



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Neuromodulação vagal auricular transcutânea e sua segurança, factibilidade e avaliação funcional em pacientes com insuficiência cardíaca.

Pesquisador: SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38606820.6.0000.5243

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Ciências Cardiovasculares

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.539.212

Apresentação do Projeto:

Tal emenda trata unicamente de uma atualização no item orçamento, deixando idêntico como apresentado no arquivo orcamento23_12_20.

TEMA: O excesso de atividade simpática causada pelo desequilíbrio do sistema nervoso autônomo (SNA) e a diminuição da atividade vagal contribuem para a progressão da remodelação ventricular e piora da insuficiência cardíaca (IC). Existem tratamentos medicamentosos, como betabloqueadores ou Inibidores do sistema renina angiotensina-aldosterona para regulação da atividade simpática aumentada e baixas doses de digoxina para manter a atividade parassimpática reduzida. Porém, intervenções não farmacológicas relativamente novas e experimentais, que visam aspectos do desequilíbrio autonômico (estimulação do nervo vago cervical, denervação renal, estimulação medular, e estimulação do nervo sinusal carotídeo) estão sendo novos alvos no tratamento da IC. Embora os ensaios invasivos na modulação vagal não tenham sido conclusivos, a regulação do equilíbrio simpático-vagal na IC é viável e deve ser vantajosa. A estimulação elétrica transcutânea de baixa intensidade do ramo auricular do nervo vago foi tolerada e se mostrou conveniente para pacientes ambulatoriais. A neuromodulação autonômica pela estimulação elétrica transcutânea de baixa intensidade do ramo auricular do nervo de vago descortina uma nova esperança para o tratamento da insuficiência cardíaca.

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 - 4º Andar (Prédio Anexo)

Bairro: Centro

CEP: 24.033-900

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica.ret@id.uff.br



Continuação do Parecer: 4.539.212

OBJETIVO PRINCIPAL: Avaliar a abordagem da estimulação do nervo vago-ENV, auricular e transcutânea na insuficiência cardíaca por meio de exames cardiológicos não invasivos (Ecocardiograma, holter ecg 24 h, teste de caminhada de 6 minutos e classe funcional-NYHA) e questionário de qualidade de vida.

OBJETIVO SECUNDÁRIO: - Mensurar benefício ou não no grupo com neuropatia diabética.

HIPÓTESE: O estudo espera gerar a hipótese da segurança, factibilidade e encontrar benefício (ou não) na intervenção de estimulação do nervo vago em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida e compensada.

CRITÉRIO DE INCLUSÃO: Pacientes ambulatoriais com IC compensada classe NYHA I-II-III, recebendo terapia farmacológica ótima nos últimos 3 meses. • Idade acima de 18 anos. • FRAÇÃO DE EJEÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (FEVE) menor que 50% documentada por ecocardiografia.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO: • Pacientes com hospitalização por IC ou uso de terapia intravenosa por ICC nos últimos 30 dias. • Pacientes com severa insuficiência mitral severa ou estenose aórtica severa. • História de doença arterial coronária-DAC ou síndrome coronária aguda nos últimos 3 meses. • AVC ou ataque isquêmico transitório nos últimos 3 meses. • Cirurgia de revascularização miocárdica-CRVM nos últimos 3 meses. • Angioplastia coronária nos últimos 3 meses. • Cirurgia de troca valvar mitral ou aórtica nos últimos 3 meses. • Usuários ou agendados para ressincronização ou marcapasso. • Pacientes sobre terapia dialítica. • Em ritmo de fibrilação atrial. • Em presença de bloqueio Atrioventricular segundo, terceiro ou grau avançado.

DESENHO: Estudo clínico prospectivo, duplo cego, randomizado com metodologia sham, unicêntrico, onde serão avaliados pacientes com IC estáveis com fração de ejeção menor que 50% em unidade ambulatorial. O benefício clínico será demonstrado através de critérios funcionais e clínicos antes e após a intervenção da estimulação vagal transcutânea na IC. Pacientes com IC serão randomizados sendo 20 pacientes para ENV (n = 20) e 20 pacientes para controle simulado (n = 20). Alocados transcutâneamente com um transdutor na concha esquerda produzindo ENV (grupo 1) e no lóbulo esquerdo SHAM (grupo 2) ambos com a mesma frequência (2-15 HZ e ou 2-20 Hz) em um período de 30 minutos. O grupo simulado-SHAM receberá por 1 minuto as ondas e

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 - 4º Andar (Prédio Anexo)

Bairro: Centro

CEP: 24.033-900

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica.ret@id.uff.br



Continuação do Parecer: 4.539.212

depois será desligado, porém permanecendo por mais 29 minutos com o dispositivo como no grupo 1. Escalas de qualidade de vida e estudo funcional (holter, prova de função pulmonar, eletrocardiograma, eco e teste de caminhada de 6 minutos) serão coletadas no início e fim do período de tratamento. # Haverá um subgrupo com pacientes diabéticos tipo I ou II com diagnóstico de neuropatia autonômica ou sensorial ou hemoglobina glicosilada > 8% nos últimos 3 meses.

Protocolo do estudo.

Após a assinatura do termo de consentimento, os pacientes serão submetidos ao protocolo conforme resumido. Serão inscritos 40 pacientes com IC classe II/III NYHA com FE menor que 50%, alocados em 2 braços, com 5 sessões semanais, por 30 a 31 dias.

