

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DA ADIÇÃO DA NEUROMODULAÇÃO NÃO INVASIVA À TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Pesquisador: KATIA NUNES SÁ

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 86923624.3.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.521.266

Apresentação do Projeto:

O humor é definido como o tônus afetivo, ou o estado de ânimo basal e difuso. Corresponde à disposição afetiva de fundo que penetra toda experiência psíquica e é capaz de ampliar ou reduzir o impacto das experiências reais, muitas vezes modificando sua natureza e seu sentido. As emoções expressam o estado de humor, são reações afetivas agudas e de curta duração a estímulos avaliados como significativos. Elas podem ser acompanhadas de reações somáticas, neurovegetativas, motoras, hormonais, viscerais e/ou vasos motoras. Quando o humor é alterado de modo persistente, ocorrem mudanças patológicas e/ou funcionais dos estados psíquicos afetivos que são classificados como transtornos mentais. Entre os mais de 300 transtornos mentais descritos na quinta versão do Manual Estatístico e Diagnóstico da Saúde Mental (DSM-V) e na décima primeira edição do Código Internacional de Doenças (CID-11), um dos transtornos que mais provoca sofrimento é o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). O TEPT é um transtorno que consiste em reações disfuncionais intensas e desagradáveis que se manifestam após a exposição a um evento traumático concreto com risco de morte, lesão grave ou violência sexual.

Cerca de 8 a 13% da população mundial sofre do problema. O diagnóstico deve ser precoce a fim de evitar a cronicidade dos sintomas e o desenvolvimento de comorbidades associadas. O TEPT pode gerar incapacidade ocupacional, perdas na qualidade de vida, abuso de substâncias

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br

e depressão maior em 70% dos casos não diagnosticados precocemente. Os sintomas do TEPT incluem hiperexcitação, pensamentos intrusivos, resposta de sobressalto exagerada, flashbacks, pesadelos, distúrbios do sono, dormência emocional e evitação persistente de estímulos associados ao trauma. Esses sintomas têm sido associados ao medo que é processado por diferentes áreas cerebrais. Os tratamentos de primeira linha do TEPT incluem o uso de antidepressivos e de psicoterapia. Entre as abordagens psicoterápicas, a Terapia Cognitivo-comportamental (TCC) apresenta eficácia comprovada. Para a abordagem do TEPT, a TCC inclui técnicas padronizadas como a psicoeducação, meditação, exposição gradual ao estresse e estímulo à resiliência. Técnicas de neuromodulação como a estimulação vagal ou a estimulação magnética transcraniana podem complementar a abordagem psicoterápica no TEPT, potencializando a eficácia do tratamento. Dentre as modalidades de tratamento da TCC temos a TCC em grupo (TCC-G) com evidências de eficácia para o tratamento do TEPT utilizando-se de técnicas da TCC como a psicoeducação sobre a sintomatologia do TEPT, exposição ao evento traumático através de relato

em sessão, treinamento de habilidades para lidar com sintomas, dentre outras a serem inseridas em protocolo de sessões previamente determinado.

Os participantes do estudo serão avaliados antes e após o tratamento por um examinador cego à alocação dos mesmos. Serão aplicados o Posttraumatic Stress Disorder Checklist according DSM-V (PCL-5), o International Trauma Questionnaire (ITQ), o Inventário de Beck para Ansiedade (Beck-A), o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) e o 5-level EQ-5D version (EQ-5D-5L). Todos os instrumentos serão aplicados por um único examinador capacitado cego em relação à alocação dos sujeitos, antes da primeira intervenção e após a última sessão do protocolo.

Resumo:

O objetivo deste ensaio clínico randomizado é testar a eficácia e a segurança da adição da neuromodulação por estimulação vagal transauricular (taVNS) e por estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) à terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCC-G) para o tratamento dos sintomas do TEPT. Um total de 60 pessoas com sintomas de TEPT (CID-11 e DSM-V) será dividido em 4 grupos: grupo teste TCC-G + taVNS (n=15); grupo sham TCC-G + taVNS simulada (n=15); grupo teste TCC-G + rTMS (n=15); e grupo sham TCC-G + rTMS simulada (n=15). Serão aplicados antes e após 20 sessões de neuromodulação e 10 sessões de

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Continuação do Parecer: 7.521.266

TCC-G.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos:

Primário: Testar a eficácia e a segurança da adição da neuromodulação por estimulação vagal transauricular e por estimulação magnética transcraniana à terapia cognitivo-comportamental em grupo para o tratamento dos sintomas do transtorno do estresse pós-traumático.

