

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea de baixa e alta frequência em pacientes com dor oncológica sob cuidados paliativos que fazem uso crônico de morfina: Estudo experimental

Pesquisador: Adriana da Silva Martins Ferreira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 73811123.0.0000.5437

Instituição Proponente: Fundação Pio XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.534.755

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento Informações Básicas da Pesquisa (Inserir texto do último parecer pendente do CEP).

INTRODUÇÃO:

1. INTRODUÇÃO 1.1 Câncer e Cuidados Paliativos O câncer engloba um conjunto com mais de cem tipos de patologias malignas que possuem em comum o crescimento desordenado de células, podendo acontecer de forma rápida, agressiva e invadir tecidos e órgãos proximais, determinando então, a formação de tumores. Estima-se que, no ano que 2020, ocorreram cerca de 19,3 milhões de casos novos de câncer e que uma a cada cinco pessoas, poderão desenvolver câncer durante sua vida. Para o Brasil, no triênio 2023 -2025, as estatísticas alertam que ocorrerão 704 mil novos casos de câncer^{1,2}. Além de ser considerado um dos principais problemas de saúde pública no mundo, o câncer é uma das quatro principais causas de morte antes dos 70 anos de idade, e o aumento de sua incidência e mortalidade está associada tanto ao crescimento e envelhecimento populacional como pela mudança dos hábitos de vida e dos seus fatores de risco³. O tratamento do paciente oncológico tem por objetivo não apenas a regressão tumoral, mas também oferecer melhor qualidade de vida, seja durante o tratamento e

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

até mesmo quando cessam todas as possibilidades de cura⁴. Aos pacientes os quais foram esgotadas as possibilidades terapêuticas, institui-se os Cuidados Paliativos, movimento fundado por Cicely Saunders, o qual possui abordagem focada na promoção da qualidade de vida, no alívio do desconforto e sofrimento, no acolhimento do paciente e sua família, sem o objetivo de prolongar a vida ou antecipar a morte, mas de controlar os sintomas, por meio de uma visão holística^{5,6,7}. Cerca de setenta por cento dos indivíduos com câncer irão evoluir à óbito em decorrência de tal doença que comumente ocasiona sofrimento, angústia e dor nos âmbitos físico, psíquico e social e, sobre este cenário, é imprescindível adotar quatro medidas fundamentais, um adequado controle da dor e sintomas, boa comunicação, suporte psicossocial e trabalho interdisciplinar⁸.

1.2 Dor oncológica

Um dos sintomas mais comuns apresentados pelo paciente com câncer é a dor, que, definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, pode estar associada à danos reais ou potenciais nos tecidos, ou ainda descrita em termos deste dano, é presente em 50% a 70% dos pacientes oncológicos em início de tratamento e em até 90% daqueles que se encontram em estágio avançado, sendo ocasionada pela própria patologia oncológica ou em decorrência do tratamento⁹. Esta alta prevalência de dor em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos impacta negativamente na qualidade de vida, tanto por ser indicador de hospitalização quanto por prolongar os dias desta, destacando a importância de uma atenção especializada¹⁰. Ressaltando a relevância da dor em Cuidados Paliativos, a Organização Mundial da Saúde (OMS), na década de 80, elegeu como emergência médica mundial o controle e manejo da dor de pessoas com neoplasias, sendo apresentada em 2002, a definição de Cuidados Paliativos e em 2004, considerada como um direito humano, o alívio da dor^{11,12}. O manejo da dor oncológica exige uma abordagem multidisciplinar e depende de uma avaliação minuciosa a fim de identificar seus aspectos físicos, psíquicos e sociais, seja para a adequada instituição do tratamento medicamentoso, como para a base de intervenções multidisciplinares e não farmacológicas, visando um controle eficaz da dor, uma vez que sua presença afeta a qualidade de vida dos pacientes, o que compromete de forma significativa suas atividades básicas de vida^{13,14}. A dor oncológica é caracterizada por possuir mais de uma etiologia, podendo ser advinda do próprio tumor, seu tratamento, infiltração e localização que, em sua somatória, se potencializam. Dessa forma, a dor no paciente oncológico se apresenta como a mais complexa forma de dor