- Grupo 1 sofrerá intervenção ENV

- Grupo 2 sofrerá intervenção SHAMcontrole # O pesquisador não terá conhecimento das intervenções (# Grupo 1: Intervenção na concha auricular esquerda por 30 min 5 vezes por semana. # Grupo 2: Intervenção no lóbulo auricular esquerdo por 30 min 5 vezes por semana. (Sham liga 1 minuto, desliga e mantém por 29 minutos como se estivesse ligado). Resultados esperados: O presente estudo espera gerar a hipótese da segurança, factibilidade e encontrar benefício (ou não) da intervenção de ENV (Estimulação do nervo vago) em pacientes com IC estável demonstrando os benefícios através da melhoria dos sintomas e classe funcional.

CÁLCULO AMOSTRAL: Cálculo amostral Na análise descritiva, os dados serão apresentados como média $\pm$ DP ou medianas (percentis) para variáveis contínuas, e porcentagens para variáveis categóricas. Todas as variáveis contínuas foram testadas para normalidade pelo teste de Shapiro-Wilks. As comparações nas características basais entre os grupos serão realizadas por meio do teste t de Student (ou Mann-Whitney) e teste do qui-quadrado (ou exato de Fisher) para variáveis contínuas e categóricas, respectivamente. Valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos e todos os testes serão bicaudais. Todas as análises estatísticas serão realizadas utilizando-se o software R Statistic 3.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Com base em estudos anteriores, o presente estudo foi elaborado para detectar uma melhora de 30% nos escores de qualidade de vida, no teste de caminhada de 6 min e na variabilidade de FC no grupo estimulação vagal versus grupo sham. Um tamanho amostral de 40 pacientes (20 em cada grupo) forneceria pelo menos 80% de poder do teste para detectar essa diferença, em um nível alfa de significância bicaudal de 0,05.

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 - 4º Andar (Prédio Anexo)

Bairro: Centro

CEP: 24.033-900

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica.ret@id.uff.br



Continuação do Parecer: 4.539.212

Objetivo da Pesquisa:

Apresentar emenda referente a atualização do orçamento da pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os mesmos contidos no parecer de aprovação nº 4.486.173 emitido por este CEP no dia 29 de dezembro de 2020.

Riscos: Os riscos desse estudo aos pacientes são mínimos, sendo considerado como discreta dor/incômodo ou desconforto no local da orelha estimulada. Todas essas, se porventura aconteçam, os pacientes receberão os devidos tratamentos e cuidados sem nenhum ônus aos mesmos.

Benefícios: Se comprovada a hipótese, teremos a oportunidade de tornar o estudo uma prova de uma possível nova intervenção terapêutica na IC, visando minimizar os riscos da re-internação, garantido melhor oportunidade de tratamento da IC, mesmo nos pacientes com baixo poder aquisitivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Após sanadas todas as inconsistências identificadas nos pareceres anteriores, este colegiado avaliou como favorável o binômio risco-benefício.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de solicitação de Emenda ao projeto aprovado em 29 de dezembro de 2020, parecer consubstanciado nº 4.538.922.

O pesquisador, como foi solicitado no parecer de aprovação, faz uma alteração na Plataforma Brasil, corrigindo o cronograma. Essa foi a única alteração.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

-- SOBRE O ORÇAMENTO: O orçamento foi ajustado pelo pesquisador, incluindo possíveis imprevistos quanto à alimentação ou transporte e ressarcimento quando necessário. Mas esta consideração de ressarcimento de gastos inerentes à participação do participante no protocolo de pesquisa (transporte e/ou alimentação) apresentadas num documento avulso não foram inseridos na Plataforma Brasil. PORTANTO, O ORÇAMENTO NA PLATAFORMA BRASIL DEVE SER ATUALIZADO COMO APRESENTADO NO ARQUIVO "orcamento23_12_20".

RESPOSTA DO PESQUISADOR: "Corrigimos o cronograma na plataforma Brasil na página 5".

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 - 4º Andar (Prédio Anexo)

Bairro: Centro

CEP: 24.033-900

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica.ret@id.uff.br



Continuação do Parecer: 4.539.212

ANÁLISE: SOLICITAÇÃO ATENDIDA (o orçamento foi alterado conforme solicitado por este CEP).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto já havia sido considerado aprovado por este Colegiado. O ajuste solicitado foi atendido nesta Emenda.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1685578_E1.pdf	29/12/2020 20:41:20		Aceito
Declaração de concordância	anuencia23_12_20.pdf	23/12/2020 20:11:01	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
Outros	listapendencias23_12_20.docx	22/12/2020 19:09:41	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
Outros	anexo2dados22_12_20.docx	22/12/2020 19:08:43	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE22_12_20.docx	22/12/2020 19:07:51	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	AnteProjeto22_12_20.docx	22/12/2020 19:07:01	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
Orçamento	orcamento23_12_20.docx	22/12/2020 19:05:57	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
Cronograma	cronograma22_12_20.docx	22/12/2020 19:04:44	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito
Folha de Rosto	frost.pdf	24/09/2020 13:16:05	SERGIO LIVIO MENEZES COUCEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 - 4º Andar (Prédio Anexo)

Bairro: Centro

CEP: 24.033-900

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica.ret@id.uff.br



FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL
FLUMINENSE - FMUFF



Continuação do Parecer: 4.539.212

NITEROI, 12 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Ana Luiza Dorneles da Silveira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 - 4º Andar (Prédio Anexo)
Bairro: Centro **CEP:** 24.033-900
UF: RJ **Município:** NITEROI
Telefone: (21)2629-9189 **Fax:** (21)2629-9189 **E-mail:** etica.ret@id.uff.br