDOMIZAÇÃO (03-08-2024 20:30)**

Os dados de 12h após a randomização estão disponíveis para inserção?  Sim  Não

Porque não está disponível?  Óbito do participante antes do horário de coleta  Outro motivo

**ATENÇÃO:** A coleta dos dados da intervenção é essencial para a condução do estudo. Alinhe com sua equipe estratégias para reduzir a perda de dados! A equipe do Hcor está à disposição para auxiliá-lo.

RECOMENDAÇÃO é manter a tabela atualizada ao menos 2 vezes na semana

hcor



2

BRICNet

Essa ficha deverá ser preenchida com os dados de sinais vitais e dose de vasopressores das primeiras 120h após a inclusão do paciente no estudo. Você deverá transcrever os valores dessa ficha para um formulário específico do RedCap e fazer upload da ficha após. Essa ficha deverá ser preenchida imediatamente após a randomização do participante seguindo as orientações e os dados disponíveis na Ficha Informações da Randomização do RedCap. **Importante:** Se o participante estiver fazendo uso de noradrenalina, certifique-se de chocar a diluição da mesma.

### Sinais vitais e doses de vasopressores

Data e Hora	Frequência cardíaca	Pressão arterial Você poderá reportar a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) ou Pressão arterial média (PAM)	Vasopressina Você poderá reportar a dose de noradrenalina em ml/h ou µg/Kg/min	Noradrenalina Você poderá reportar a dose de noradrenalina em ml/h ou µg/Kg/min
Randomização + 6h	___ bpm	___ mmHg (PAS x PAD)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso
Randomização + 12h	___ bpm	___ mmHg (PAS x PAD)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso
Randomização + 18h	___ bpm	___ mmHg (PAS x PAD)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso
Randomização + 109h	___ bpm	___ mmHg (PAS x PAD)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso
Randomização + 120h	___ bpm	___ mmHg (PAS x PAD)	___ ml/h ___ U/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso	___ ml/h ___ µg/Kg/min <input type="checkbox"/> Não está fazendo uso



Risco ou 2 primeiros:  
Até 48h da  
visita



## Coleta de dados

D1 ao D7



Até D10

*Formulários sequenciais: D2 abre somente após finalizar D1...*

Esse formulário contempla os dados entre

**03-08-2024 08:30 e 23:59 (D1)**

**NÃO INSERIR NENHUM DADO GERADO FORA DESSE INTERVALO**

**PARTICIPANTE DO GRUPO VASOPRESSINA DE RESGATE**

Esse formulário contempla os dados entre

**0h e 23h59 do dia 04-08-2024 (D2)**

**NÃO INSERIR NENHUM DADO GERADO FORA DESSE INTERVALO**

Paciente esteve internado na UTI algum período do dia?

Sim  
 Não

\* must provide value

reset

**PARTICIPANTE DO GRUPO VASOPRESSINA PRECOCE**



Risco ou 2 primeiros:

Até 15d  
do D28



## Coleta de dados

D8 ao D28



Até 30D  
após D28

*Formulários sequenciais: D9 abre somente após finalizar D8...*

Esse formulário contempla os dados entre

**0h e 23h59 do dia 10-08-2024 (D8)**

**NÃO INSERIR NENHUM DADO GERADO FORA DESSE INTERVALO**

Paciente esteve internado na UTI algum período do dia?

\* must provide value

Sim

Não

reset



Risco ou 2 primeiros:

Até 15d  
do Desf



## Coleta de dados

### Desfecho Hospitalar



Até 30D  
após Desf

**FORMULÁRIO DE DESFECHO HOSPITALAR**

**Data da alta hospitalar** (formato DD-MM-AAAA)

\* must provide value

30-09-2024 D-M-Y

**Desfecho na alta hospitalar:**

\* must provide value

- Alta para casa
- Transferência para outro hospital
- Alta para instituição de longa permanência
- Óbito

reset

**Qual foi a causa do óbito do paciente:**

\* must provide value

- Choque séptico refratário
- Disfunção respiratória (Incluindo Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA/ARDS))
- Infarto do miocárdio
- Arritmia cardíaca
- Choque hemodinâmico (exclui-se séptico, que deve ser classificado como Choque séptico refratário)
- Disfunção renal (hipercalemia ou acidose refratária)
- Evento cerebrovascular isquêmico
- Evento cerebrovascular hemorrágico
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD)
- Evento vascular tromboembólico (incluindo Tromboembolismo pulmonar e outras tromboembolismos arteriais)
- Sangramento
- Outras causas
- Indeterminado
- Indefinido

reset



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Desvios de Protocolo



GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE

Corticoide



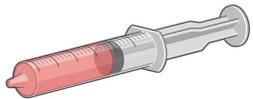
GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