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

1.3 Tipos de dor Para avaliar adequadamente a dor se faz necessário identificar o mecanismo fisiopatológico de sua origem, a fim de traçar as melhores condutas para seu controle e tratamento¹⁶. Assim, a dor pode ser classificada em nociceptiva, neuropática e mista. As dores de origem nociceptivas são as mais comumente encontradas nos pacientes oncológicos, podendo estar associada diretamente a presença do tumor e também ao tratamento oncológico. Na dor nociceptiva, o mecanismo de lesão tecidual atinge diretamente os receptores de dor e pode ser dividida em somática ou visceral. A dor somática é bem localizada, exacerba-se à movimentação e pode ser superficial, como pele, quanto profunda, como músculos. Já a visceral, é de difícil localização, advinda da distensão das vísceras, pode estar associada a reações autonômicas e ser irradiada^{17,18}. A dor neuropática é resultante de lesões diretas ou de patologias que afetam o sistema somatossensitivo, é comumente referida pelos pacientes como ardência ou penetrante, pode estar associada ao quadro de parestesia, e ser temporária ou persistente¹⁶. É considerada de difícil tratamento, sendo fundamental para seu controle, a associação de terapias medicamentosas e adjuvantes¹⁹. Em pacientes oncológicos é comum identificar o quadro de dor mista, o qual se caracteriza pela presença de componentes tanto nociceptivos quanto neuropáticos

1.4 Avaliação da dor A dor oncológica possui caráter subjetivo e multifacetado, sendo resultante de aspectos físicos, cognitivos, psicológicos e sociais, tornando complexa sua avaliação e desafiador seu controle e tratamento.

A avaliação da dor é de extrema relevância para identificação de sua origem, intensidade, localização e todos seus pontos de análise, assim como seu impacto na vida do paciente, com intuito de garantir uma intervenção adequada e eficaz^{21,22}. Apesar dos instrumentos existentes na literatura para avaliação da dor, seu controle ainda é considerado difícil visto a complexidade de sua interpretação e mensuração¹⁸. Atualmente não existem recursos específicos para avaliação da dor oncológica, as ferramentas existentes para avaliação da dor presentes na literatura são divididas entre unidimensionais e multidimensionais. As escalas unidimensionais avaliam e quantificam a intensidade da dor, como exemplos, a Escala Numérica Verbal da dor (ENV), que gradua a intensidade da dor de 0 a 10, sendo 0 nenhuma dor e 10 a maior dor possível²³, a Escala Analógica Visual da dor (EVA), que consiste em uma linha reta em 10 centímetros, contendo “Sem dor” e “Maior dor possível” em suas extremidades e a Escala de Face (EF), com imagens de faces projetando expressões referentes às intensidades de dor²⁴. As escalas multidimensionais,

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

por apresentarem características psicométricas, são frequentemente indicadas e utilizadas, são exemplos o instrumento “Questionário de Dor de McGill (McGill Pain Questionnaire – MPQ) que apresenta mais de 70 descritores para dor, mensurando as dimensões sensorial, cognitiva, comportamental e afetiva 25 e o Inventário Breve de Dor (Brief Pain Inventory) que contempla dois domínios, cujo seus itens quantificam intensidade, localização e o impacto da dor na vida do paciente, assim como a porcentagem de alívio da dor e quais as medidas de controle e tratamento utilizados 26. O quadro de dor bem avaliado por meio de instrumentos que traduzem a subjetividade em mensuração, garante um plano terapêutico e intervenção mais star associada diretamente a presença do tumor e também ao tratamento oncológico. Na dor nociceptiva, o mecanismo de lesão tecidual atinge diretamente os receptores de dor e pode ser dividida em somática ou visceral. A dor somática é bem localizada, exacerba-se à movimentação e pode ser superficial, como pele,

quanto profunda, como músculos. Já a visceral, é de difícil localização, advinda da distensão das vísceras, pode estar associada a reações autonômicas e ser irradiada 17,18. A dor neuropática é resultante de lesões diretas ou de patologias que afetam o sistema somatossensitivo, é comumente referida pelos pacientes como ardência ou penetrante, pode estar associada ao quadro de parestesia, e ser temporária ou persistente 16. É considerada de difícil tratamento, sendo fundamental para seu controle, a associação de terapias medicamentosas e adjuvantes 19. Em pacientes oncológicos é comum identificar o quadro de dor mista, o qual se caracteriza pela presença de componentes tanto nociceptivos quanto neuropáticos

1.5 Manejo e controle da dor O manejo da dor oncológica exige uma abordagem

multidisciplinar e depende de uma avaliação minuciosa, seja para a adequada instituição do tratamento farmacológico, como para a base de intervenções multidisciplinares e não farmacológicas. O tratamento farmacológico compõe o eixo principal do manejo da dor de pacientes oncológicos, e adjuvante a este, as medidas terapêuticas não farmacológicas 13,14. A intervenção medicamentosa atua nos mecanismos de algesia, sendo embasada na Escada Analgésica da Dor, apresentada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1986, a qual consiste em quatro passos sequenciais, o uso de analgésicos não opiodes e antiinflamatórios nos casos de dores leves, opioides fracos, associados ou não à analgésicos simples ou antiinflamatórios para dores moderadas, como terceiro degrau da escala analgésica, o uso de opioides fortes em associação ou não com analgésicos simples ou antiinflamatórios, para

