

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



## PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PROTOTIPAGEM DE UM ESTIMULADOR NEUROMUSCULAR E TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA USO DURANTE A INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO CONTEXTO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL

**Pesquisador:** João Luiz Quagliotti Durigan

**Área Temática:** Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

**Versão:** 1

**CAAE:** 33701014.7.0000.0030

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ceilândia

**Patrocinador Principal:** Faculdade de Ceilândia  
Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 942.885

**Data da Relatoria:** 27/01/2015

#### Apresentação do Projeto:

##### INTRODUÇÃO

O número de pacientes criticamente enfermos que sobrevivem à internação na UTI tem aumentado significativamente nos últimos anos no SUS, porém com grandes sequelas funcionais. Os sobreviventes da internação na UTI necessitam de considerável assistência de cuidadores por pelo menos 12 meses após a internação. Até 5 anos depois da alta ocorrem gastos com o tratamento das sequelas e em média este valor é de R\$ 40.000,00 no primeiro ano. As alterações funcionais encontradas nos doentes críticos são causadas principalmente pelo surgimento da PNMD, uma desordem sistêmica que altera a excitabilidade neuromuscular provocando fraqueza muscular global. A PNMD está associada ao tempo prolongado de ventilação mecânica (VM), aumento no tempo de internação na UTI e aumento na morbimortalidade. A NMES na UTI é um recurso utilizado na profilaxia e tratamento das complicações funcionais causadas pela PNMD. A NMES tem potencial para reduzir o tempo de VM, o tempo de internação hospitalar, a taxa de readmissão, além de poder proporcionar um retorno mais rápido do paciente às suas atividades laborais. Algumas publicações são animadoras, mas ainda incipientes, uma vez que os equipamentos disponíveis no mercado mundial não oferecem parâmetros e condições adequadas

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.750-521

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3315-5878

**E-mail:** conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 942.885

para se realizar a NMES no doente crítico. Além disso, esses estudos realizaram o tratamento de forma limitada, pois o limiar de excitabilidade neuromuscular não foi estabelecido e uma quantidade pequena de músculos foi tratada. Isso pode ter gerado subdoses e resultados controversos nos ensaios clínicos. A maior dificuldade para se instituir um protocolo com avaliação eletrofisiológica e tratamento de muitos grupos musculares está no fato de não existir no mercado mundial equipamentos específicos para esta função. Assim, o nosso grupo de pesquisa patenteou um equipamento e irá desenvolvê-lo à luz do Sistema Único de Saúde (SUS) para mensurar as alterações eletrofisiológicas neuromusculares nos doentes críticos e tratar uma maior quantidade de músculos, isso pode ser a chave para melhores resultados. Apenas com o desenvolvimento de um novo equipamento, patente depositada no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (PI 11059796), a NMES poderá ser implantada nas UTI do SUS por meio da transferência de tecnologia para uso durante a internação hospitalar no contexto de saúde do Distrito Federal.

## HIPÓTESE

O novo equipamento tornará viável a aplicação clínica da NMES na UTI.- A NMES realizada com base na excitabilidade neuromuscular e em um número maior de músculos pode minimizar a resposta inflamatória sistêmica, minimizar a perda da arquitetura e atrofia muscular global e assim pode melhorar os desfechos funcionais levando a uma redução no tempo de internação na UTI.

## METODOLOGIA

O protótipo está sendo desenvolvido, testado e validado no Laboratório de Robótica e Automação da UnB de acordo com as normas técnicas proposta pela a ANVISA para equipamentos médicos classe 3. Após a validação do novo equipamento, será iniciada a fase de ensaio clínico. Os pacientes serão randomizados em grupo controle (GC) e Grupo NMES (GN) que serão acompanhados do primeiro dia de internação na UTI até a alta desta unidade. A avaliação da excitabilidade neuromuscular, a análise da arquitetura muscular e as análises sanguíneas serão realizadas em ambos os grupos no dia de entrada na pesquisa e nos dias 3, 7, 10 e 14; respectivamente. As amostras de sangue serão adquiridas nas coletas de rotina da UTI (normalmente executadas no turno da manhã), dessa forma, sem a necessidade de se realizar procedimento extra. Os pacientes que permanecerem internados após este período serão avaliados no dia da alta da UTI. Após a primeira avaliação, o GC realizará a fisioterapia de rotina de acordo com o protocolo proposto por Morris e col17, apresentado na figura 1. O GN, além da fisioterapia de rotina, será submetido ao protocolo de NMES nos músculos quadríceps femoral,