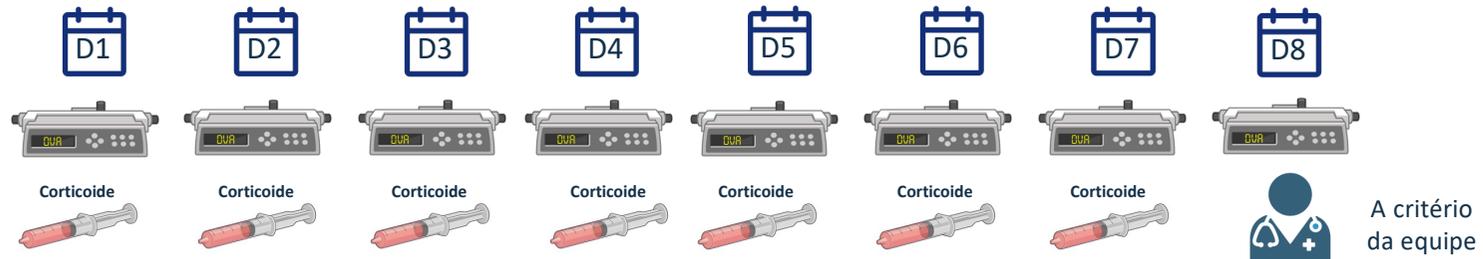
### Desvios de Protocolo

#### Corticoide



É desvio se:

- Usou dose <200mg de Hidrocortisona ou equivalente
- Não usou nos dias recomendados

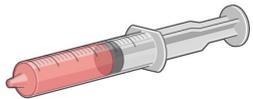




## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Desvios de Protocolo

#### Corticoide



É desvio se:

- Usou dose <200mg de Hidrocortisona ou equivalente
- Não usou nos dias recomendados

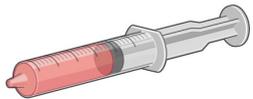




## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

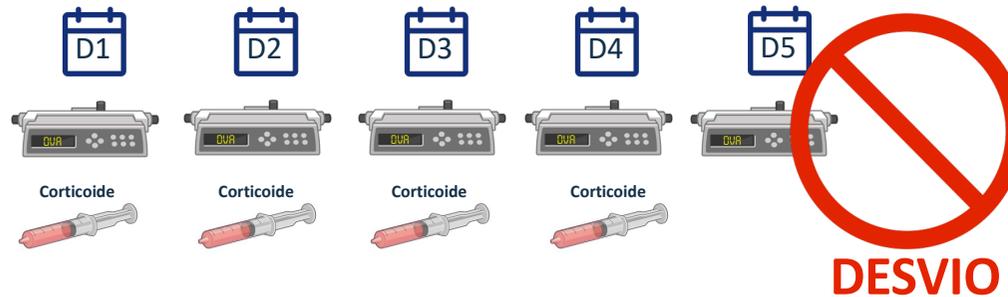
### Desvios de Protocolo

#### Corticoide



É desvio se:

- Usou dose <200mg de Hidrocortisona ou equivalente
- Não usou nos dias recomendados