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

dores mais fortes e por último, em casos de dor refratária a farmacologia, associa-se às medidas do terceiro grau, procedimentos

intervencionistas²⁸. Os opioides, apesar de compor a base do tratamento medicamentoso do controle da dor, podem acarretar consequências como quadros de dependência, constipação e tolerância¹³. A morfina, pertencente ao grupo de opioides fortes, é utilizada quando as outras opções analgésicas e antiinflamatórias não apresentam resposta satisfatória a dor, não possui dosagem limite, sendo a dose indicada aquela que promove a analgesia ou limita-se de acordo com seus efeitos colaterais intoleráveis²⁹. Seu mecanismo de analgesia é advindo da interação dos receptores μ , κ e δ , situados no sistema aferente e eferente, responsáveis pela informação nociceptiva ³⁰. Em contraponto aos benefícios do uso da morfina no controle da dor oncológica, sua administração rotineira diminui o potencial analgésico do seu mecanismo de ação, caracterizando um dos seus efeitos colaterais, a tolerância, associada especificamente ao receptor μ , quando comparados aos outros tipos de receptores opioides ^{31,32}. Juntamente ao tratamento farmacológico, intervenções não farmacológicas e terapias complementares são utilizadas para otimizar o controle da dor oncológica, que engloba recursos como posições antálgicas, massoterapia, musicoterapia, crio, termo e eletroterapia, uso de coxins e imobilizações mecânicas, dentre outras medidas adotadas pela equipe multidisciplinar, o que contribui significativamente para o alívio da dor ³³. Um dos profissionais atuantes na equipe que assiste o paciente oncológico no controle da dor é fisioterapeuta, que atua nos aspectos funcionais, prevenindo disfunções, com foco na reabilitação do indivíduo, tendo como um dos principais recursos utilizados para o alívio da dor, a eletroterapia ³⁴.

1.6 Estimulação elétrica nervosa transcutânea Adjunta ao tratamento medicamentoso, a eletroterapia, por meio da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS), é um recurso fisioterapêutico não invasivo, simples, seguro e de baixo custo, que apresenta boa eficácia na diminuição do quadro álgico e do consumo de analgésicos ^{35,36,37}. A TENS é um tipo de corrente elétrica, cujo efeito analgésico acontece por dois mecanismos de modulação, por meio da ativação de sistemas opioides e da teoria das comportas. Sua aplicação dá-se por meio de eletrodos aderidos à pele, sendo a corrente elétrica transmitida por um meio de condução a base de gel ou por eletrodos adesivos³⁸. O uso terapêutico da TENS em pacientes oncológicos vem crescendo significativamente, sendo cada vez mais discutido e foco de estudos, os quais apontam efeitos positivos no alívio de sinais e sintomas provenientes tanto do

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

quadro clínico oncológico como de seu

tratamento 39,40. A uso da TENS em quadros algícos apresenta benefícios imediatos em uma única aplicação, podendo ter seu efeito duradouro em até 24 horas após a sessão inicial⁴¹. Quanto aos seus protocolos de aplicação e parâmetros, ainda não há consenso na literatura quanto às técnicas de aplicação ou se há superioridade entre estes, podendo ser ajustados para aplicação terapêutica, a sua frequência de pulso, que pode variar entre altas e baixas frequências⁴², a intensidade da corrente que, a qual é demonstrada que, quanto mais elevada dentro da tolerância do paciente, maior é o efeito analgésico, enquanto intensidades mais baixas, se caracterizam como ineficazes⁴³. Quanto ao tempo de duração da terapêutica, existe variação nos protocolos encontrados na literatura, sendo consenso que, para atingir analgesia satisfatória, a duração mínima de trinta minutos é recomendada, e outro parâmetro determinante da TENS, o local de posicionamento dos eletrodos, descrito como o sítio de aplicação da corrente, o próprio local relatado da dor^{44,45}. A TENS utilizada em alta frequência, entre 40 a 150Hz, promove analgesia por meio da teoria das comportas, que através da inibição pré-sináptica do corno dorsal da medula espinhal, resulta no bloqueio ou fadiga de fibras A e quando em baixa frequência, entre 4 e 10Hz, o efeito analgésico ocorre a partir da ativação de receptores opioides e liberação de substâncias endógenas analgésicas pelo sistema nervoso central ou pela medula espinhal ⁴⁶. Estudos apontam que os efeitos da TENS, quando em baixa frequência, ativam receptores opioides tipo μ , promovendo analgesia, achado semelhante no mecanismo de interação da morfina com o mesmo receptor, localizado em pontos aferentes e eferentes das vias nociceptivas. Em contraponto, a TENS em alta frequência, modula a resposta nociceptiva via receptores δ . Um dos efeitos colaterais da morfina, a tolerância, parece estar mais ligada ao receptor μ do que aos outros receptores opióides, sendo então, a morfina e a TENS em baixa frequência, moduladores do mesmo mecanismo de ação analgésica ^{31,47}. Um estudo experimental realizado com uma amostra de 140 ratos, os quais foram submetidos à indução hiperalgésica e tratados com eletroterapia via corrente elétrica TENS, comparando alta e baixa frequência, também foram induzidos à uma situação de uso crônico de morfina atingindo tolerância ao opioide, apresentou como achados que a aplicação da TENS em baixa frequência, no cenário estudado, foi menos efetivo quando comparado ao TENS em alta frequência. Sabendo-se que a administração rotineira de morfina ocasiona o fenômeno de tolerância ao seu efeito analgésico, e somado a isso, a TENS em baixa frequência, que atua pela modulação do mesmo receptor, observa-se o desenvolvimento de tolerância cruzada entre ambas