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 942.885

isquiotibiais, gastrocnêmios e tibial anterior. O protocolo de NMES consistirá em aplicações de correntes bipolares, quadradas, de baixa intensidade e baixa frequência (50 a 100Hz) com larguras de pulso 2 vezes o valor da cronaxia encontrada na avaliação da excitabilidade neuromuscular, aplicadas por 30 minutos, duas vezes ao dia 7, dias por semana. Exames de sangue serão realizados com o objetivo de analisar o nível de inflamação, anabolismo e catabolismo muscular (Miostatina, IGF-1; TGF- $\beta$ ; Interleucina 10; fator de crescimento fibroblasto tipo 2, TNF- $\alpha$ ; Interleucina 1- $\alpha$ ; Interleucina 1- $\beta$ ; receptor de Interleucina 1; Interleucina 6, e MMPs). As mensurações da arquitetura muscular (espessura, echo intensity e ângulo de penetração) serão conduzidas no músculo quadríceps femoral e bíceps braquial. Para tanto, será utilizado um equipamento de US portátil (SonoSite, M-Turbo, Washington, USA) manuseado por um único examinador cego. A avaliação funcional será conduzida por meio do teste de caminhada de 6 minutos, da escala de força da Medical Research Council (MRC), da avaliação de força com dinamometria utilizando o microFET® e do teste timed up and go.

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes maiores de 18 anos, em VM e com expectativa de permanência em suporte ventilatório invasivo maior do que duas semanas.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus crônico, portadores de doenças neuromusculares prévias, pacientes com história de abuso de álcool, portadores de HIV, pacientes com insuficiência renal crônica, pacientes em uso de medicações neurotóxicas e/ou bloqueador neuromuscular, pacientes com lesão medular, mulheres grávidas, pacientes com lesões em pele na região a ser tratada, pacientes com IMC > 35, portadores de doenças sistêmicas e pacientes com fraturas instáveis nos membros inferiores que impeçam a aplicação das correntes.

## Objetivo da Pesquisa:

### OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- Desenvolver um novo equipamento de NMES que viabilize a implantação deste tipo de tratamento nos hospitais da rede SUS em todo território nacional.
- Testar a eficácia do novo equipamento com um protocolo de NMES baseado na excitabilidade neuromuscular e aplicado em vários grupos musculares levando em consideração a funcionalidade, tempo de ventilação mecânica, tempo de internação e mortalidade na UTI.

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.750-521

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3315-5878

**E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 942.885

#### OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar os efeitos da NMES na resposta inflamatória, anticatabólica e anabólica nos pacientes tratados durante 14 dias de internação hospitalar.
- Determinar os efeitos da NMES na arquitetura muscular nos pacientes tratados durante 14 dias de internação hospitalar.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador:

#### RISCOS

A realização inadequada do eletrodiagnóstico não invasivo e da NMES podem gerar queimaduras químicas de 1º grau. O aparecimento de queimadura química está diretamente relacionado com a densidade da corrente utilizada e o tempo de exposição. Correntes monopolares com densidades inferiores a 35A/mm<sup>2</sup> foram toleradas com segurança pelos tecidos em estudo experimental. No presente protocolo não será ultrapassado o valor de 25A/mm<sup>2</sup> durante os exames o que tonará o teste ainda mais seguro para os pacientes. Além disso, o nosso grupo realizou um estudo com um protocolo similar (CAAE: 11040713.1.0000.5584) ao do presente projeto e nenhuma intercorrência foi encontrada.

#### BENEFÍCIOS

A NMES reduz a perda de massa muscular, produz ganho de força muscular e assim promove maior funcionalidade para os pacientes críticos. Isso pode reduzir o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação na UTI.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto no qual será realizado um ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado para testar a eficácia de um novo tratamento de estimulação elétrica neuromuscular (NMES) na UTI. O estudo visa aplicar a NMES com um novo equipamento capaz de mensurar as alterações eletrofisiológicas neuromusculares e tratar grandes grupos musculares de forma automatizada nos doentes críticos. Os participantes serão randomizados em grupo controle e grupo NMES. No grupo controle, os participantes receberão apenas a fisioterapia convencional, enquanto que no grupo da NMES, os participantes serão tratados com impulsos elétricos de baixa

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.750-521

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3315-5878

**E-mail:** conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 942.885

intensidade, gerados a partir de um eletroestimulador, além da fisioterapia convencional. Espera-se que o equipamento de NMES possa minimizar a resposta inflamatória; minimizar a perda de arquitetura e atrofia muscular, e com isso, acredita-se que este equipamento possa melhorar os desfechos funcionais, reduzir o tempo de internação nas UTIs do SUS do DF.

## **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide item "Conclusões ou Pendências e Listas de Inadequações".

## **Recomendações:**

Vide item "Conclusões ou Pendências e Listas de Inadequações".

## **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

1) Quanto às Informações Básicas do Projeto, que constam no documento intitulado "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_301482.pdf", postado na Plataforma Brasil em 19/09/2014:

a) No item "Metodologia Proposta", na página 4 de 7, lê-se: "Exames de sangue serão realizados com o objetivo de analisar o nível de inflamação, anabolismo e catabolismo muscular [...]. Solicitam-se esclarecimentos sobre como serão feitas as coletas de sangue e como será realizado o descarte ou armazenamento das amostras após as análises.

b) Ainda no item "Metodologia Proposta", na página 4 de 7, lê-se: "A avaliação funcional será conduzida por meio do teste de caminhada de 6 minutos.". Solicita-se que essa informação seja inserida também no TCLE.