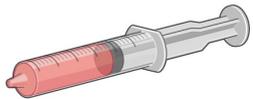




## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

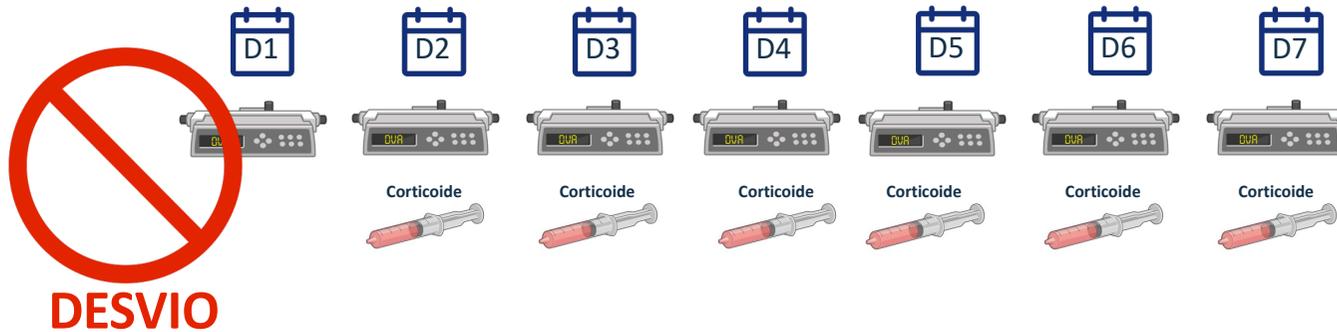
### Desvios de Protocolo

#### Corticoide



É desvio se:

- Usou dose <200mg de Hidrocortisona ou equivalente
- Não usou nos dias recomendados

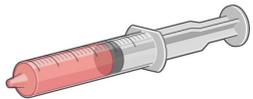




## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Desvios de Protocolo

#### Corticoide



É desvio se:

- Usou dose <200mg de Hidrocortisona ou equivalente
- Não usou nos dias recomendados

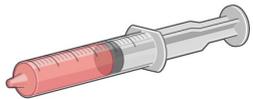




## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

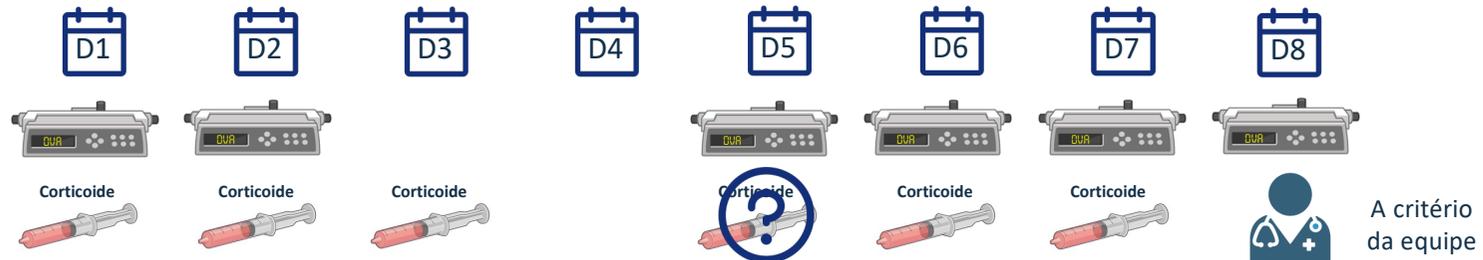
### Desvios de Protocolo

#### Corticoide



É desvio se:

- Usou dose <200mg de Hidrocortisona ou equivalente
- Não usou nos dias recomendados