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

terapêuticas, o que não é demonstrado

no uso da TENS em alta frequência, que por possuir mecanismo de ação diferente, mesmo no cenário de tolerância à morfina, tem seu efeito analgésico mais eficaz 47. Apesar dos relatos na literatura sobre a TENS e seu efeito analgésico na dor oncológica, ainda não existe consenso entre os autores quanto a metodologia terapêutica, além de serem escassos os estudos comparativos sobre suas terapêuticas, em especial em pacientes paliativos, ressaltando a necessidade da realização de novas pesquisas com foco nos benefícios do uso da TENS como uma terapia para o controle e tratamento da dor oncológica de pacientes paliativos, em uso crônico de morfina 48,40

HIPÓTESE A TENS de alta frequência apresenta melhor efeito analgésico quando comparado a TENS de baixa frequência em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos em uso crônico de morfina, uma vez que não possui mecanismo de ação analgésica similar ao da morfina, evitando assim, o desenvolvimento do fenômeno de tolerância cruzada entre as terapêuticas.

METODOLOGIA O estudo será realizado no Hospital São Judas Tadeu – Unidade de Cuidados Paliativos e Dor da Fundação Pio XII – Hospital de Amor de Barretos na cidade de Barretos-SP, sendo a população do estudo, composta por pacientes oncológicos, internados no Hospital São Judas Tadeu - Unidade de Cuidados Paliativos e Dor, elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e que, após orientação e leitura, concorde e assine o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pacientes incluídos no estudo serão avaliados em um momento inicial quanto aos dados de caracterização: faixa etária, sexo, escolaridade, localização e estadiamento do tumor primário, presença ou não de metástase, classificação do tipo de dor (neuropática, nociceptiva ou mista), quantidade média de dosagem diária e resgates de morfina nas últimas 24h. A avaliação da dor será realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV), uma escala unidimensional, quantificada através de 0 a 10, sendo 0, a ausência de dor, e 10 a maior dor já experienciada pelo paciente, e também pelo instrumento Brief Pain Inventory (BPI), instrumento multidimensional, composto por 15 questões que englobam domínios da dor relacionados à intensidade, localização, impacto da dor na vida do paciente, estratégias e efeito de tratamento. Os pacientes serão randomizados pelo meio do site randomization.com, por um pesquisador não envolvido na avaliação e intervenção, e divididos entre grupo A, que receberá a TENS com alta frequência e grupo B, que receberá TENS com baixa

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

frequência. Os pacientes serão instruídos que dois tipos de tratamento para dor com TENS serão comparados, sendo os pacientes participantes, pesquisadores e avaliadores, cegos quanto aos modos de intervenção, havendo um fisioterapeuta não envolvido na pesquisa, que será não-cego, para ativar os modos de intervenção nos