2) Quanto ao TCLE, documento intitulado "TCLE Prototipagem 14.09.2014.pdf", postado na Plataforma Brasil em 19/09/2014:

a) Solicita-se substituir o termo "sujeito da pesquisa" por "participante da pesquisa", em todo o documento, conforme Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.10.

b) Na página 1 de 2, lê-se: " O estudo iniciará na data de admissão na UTI até a alta desta unidade.". Solicita-se que seja explicado no TCLE que o grupo de estimulação elétrica neuromuscular (NMES) irá receber o tratamento teste durante 14 dias e o grupo controle receberá

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 942.885

fisioterapia convencional até a alta da UTI.

c) Na página 1 de 2, lê-se: “O limite de segurança para se evitar qualquer tipo de lesão é uma densidade de corrente menor do que 35A/mm<sup>2</sup>, neste estudo não será ultrapassado o limite de 20A/mm<sup>2</sup>.”. Por utilizar linguagem técnica, fora do alcance da população comum, não cabe indicar os procedimentos técnicos envolvidos, razão pela qual se solicita a remoção do texto indicado.

d) Na página 1 de 2, lê-se: “Se você aprovar a participação do seu familiar nesta pesquisa, ESTARÁ CONTRIBUINDO para diminuir o tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI e para diminuir as sequelas musculares e neurológicas decorrentes da internação.” (destaque nosso). Solicita-se a reformulação desse trecho, pois essa informação pode influenciar o responsável pelo participante da pesquisa na sua tomada de decisão. Sugere-se a mudança no referido texto para: “[...] estará contribuindo para a avaliação de uma possível diminuição do tempo de ventilação mecânica, do tempo de permanência na UTI e das sequelas musculares e neurológicas decorrentes da internação.”.

e) Na página 2 de 2, lê-se: “Caso haja algum dano DIRETO resultante dos procedimentos de pesquisa, seu familiar poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.” (destaque nosso). Cabe ressaltar que responsabilidade não pode estar vinculada à comprovação de relação direta com a participação no estudo devido à própria dificuldade prática em comprovar esse vínculo. A indenização, de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.6 e II.7, deve cobrir danos diretos ou indiretos, imediatos ou posteriores, causados pela participação na pesquisa. Solicita-se adequação.

f) Não consta a garantia de prestação de assistência imediata, sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite. Ressalta-se que é de responsabilidade do pesquisador, do patrocinador do estudo e da instituição a prestação de assistência imediata e acompanhamento do participante da pesquisa, conforme item II.3.1 da Resolução CNS nº 466 de 2012. Solicita-se adequação.

g) Não consta a garantia de assistência integral e gratuita pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes direta ou indiretamente da participação no estudo. Ressalta-se que é de

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 942.885

responsabilidade do pesquisador, do patrocinador do estudo e das instituições participantes, a prestação de assistência integral e acompanhamento do participante da pesquisa que vier a sofrer tais danos, conforme item II.3.2, da Resolução CNS nº 466 de 2012. Solicita-se adequação.

3) De acordo com a Resolução CNS nº 251 de 1997, item III.2.i: "o pesquisador responsável deverá dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente e/ou ao próprio paciente sempre que solicitado e/ou indicado". Solicita-se adequação para garantir ao médico do paciente/participante de pesquisa o acesso aos resultados de seus exames.

4) A Folha de Rosto anexada encontra-se preenchida e assinada contudo, o pesquisador principal e o responsável institucional estão representados pela mesma pessoa. Visando isenção de conflito de interesse, recomenda-se que o termo de compromisso da instituição seja assinado pelo diretor ou vice. Portanto, solicita-se o envio de Folha de Rosto adequadamente preenchida. (Norma Operacional CNS/MS nº 001 de 2013, item 3 do Anexo II).

## **Situação do Parecer:**

Pendente

## **Considerações Finais a critério da CONEP:**

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, 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 por aguardar o atendimento às questões acima para emissão de seu parecer final.

De acordo com a Resolução CNS nº. 466 de 2012 e a Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, as pendências devem ser respondidas exclusivamente pelo pesquisador responsável no prazo de 30 dias, a partir da data de envio do parecer pela CONEP. Após esse prazo o protocolo será arquivado. Solicita-se ainda que as respostas sejam enviadas de forma ordenada, conforme os itens das considerações deste parecer, destacando a localização das possíveis alterações realizadas nos documentos do protocolo, inclusive no TCLE.

Situação: Protocolo pendente.

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 942.885

BRASILIA, 10 de Fevereiro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Jorge Alves de Almeida Venancio**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br