Secundários:

1. Revisar a literatura para contribuir com as evidências no tema da neuromodulação no tratamento dos sintomas do TEPT;
2. Analisar a eficácia intragrupos das diferentes modalidades no tratamento dos sintomas do TEPT;
3. Analisar a eficácia intergrupos da adição da estimulação transauricular vagal à TCC-G no tratamento dos sintomas do TEPT;
4. Analisar a eficácia intergrupos da adição da estimulação magnética transcraniana à TCC-G no tratamento dos sintomas do TEPT;
5. Analisar o custo-efetividade da tsVNS e da rTMS no tratamento dos sintomas do TEPT, considerando os custos associados aos procedimentos e os benefícios em termos de melhora funcional e qualidade de vida dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores informam:

Os riscos: A estimulação transauricular e a magnética cerebral não causam dor, choques ou qualquer tipo de lesão, porém podem surgir contrações fracas com discreto desconforto na região da cabeça. Algumas pessoas podem apresentar dor de cabeça leve e passageira após a estimulação. Esta pode ser facilmente controlada com o uso de analgésico simples (paracetamol ou dipirona sódica). Em mais de 500 estudos feitos no mundo, só houve um caso de crise convulsiva provocada por uma técnica parecida. Isto aconteceu porque a pessoa possuía uma doença chamada Transtorno Bipolar, tinha história de Epilepsia na família e estava usando remédios que podem ter facilitado a convulsão, que foi breve e sem consequências.

Entretanto, para evitar qualquer risco, não fazemos este procedimento em quem é epilético ou já teve convulsões, grávidas, pessoas com marcapasso, aparelhos implantados no cérebro, metais no crânio ou implantes dentro da orelha (implante coclear) e outros que possam ter estas mesmas características. Já foram registrados alguns efeitos indesejáveis

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Continuação do Parecer: 7.521.266

destas técnicas, como desmaios, dor na cabeça, no pescoço ou nos dentes e alterações no estado de humor nestes casos. Estes efeitos são extremamente raros e transitórios. Caso ocorram devem ser informados para que sejam tomadas todas as medidas necessárias. A estimulação feita no crânio é muito fraca e talvez nem seja sentida por quem está recebendo.

Os participantes podem se sentir constrangidos por ocasião dos encontros para a Terapia Cognitivo Comportamental e Grupo o que será minimizado pela atuação e intervenção de psicólogo treinado em condução de terapia em grupo. Com relação a risco de quebra e medidas preventivas de confidencialidade, será explicado no início dos encontros a cada participante a necessidade de que mantenham os conteúdos explorados nos encontros em sigilo. Como medidas protetivas com relação aos dados, estes serão anonimizados e armazenados em banco seguro (SPSS) com acesso restrito à equipe, os questionários serão aplicados individualmente em ambiente reservado e os participantes serão identificados por códigos numéricos em publicações. Caso algum participante viole o sigilo recomendado, se o grupo souber, será convocada uma sessão específica para discutir o ocorrido, avaliar a gravidade e decidir medidas de advertência ou remoção do membro. Caso o grupo não tenha conhecimento do vazamento de informações, o procedimento será semelhante, porém tratado individualmente.

Benefícios: A hipótese deste estudo é que esse tratamento pode melhorar seus sintomas do TEPT, do sono e a qualidade de vida. Por isso, o benefício direto é melhorar a saúde do próprio participante. Também os participantes poderão se sentir úteis à sociedade por poder estar contribuindo com o avanço da ciência que poderá beneficiar muitas outras pessoas que sofrem com o mesmo problema.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia:

Desenho de pesquisa: Ensaio clínico randomizado placebo controlado com dois braços, seguindo as diretrizes do CONSORT 2010.

Local e população: A pesquisa será realizada na cidade de Petrópolis-RJ, nas instalações do Instituto Lume para Desenvolvimento Humano Ltda., em colaboração com a UNIFASE e a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP).

Amostra: 15 participantes em cada grupo, totalizando 60 pessoas, 15 para o grupo ativo e 15 para o grupo sham de TCC-G e taVNS; e 15 para o grupo ativo e 15 para o grupo sham de TCC-

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Continuação do Parecer: 7.521.266

G e rTMS.

Critério de Inclusão: Serão incluídos adultos com idade igual ou superior a 18 anos e inferior a 65 anos, de ambos os sexos, com sintomas de TEPT há pelo menos seis meses e que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido após ciência dos objetivos e procedimentos adotados na pesquisa.

Critério de Exclusão: Serão excluídas pessoas com transtornos associados autorrelatados que possam interferir nos desfechos (como transtorno do pânico, ansiedade generalizada, craving, transtornos de personalidade ou déficits cognitivos e ideações suicidas), participantes que faltarem a alguma sessão do tratamento, tanto do TCC-G como da estimulação vagal ou magnética, gestantes, pessoas com implante metálico no crânio, com epilepsia não controlada e pessoas que apresentem reações adversas aos tratamentos testados.