pacientes. Para a intervenção será utilizado neste estudo o aparelho de TENS portátil da marca KLD, devidamente calibrado pelo departamento de Engenharia Clínica da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos. No grupo A, a corrente TENS será programa com frequência de 120Hz e largura de pulso de 50 microssegundos e no Grupo B, a frequência programa será de 10Hz, com largura de pulso de 300 microssegundos. A intensidade da corrente será ajustada individualmente de acordo com o nível de conforto e tolerância de cada paciente. Serão utilizados quatro canais, conectados a eletrodos de carbono, que serão acoplados à pele do paciente com gel como meio condutor e fixos com fita adesiva. O tempo de intervenção terá a duração de 30 minutos. Ao final da aplicação do TENS, os pacientes de ambos os grupos serão reavaliados quanto a intensidade da dor nos seguintes momentos por meio da ENV: imediatamente ao final da aplicação, após 1 hora e 24 horas após o uso da aplicação da corrente. O instrumento multidimensional BIP será reaplicado apenas após 24 horas após aplicação da corrente. Também serão coletados os registros referentes à dosagem e resgates de morfina dentro do período de 24 horas após a aplicação da TENS em ambos os grupos. Todas as medicações que influenciam na dor (opioides, não opioides, antidepressivos e anticonvulsivantes) serão documentadas durante o estudo, assim como se alguma droga for adicionada ou retirada, assim como o aumento ou redução das dosagens.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO Serão incluídos no estudo os pacientes acima de 18 anos, de ambos os sexos, que apresentem dor oncológica do tipo Neuropática avaliada pelo Questionário para Diagnóstico de Dor Neuropática (DN-4), Nociceptiva ou Mista, com intensidade da dor classificada por Escala Numérica Visual maior ou igual a 4, que fazem uso crônico de morfina, caracterizado como uso há mais de três meses

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO Serão excluídos do estudo os pacientes que apresentem inabilidade de comunicação verbal ou inabilidade cognitiva para realização da TENS e não tolerância dentro do tempo proposto de terapia. Adicionado à estas as contraindicações de aplicação da TENS: Pacientes com condições cardíacas como marca-passo cardíaco e arritmias cardíacas, implantes

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

metálicos no local do posicionamento dos eletrodos, epilepsia, condições dermatológicas ou lesões de pele no sítio de localização da dor que impossibilite acoplar o eletrodo e histórico de alergias aos componentes do gel condutor

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da TENS de alta frequência e de baixa frequência no controle da dor oncológica de pacientes em cuidados paliativos em uso crônico de morfina.

Objetivo Secundário:

Caracterizar o perfil dos pacientes com dor oncológica em cuidados paliativos em uso de morfina crônica; Comparar a intensidade e aspectos da dor nos momentos pré e pós intervenção entre os grupos que receberão TENS de alta e baixa frequência. Correlacionar a dosagem e os resgates de morfina nos momentos pré e pós intervenção entre os grupos que receberão TENS de alta e baixa frequência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o(a) pesquisador(a):

Riscos:

Não são esperados riscos ou desconforto para os participantes, e caso ocorra qualquer incômodo, o procedimento será interrompido.

Benefícios:

Espera-se que os participantes sejam beneficiados pela terapêutica proposta pela pesquisa, uma vez que esta propõe analgesia durante a aplicação da terapia, tendo o alívio da dor como foco, e consequentemente a possibilidade de redução da administração de morfina e outros analgésicos durante a rotina clínica. Além disso, os resultados deste estudo poderão ser utilizados por outras equipes clínicas de assistência ao paciente oncológico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adequadamente apresentados.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

Recomendações:

Vide campo “Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações”.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de uma resposta ao parecer consubstanciado CEP n.º 6.323.840 datado em 26/09/2023

1.Pendência relacionada com documento intitulado “TCLE_Resp_Pend.pdf” submetido em 10/08/2023: 1.1 :O documento intitulado “TCLE_Resp_Pend.pdf”, submetido em 10/08/2023, apesar de não conter palavras de difícil entendimento, não transmite ao paciente de forma clara o desenho do protocolo. Solicita-se adequação. (Resolução CNS 510 de 2016, artigo 15).

Resposta Pesquisador: O parágrafo o qual descreve o protocolo do estudo foi reescrito detalhando melhor os momentos e o que será realizado em cada momento.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_2Pend, página 1.

Análise: Pendência Atendida

2.Pendência relacionada com documento “TCL_Resp_Pend.pdf” submetido em 10/08/2023: 1.2: No documento intitulado “TCLE_Resp_Pend.pdf”, submetido em 10/08/2023, lê-se: “Esperamos que você seja beneficiado pela terapêutica proposta pela pesquisa, UMA VEZ QUE SUA DOR DIMINUA APÓS A SESSÃO REALIZADA, assim como a redução da administração de morfina e outros analgésicos opioides em sua rotina clínica” (GRIFO NOSSO). Entretanto no projeto de pesquisa, lê-se: “[...] a intensidade da corrente que, a qual é demonstrada que, quanto mais elevada dentro da tolerância do paciente, maior é o efeito analgésico, enquanto intensidades mais baixas, se caracterizam como ineficazes.”. Os benefícios são proveitos diretos ou indiretos, imediatos ou posteriores, auferidos pelo participante e/ou sua comunidade em decorrência de sua participação na pesquisa e devem ser descritos no termo de consentimento sem supervalorizá-los. Como a intensidade da TENS não será definida pela tolerância do paciente e sim pela randomização, pode haver participantes que não obtenham redução da dor. Solicita-se que conste no TCLE que o participante pode não ter um benefício direto. (Resolução CNS 466 de 2012 item II.4).