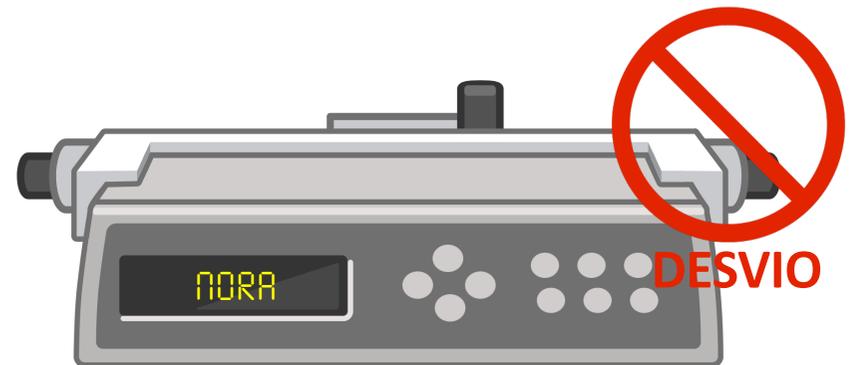


## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Desvios de Protocolo



GRUPO  
VASOPRESSINA PRECOCE





## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

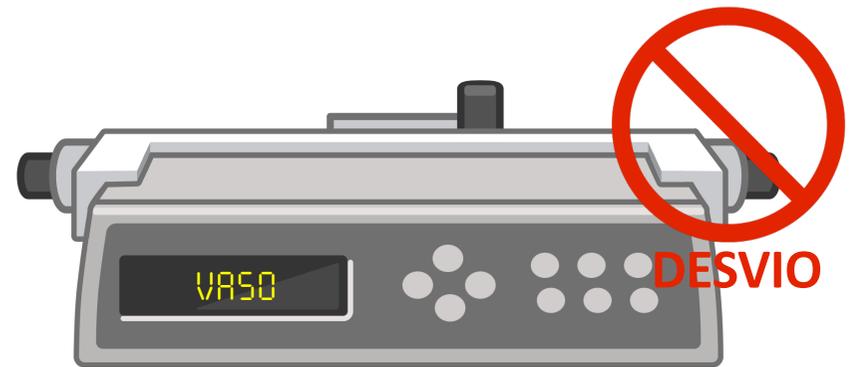
### Desvios de Protocolo



GRUPO  
VASOPRESSINA DE RESGATE



E





Até 24h do conhecimento do desvio



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Desvios de Protocolo



Até 24h do conhecimento do desvio

#### DESVIO DE PROTOCOLO

Vasopressina no Grupo Vasopressina de Resgate é permitido somente se dose de noradrenalina  $\geq 0.5$ mcg/kg/min  
Preencha o formulário de Desvio de protocolo

#### DESVIO DE PROTOCOLO

Vasopressina no Grupo Vasopressina de Resgate é OBRIGATÓRIA se dose de noradrenalina  $\geq 0.5$ mcg/kg/min  
Preencha o formulário de Desvio de protocolo

#### DESVIO DE PROTOCOLO

Noradrenalina no Grupo Vasopressina Precoce é permitido somente se dose de vasopressina  $= 0.04$ U/min ou  $= 12$ ml/h  
Preencha o formulário de Desvio de protocolo

#### DESVIO DE PROTOCOLO

Dose de vasopressina utilizada maior que a dose máxima definida pelo protocolo (0.04U/min ou 12ml/h)  
Preencha o formulário de Desvio de protocolo

#### DESVIO DE PROTOCOLO

Uso de corticoesteroide não ocorreu conforme definido em protocolo.  
Preencha o formulário de Desvio de protocolo



Até 24h do conhecimento do desvio



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Desvios de Protocolo



Até 24h do conhecimento do desvio

Record ID	1
<b>FORMULÁRIO DE DESVIO DE PROTOCOLO</b>	
<b>Data do Desvio de Protocolo:</b>	<input type="text"/> D-M-Y
<i>* must provide value</i>	
<b>Qual foi o desvio de protocolo?</b>	<input type="radio"/> Infusão incorreta dos vasopressores do estudo no Grupo vasopressina de resgate
<i>* must provide value</i>	<input type="radio"/> Não usou corticosteroides conforme protocolo
	<input type="radio"/> Randomização de participante inelegível
	<input type="radio"/> Desvio relacionado ao TCLE
	<input type="radio"/> Outro
	<a href="#">reset</a>



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

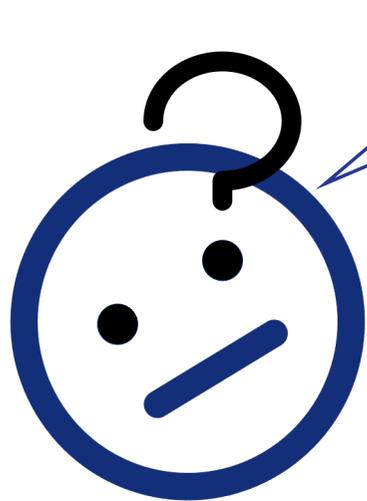
### Eventos Adversos

Esse é um ensaio clínico em pacientes críticos, e reconhecemos que, tendo em vista seu quadro clínico, existe um alto risco inerente de mortalidade, alterações laboratoriais (tais como distúrbios hidroeletrolíticos, distúrbios ácido-base, alterações do hemograma e coagulograma e alterações de provas inflamatórias), anormalidades de sinais vitais (como alterações de frequência cardíaca não associadas à arritmias, alterações pressóricas e da oxigenação), ocorrência de infecções nosocomiais, e sintomas diretamente relacionados à gravidade das doenças de base e do quadro clínico que motivou a internação em UTI, assim como diversos tratamentos praticados rotineiramente em pacientes críticos na UTI (como intubação orotraqueal, dispositivos intravasculares, e etc.). Portanto, não consideraremos necessariamente essas anormalidades como eventos adversos, exceto se houver suspeita ou confirmação que o evento foi relacionado à intervenção do estudo



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Eventos Adversos



O que reportar?