Desenvolvimento:

- O estudo será conduzido em dois braços. O primeiro testando a eficácia da adição da taVNS à TCC-G e o segundo testando a eficácia da adição da rTMS à TCC-G.
- Os participantes serão divididos em grupos conforme as técnicas de randomização.
- Uma equipe de psicólogos e estagiários devidamente treinada será responsável pela aplicação do protocolo.
- Os 60 participantes do estudo serão divididos em 4 grupos de 15 indivíduos e receberão o tratamento padrão de primeira linha que inclui 10 sessões de TCC-G realizadas por um especialista.
- O grupo ativo de taVNS receberá, além das 10 sessões de TCC-G, 20 sessões de estimulação vagal auricular verdadeira à esquerda, com frequência semanal, por um período de dois meses e meio.
- O grupo sham ou simulado receberá as mesmas 10 sessões de TCC-G e 20 sessões de estimulação vagal simulada.
- A estimulação vagal terá 20 minutos de duração, uma frequência de 25Hz, com trens de pulso de 30 segundos on e 30 segundos off, com o uso do equipamento Genius da NKL.
- O grupo simulado também receberá os mesmos parâmetros de estimulação, porém com ambos os eletrodos colocados no lobo da orelha esquerda.
- No grupo ativo de rTMS, os participantes serão submetidos a 10 sessões de TCC-G e 20 de estimulação magnética transcraniana por um período de dois meses e meio;
- Enquanto o grupo sham receberá o mesmo protocolo com o auxílio de uma bobina sham.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

Continuação do Parecer: 7.521.266

- O protocolo de rTMS será realizado duas vezes por semana.
 - Os pacientes alocados no grupo ativo receberão estimulação de 1.200 pulsos com bobina em oito aplicada sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito regulado a 100% do Limiar Motor de Repouso, com frequência de 10Hz.
 - A técnica adotada para a randomização será em bloco e os desfechos serão o PCL-5, o ITQ, o BAI, o índice de sono de Pittsburg e o EQ-5.
 - A captação dos participantes adotará o método de "Bola de Neve" através de chamadas em redes sociais. Os dados físicos serão guardados em armário trancado no Instituto Lume por 5 anos, após serão destruídos por máquina trituradora de papel e os dados digitais serão armazenados em nuvem criptografada (compliance com LGPD) pelo mesmo período, seguido de exclusão permanente.
- Análise dos dados: Os dados coletados serão inseridos no software SPSS e as análises utilizarão testes indicados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- * Folha de rosto: adequadamente apresentada, assinada por pesquisador responsável e responsável institucional da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP);
- * Carta de anuência da EBMSP: apresenta anuência da Pró-Reitoria de Pesquisa, Inovação e Pós-Graduação Stricto Sensu da EBMSP;
- * Carta de anuência do Instituto Lume para Desenvolvimento Humano Ltda. Itaipava -Petrópolis - RJ. Assinada pela responsável técnica que também é a pesquisadora responsável Doutora Katia Nunes Sá;
- * Cronograma: coleta de dados prevista para 01/07/2025 a 30/11/2026. Refere envio de relatórios (parcial e final) ao CEP;
- * TCLE: realiza os ajustes indicados em parecer anterior;
- * Orçamento: o orçamentos anexos informam o valor de R\$ 210.100,00.

Os pesquisadores informam que o projeto será submetido a agências de fomento à pesquisa para cobrir as despesas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após reanálise bioética desse protocolo de pesquisa, de acordo com a Resolução 466/12 do CNS e documentos afins, constatamos que as inadequações indicadas no Parecer Consubstanciado nº 7.466.657 foram sanadas de forma plena. Indicamos aprovação.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br

ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer: 7.521.266

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2462325.pdf	09/04/2025 10:24:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_BROCHURA_PESQUISADOR.docx	09/04/2025 10:24:17	KATIA NUNES SÁ	Aceito
Outros	Resposta.docx	09/04/2025 10:18:33	KATIA NUNES SÁ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	09/04/2025 10:17:17	KATIA NUNES SÁ	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	09/04/2025 10:16:06	KATIA NUNES SÁ	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	09/04/2025 10:15:51	KATIA NUNES SÁ	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	10/12/2024 09:50:20	KATIA NUNES SÁ	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia.pdf	10/12/2024 09:49:49	KATIA NUNES SÁ	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIA.docx	23/11/2024 18:30:22	KATIA NUNES SÁ	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br

ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer: 7.521.266

SALVADOR, 23 de Abril de 2025

Assinado por:
Noilton Jorge Dias
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br