Resposta Pesquisador: Foi redigido o parágrafo referente aos benefícios ao paciente, adicionando a informação de que o paciente pode não ser beneficiado com a redução de sua dor e suas medicações analgésicas como a morfina.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 1 e 2.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

Análise: Pendência Atendida

3. Pendência relacionada ao documento "TCLE_Resp_Pend.pdf" submetido em 10/08/2023: 1.3: Na Plataforma Brasil e no documento intitulado "TCLE_Resp_Pend.pdf", submetido em 10/08/2023, lê-se: "Não são esperados riscos ou desconforto para você [...]". Para o Sistema CEP/Conep, não existe pesquisa livre de risco. É necessário observar que risco é qualquer possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente. Assim, solicita-se que sejam descritos os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, podendo-se citar os riscos inerentes à manutenção de sigilo e à confidencialidade durante a coleta e uso dos dados (Resolução CNS n.º 466, de 2012, itens II.22 e IV.3.b)

Resposta Pesquisador: No parágrafo referente aos possíveis riscos ao participante, foi adicionado os riscos com relação à intolerância à sensação de "formigamento" da corrente terapêutica, assim como os riscos relacionados à perda da confidencialidade de dados durante a coleta de dados.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 1.

Análise: Pendência Atendida

4. Pendência relacionada ao documento "TCLE_Resp_Pend.pdf" submetido em 10/08/2023: 1.4: O documento intitulado "TCLE_Resp_Pend.pdf", submetido em 10/08/2023 não traz os meios de contato com o/a pesquisador/a responsável (como o endereço, e-mail e telefone nacional). Solicita-se adequação. (Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 17, Incisos VIII).

Resposta Pesquisador: Foi adicionado ao texto os meios de contato do pesquisador, telefone para contato, e-mail e endereço.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 2.

Análise: Pendência Atendida

5. Pendência relacionada ao documento "TCLE_Resp_Pend.pdf" submetido em 10/08/2023: 1.5: O documento intitulado "TCLE_Resp_Pend.pdf", submetido em 10/08/2023 não traz os meios de contato com o CEP (como o endereço, e-mail e telefone nacional), assim como os horários de atendimento ao público. Também é necessário apresentar, em linguagem simples, uma breve explicação sobre o que é o CEP. Se o estudo envolver análise ética pela Conep, os contatos dessa

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

Comissão também devem ser incluídos. Solicita-se adequação.(Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 17, Inciso IX).

Resposta Pesquisador: Foi adicionado ao texto os meios de contato do CEP – HA Barretos, telefones, e-mail e endereço, assim como descrito sucintamente uma explicação sobre o que é o CEP.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 2.

Análise: Pendência Atendida

6.Pendência relacionada ao documento “TCLE_Resp_Pend.pdf” submetido em 10/08/2023: 1.6: O documento intitulado “TCLE_Resp_Pend.pdf”, submetido em 10/08/2023 não traz o espaço reservado para rubricas do participante/responsável legal e do pesquisador. Caso o/a pesquisador/a opte pelo Registro do Consentimento Livre e Esclarecido e/ou do Assentimento Livre e Esclarecido por escrito, os campos de assinaturas e rubricas devem ser identificados de acordo com a terminologia prevista na Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 2.º, Incisos XIII e XVII, ou seja, empregando-se os termos "pesquisador responsável" e "participante de pesquisa/responsável legal". Os campos de assinaturas não devem estar separados do restante do documento (exceto quando, por questões de configuração da página, isto não for possível) e não devem conter campos adicionais, além de nome e data. Solicita-se a adequação

Resposta Pesquisador: Foi alterada a nomenclatura nos campos de assinatura para participante/responsável legal e pesquisador responsável.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 3.

Análise: Pendência Atendida

7.Pendência relacionada ao documento “TCLE_Resp_Pend.pdf” submetido em 10/08/2023: 1.7: - No documento intitulado “TCLE_Resp_Pend.pdf”, submetido em 10/08/2023 não há informações sobre assistência ao paciente e o que for necessário caso ocorra algum dano por causa do estudo. O Registro do Consentimento Livre e Esclarecido e/ou do Assentimento Livre e Esclarecido deve assegurar, de forma clara e afirmativa, a informação sobre a forma de acompanhamento e a assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios, quando houver, caso seja pertinente no projeto de pesquisa em análise (Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 17, Inciso V). Ressalta-se que não se deve especificar ou limitar o tipo de assistência.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

Solicita-se adequação.