Todos eventos que a equipe **suspeite** que foram causados pelas medicações do estudo (**Noradrenalina E Vasopressina**)



Fenômenos isquêmicos e arritmias cardíacas (*Eventos adversos de interesse especial – EAIE*)



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Eventos Adversos

**Para todo  
EA:**

- Avaliação de gravidade
- Avaliação de intensidade/severidade
- Avaliação de causalidade
- Avaliação de previsibilidade
- Seguimento
- Reporte ao CEP

**Isso é “automático”. Basta  
preencher por completo o  
formulário de EA do estudo**





## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Eventos Adversos de Interesse Especial

- Avaliação de gravidade
- Avaliação de intensidade/severidade
- Avaliação de causalidade
- Avaliação de previsibilidade
- Seguimento
- Reporte ao CEP





Até 24h do conhecimento do desvio



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Eventos Adversos



Até 24h do conhecimento do desvio

**Apresentou alguma arritmia no dia de hoje?**  Sim  Não

\* must provide value

**Selecione qual(is) arritmias**

\* must provide value

- Fibrilação Atrial
- Flutter Atrial
- Taquicardia supra ventricular
- Taquicardia Ventricular sustentada
- Taquicardia Ventricular não sustentada
- Bloqueio Atrio-Ventricular
- Fibrilação Ventricular
- Outra

**Houve piora hemodinâmica decorrente da arritmia?**  Sim  Não

\* must provide value

**Houve necessidade de cardioversão elétrica da arritmia?**  Sim  Não

\* must provide value

**Apresentou algum evento isquêmico (isquemia mesentérica, acidente vascular cerebral isquêmico, isquemia digital e infarto agudo do miocárdio) no dia de hoje?**  Sim  Não

\* must provide value

**Selecione o(s) evento(s) isquêmico(s) que o paciente apresentou**

\* must provide value

- Isquemia mesentérica
- Acidente vascular cerebral isquêmico
- Isquemia digital
- Infarto agudo do miocárdio

**EVENTO ADVERSO**  
Esse é um evento adverso de interesse especial  
Preencha o formulário de Evento Adverso

**EVENTO ADVERSO**  
Esse é um evento adverso de interesse especial  
Preencha o formulário de Evento Adverso



Até 24h do  
conhecimento  
do EA



## Eventos Adversos, Desvios de protocolo & Outros

### Eventos Adversos



Até 24h do  
conhecimento  
do EA

#### FORMULÁRIO DE EVENTOS ADVERSOS

**IMPORTANTE: O preenchimento desse formulário se aplica aos Eventos Adversos de Interesse Especial (EAIE) e Eventos Adversos Graves (EAG).**

Esse é um ensaio clínico em pacientes críticos, e reconhecemos que, tendo em vista seu quadro clínico, existe um alto risco inerente de mortalidade, alterações laboratoriais (tais como distúrbios hidroeletrolíticos, distúrbios ácido-base, alterações do hemograma e coagulograma e alterações de provas inflamatórias), anormalidades de sinais vitais (como alterações de frequência cardíaca não associadas à arritmias, alterações pressóricas e da oxigenação), ocorrência de infecções nosocomiais, e sintomas diretamente relacionados à gravidade das doenças de base e do quadro clínico que motivou a internação em UTI, assim como diversos tratamentos praticados rotineiramente em pacientes críticos na UTI (como intubação orotraqueal, dispositivos intravasculares, e etc.). Portanto, não consideraremos necessariamente essas anormalidades como eventos adversos, exceto se houver suspeita ou confirmação que o evento foi relacionado à intervenção do estudo.



Seguimento do participante e pactuações





Relatórios