Resposta Pesquisador: Foi adicionado ao parágrafo referente aos riscos ao paciente, que caso ele tenha algum desconforto com relação a terapêutica aplicada, a sessão será interrompida e ele será reavaliado pela equipe que o acompanha conforme rotina clínica da instituição.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 1.

Análise: Pendência Atendida

8.Pendência relacionada ao documento "TCLE_Resp_Pend.pdf" submetido em 10/08/2023: 1.8: No documento intitulado "TCLE_Resp_Pend.pdf", submetido em 10/08/2023 não estão explicitados os direitos do participante de pesquisa - indenização. Solicita-se informar, no Registro do Consentimento Livre e Esclarecido e/ou do Assentimento Livre e Esclarecido, que o participante tem garantido o direito de solicitar indenização por meio das vias judiciais (Código Civil, Lei 10.406 de 2002, Artigos 927 a 954 e Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 9º, Inciso VI).

Resposta Pesquisador: Foi adicionado um parágrafo descrevendo os direitos do participante ao participar da pesquisa, sendo incluído o direito garantido ao paciente de solicitar indenização por meio de vias judiciais.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 2.

Análise: Pendência Atendida

9.Pendência relacionada ao documento "TCLE_Resp_Pend.pdf" submetido em 10/08/2023: 1.9: No documento intitulado "TCLE_Resp_Pend.pdf", submetido em 10/08/2023 não consta o direito de ressarcimento pelos gastos que tiver por causa da participação na pesquisa. O Registro do Consentimento Livre e Esclarecido e/ou do Assentimento Livre e Esclarecido deve assegurar, de forma clara e afirmativa, a garantia ao ressarcimento do participante da pesquisa, bem como a descrição das formas de cobertura das despesas realizadas pelo participante decorrentes da pesquisa, quando for o caso (Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 17, Inciso VII). Solicita-se adequação.

Resposta Pesquisador: Foi adicionado no mesmo parágrafo que descreve os direitos do participante ao participar da pesquisa, o seu direito de ser ressarcido e ter suas despesas relacionadas à pesquisa, cobertas, quando for o caso.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas:

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

TCLE_Resp_Pend2, página 2.

Análise: Pendência Atendida

10. Pendência relacionada ao documento "TCLE_Resp_Pend.pdf" submetido em 10/08/2023: 1.10: No documento intitulado "TCLE_Resp_Pend.pdf", submetido em 10/08/2023, lê-se "declaro que li e/ou ouvi o esclarecimento das informações acima e recebi uma cópia deste." Este documento deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa receberá uma via (e não cópia) do documento, assinada pelo participante da pesquisa (ou seu representante legal) e pelo/a pesquisador/a, e rubricada em todas as páginas por ambos (Resolução CNS nº510 de 2016, Artigo 17, Inciso X).

Resposta Pesquisador: Foi adicionado no mesmo parágrafo que descreve os direitos do participante ao participar da pesquisa, o seu direito de receber uma via do documento Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foi alterado onde se lê: "declaro que li e/ou ouvi o esclarecimento das informações acima e recebi uma cópia deste", para: "declaro que li e/ou ouvi o esclarecimento das informações acima e recebi uma via deste."

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: TCLE_Resp_Pend2, página 2 e 3.

Análise: Pendência Atendida

11. Pendência relacionada ao documento "Brochura_Projeto" postado em 04/08/2023: 1.11: No documento intitulado "Brochura_Projeto" postado em 04/08/2023, nos Critérios de Exclusão, lê-se: "Pacientes com condições cardíacas como marca-passocardiaco e arritmias cardíacas, implantes metálicos no local do posicionamento dos eletrodos, epilepsia, condições dermatológicas ou lesões de pele no sítio de localização da dor que impossibilite acoplar o eletrodo e histórico de alergias aos componentes do gel condutor." Solicita-se inserir no projeto detalhado os critérios de inclusão e exclusão dos participantes da pesquisa, devendo ser apresentados de acordo com as exigências da metodologia a ser utilizada - há outras condições que podem potencialmente afetar o potencial epileptogênico não listadas? As condições cardíacas a serem excluídas são apenas as arritmias já estabelecidas ou incluem condições estruturais e coronarianas? (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.4.1.11).

Resposta Pesquisador: Com relação às condições cardíacas a serem excluídas, foi descrito no projeto detalhado que o uso de marca-passos cardíaco e arritmias são contraindicações da aplicação da TENS devido a possível interação elétrica da TENS no potencial elétrico do coração e a

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

possível desregulação do aparelho marca-passo. Foi adicionado às contraindicações morbidade cardíacas de modo geral, a fim de evitar quaisquer alterações que possam vir a se tornar riscos para esses indivíduos, referenciado por artigo citado nas referências. Quanto às outras possíveis condições que podem potencialmente afetar o potencial epileptogênico, foi realizada nova busca na literatura e outros três estudos recentes não listaram nenhuma outra condição fora a epilepsia de modo geral. Segue referencial encontrado: Siemens, W., Boehlke, C., Bennett, M. I., Offner, K., Becker, G., & Gaertner, J. (2020). Transcutaneous electrical nerve stimulation for advanced cancer pain inpatients in specialist palliative care-a blinded, randomized, sham-controlled pilot cross-over trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(11), 5323–5333. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05370-8>; Gewandter, J. S., Chaudari, J., Ibegbu, C., Kitt, R., Serventi, J., Burke, J., Culakova, E., Kolb, N., Sluka, K. A., Tejani, M. A., & Mohile, N. A. (2019). Wireless transcutaneous electrical nerve stimulation device for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an open-label feasibility study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(5), 1765–1774. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4424-6>; Nakano, J., Ishii, K., Fukushima, T., Ishii, S., Ueno, K., Matsuura, E., Hashizume, K., Morishita, S., Tanaka, K., & Kusuba, Y. (2020). Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on physical symptoms in advanced cancer patients receiving palliative care. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation*, 43(1), 62–68. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000386>.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: BROCHURA_RESP_PEND, página 15.

Análise: Pendência Atendida

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital do Amor de Barretos de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, e após a análise das respostas as pendências emitidas, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1 Relatórios semestrais, sendo o primeiro previsto para 27/05/2024.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

2 Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

3 Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.

4 Para projetos que utilizam amostras criopreservadas, procurar o BIOBANCO para início do processamento.

5 Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.

6 Este projeto está cadastrado no CEP-HCB sob o número 2602/2023.

OBSERVAÇÃO: Devido a Lei da Biodiversidade (Lei 13.123/15) tornou-se obrigatório o cadastro de todas as pesquisas que de alguma forma tiveram acesso ao patrimônio genético brasileiro e/ou conhecimento tradicional associado, na plataforma do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado - SisGen (<https://sisgen.gov.br/paginas/login.aspx>).

Quais atividades deverão ser cadastradas?

I - acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado dentro do país realizado por pessoa natural ou jurídica nacional, pública ou privada;

II - acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado por pessoa jurídica sediada no exterior associada a instituição nacional de pesquisa científica e tecnológica, pública ou privada;

III - acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado realizado no exterior por pessoa natural ou jurídica nacional, pública ou privada;

IV - remessa de amostra de patrimônio genético brasileiro para o exterior com a finalidade de acesso, nas hipóteses II e III;

V - envio de amostra que contenha patrimônio genético brasileiro por pessoa jurídica nacional, pública ou privada, para prestação de serviços no exterior como parte de pesquisa ou desenvolvimento tecnológico.

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep.hcb@hcancerbarretos.com.br

Continuação do Parecer: 6.534.755

devidamente apreciados no CEP, conforme Norma Operacional nº001/13, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2183094.pdf	04/10/2023 15:59:24		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Resp_Pend2.pdf	04/10/2023 15:58:26	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Brochura Pesquisa	BROCHURA_RESP_PEND.pdf	04/10/2023 15:58:09	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Outros	CARTA_RESP_PEND_WORD.docx	04/10/2023 15:57:36	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Outros	CARTA_RESP_PEND_PDF.pdf	04/10/2023 15:56:53	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Infraestrutura.pdf	29/08/2023 21:09:04	Júlia Maria Vergani Fanan	Aceito
Orçamento	Declaracao_orcamentaria_e_viabilidade Resp_Pend.pdf	10/08/2023 21:50:13	Júlia Maria Vergani Fanan	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_Projeto.pdf	04/08/2023 14:17:30	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_ciencia_departamentos_envolvidos.pdf	04/08/2023 14:16:21	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_responsabilidade_pesquisador.pdf	04/08/2023 14:13:59	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	04/08/2023 14:11:42	Adriana da Silva Martins Ferreira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep.hcb@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 6.534.755

BARRETOS, 27 de Novembro de 2023

Assinado por:
Wilson Eduardo Furlan Matos Alves
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Dr. Paulo Prata, Instituto de Ensino e Pesquisa, sala CEP s/n
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep.hcb@hcancerbarretos.com.br