

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliação da eficácia e segurança do uso de escetamina intravenosa como adjuvante no tratamento da depressão unipolar psicótica

Pesquisador: lucas de castro quarantini

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65628722.7.0000.0049

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.791.001

Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliação da eficácia e segurança do uso de escetamina intravenosa como adjuvante no tratamento da depressão unipolar psicótica.

O presente projeto terá duas fases. A primeira, um ensaio clínico randomizado, de fase II, duplo-cego, controlado por placebo, com o objetivo de avaliar a eficácia da escetamina intravenosa na potencialização do tratamento padrão de depressão psicótica. A segunda fase, voltada para o acompanhamento longitudinal após a intervenção com escetamina, consistirá na avaliação clínica dos participantes do estudo até 6 meses após o fim de sua participação no ensaio clínico.

Os pacientes serão randomizados entre o grupo intervenção e placebo, recebendo esquema de 6 infusões de, respectivamente:

- Escetamina (S[+]-cetamina ou cloridrato de dextrocetamina) na dose de 0,5mg/kg, diluída em solução salina compondo um volume total de 100mL e administrada via intravenosa em bomba de infusão ao longo de 40 minutos.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3646-3450

Fax: (71)3646-3524

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 5.791.001

• Midazolam na dose de 0,045mg/kg, formando solução de volume total de 100mL e visualmente indistinguível da droga ativa, administrada também em bomba de infusão ao longo de 40 minutos. As infusões serão realizadas no setor de Psiquiatria do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES/UFBA), 2 vezes por semana, em dias não consecutivos. As infusões serão acompanhadas por profissionais de saúde capacitados.

Os pacientes incluídos terão seu esquema terapêutico ajustado dentro do período de 24-48h após o início do protocolo de infusão, seguindo os protocolos mais recentes de tratamento de depressão psicótica - isto é, com uso associado de antidepressivo e antipsicótico em doses adequadas.

Será levado em consideração, no entanto, o contexto socioeconômico e capacidade de manutenção do tratamento pelo paciente após o término do protocolo de pesquisa. Em caso de pacientes com ajuste recente de dose previamente à inclusão no estudo, serão completadas pelo menos 2 semanas de tratamento para definição de necessidade de ajuste do esquema terapêutico e inclusão no protocolo. Após o ajuste medicamentoso feito no início do protocolo de infusões, não poderão ser realizadas outras modificações no esquema terapêutico medicamentoso.

Os pacientes incluídos serão submetidos a aplicação de uma série de escalas de avaliação psiquiátrica, para avaliar suas condições clínicas no baseline e os efeitos do medicamento do estudo após as infusões. As escalas de avaliação serão aplicadas antes do início do protocolo de infusão do estudo e repetidas em todos os dias de infusão (em momentos pré e pós-infusão), além de 24 horas após a primeira infusão, 24 horas após a última infusão e 7 dias após a última infusão. Cada momento de aplicação das escalas tem um tempo aproximado de cerca de 2 horas. Após o término do protocolo de infusão, será realizado acompanhamento com aplicação remota dos instrumentos, 1 mês, 3 meses e 6 meses após a infusão. Ademais, os pacientes serão submetidos a exame físico, coleta de sangue para realização de exames laboratoriais (BDNF, painel de citocinas inflamatórias e proteína C reativa) e medidas do p.

Objetivo da Pesquisa:

Texto retirado do documento PB informações básicas

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3646-3450

Fax: (71)3646-3524

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 5.791.001

Objetivo Primário:

Avaliar a mudança dos escores da MADRS (24 horas após a última infusão) à escetamina parenteral em adjuvância ao tratamento padrão em pacientes diagnosticados com depressão unipolar com sintomas psicóticos, medida através da mudança dos escores da Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

Objetivo Secundário:

1. Avaliar a mudança de escores na MADRS comparando baseline aos demais momentos de avaliação: 24 horas após a primeira infusão e 7 dias após a última infusão; 2. Avaliar a porcentagem de pacientes atingindo critérios de resposta terapêutica e remissão 24 horas após a primeira e última infusões e 7 dias após a última infusão; 3. Avaliar possíveis mudanças nos sintomas psicóticos na população do estudo, avaliando-se os escores pré e pós-infusionais da escala Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS); 4. Avaliar a ocorrência de sintomas dissociativos (avaliados através da Clinician-Administered Dissociative States Scale) durante a infusão da escetamina nesta população; 5. Avaliar possíveis associações entre características clínicas dos pacientes e a propensão a apresentar episódios dissociativos durante o protocolo de tratamento; 6. Avaliar possíveis associações entre características clínicas dos pacientes e a propensão a apresentar agravamento dos sintomas psicóticos durante o protocolo de tratamento; 7. Avaliar efeitos cognitivos da administração de escetamina através de avaliações neuropsicológicas antes e após o protocolo; 8. Mensurar os níveis de citocinas (IL-1B, IL-6), proteína C reativa (PCR) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e sua correlação com sintomas depressivos no baseline nesta população; 9. Avaliar alterações nos níveis dos referidos biomarcadores após administração de escetamina, e a relação dessas alterações com o perfil de resposta terapêutica; 10. Avaliar possíveis mudanças na ideação suicida comparando pontuações prévias (baseline) e após as infusões (24 horas após a primeira e última infusões e 7 dias após a última infusão), utilizando o item 10 da escala MADRS. 11. Avaliar possíveis efeitos tardios do tratamento na modificação de prognóstico - avaliada por diferenças na necessidade de ajustes medicamentosos, necessidade de hospitalização, tentativas de suicídio e necessidade de realização de eletroconvulsoterapia - no período de acompanhamento longitudinal dos pacientes, 1 mês, 3 meses e 6 meses após o fim do

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3646-3450

Fax: (71)3646-3524

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 5.791.001

protocolo;12. Avaliar possíveis alterações na qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes, comparando -se mensurações (através das escalas WHOQOL-brief e Lawton & Brody) antes do início do protocolo e 7 dias após a última infusão e nos momentos de acompanhamento longitudinal remoto (1 mês, 3 meses e 6 meses).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Texto extraído do documento PB informações básicas

Riscos:

Os principais riscos associados à aplicação na escetamina em seres humanos são relacionados ao seu potencial de indução de alterações hemodinâmicas com aumento dos níveis pressóricos durante a administração da droga. Tal preocupação será suplantada pela aplicação da droga em ambiente hospitalar sob a supervisão de profissionais treinados em manejo de intercorrências cardiovasculares. Ademais, essa droga já demonstrou boa tolerabilidade e segurança no tratamento da depressão. Existe ainda certa preocupação sobre relatos de casos de abuso e/ou dependência desta, mas não após uso terapêutico.

Benefícios:

Considerando-se os resultados prévios de que a escetamina pode ser utilizada em casos de emergências psiquiátricas como uma alternativa à eletroconvulsoterapia (ECT) - indisponível na maioria dos centros em nosso cenário atual de saúde pública -, sua introdução no mercado terá importante repercussões tecnológicas, sociais e econômicas. São necessários altos investimentos para a aplicação da ECT e o Sistema Único de Saúde (SUS) não disponibiliza esta opção de tratamento regularmente, sendo sua aplicação limitada a hospitais universitários. Em contraste, o tratamento com escetamina tem custos bem mais reduzidos, visto que a droga pode ser aplicada em infusão intravenosa ou subcutânea, o que implica em redução significativa dos gastos com o tratamento, incluindo mais rápida desocupação de leitos hospitalares.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide conclusões

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3646-3450

Fax: (71)3646-3524

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 5.791.001

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Recursos advindos do Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS/BA número de concessão 003/2017).

Recomendações:

Vide conclusões

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Estando o protocolo em conformidade com a Resolução CNS 466/2012, encaminhamos parecer pela APROVAÇÃO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, completamente assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente a cada 6(seis) meses e ao término do estudo.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3646-3450

Fax: (71)3646-3524

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 5.791.001

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2046434.pdf	30/11/2022 19:52:21		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_anuencia_SGPIT.pdf	30/11/2022 19:52:06	lucas de castro quarantini	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Orcamento_DP.docx	30/11/2022 19:48:32	lucas de castro quarantini	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_uso_de_dados_DP.pdf	30/11/2022 19:47:51	lucas de castro quarantini	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_DP.docx	30/11/2022 19:47:42	lucas de castro quarantini	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DP.docx	30/11/2022 19:47:32	lucas de castro quarantini	Aceito
Cronograma	cronograma_DP.docx	30/11/2022 19:47:07	lucas de castro quarantini	Aceito
Declaração de Pesquisadores	equipe_detalhada_DP.pdf	30/11/2022 19:47:00	lucas de castro quarantini	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Caderno_de_respostas_DP.docx	30/11/2022 19:46:48	lucas de castro quarantini	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_depressaopsicotica.pdf	30/11/2022 19:41:40	lucas de castro quarantini	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 02 de Dezembro de 2022

Assinado por:
NATANAEL MOURA TEIXEIRA DE JESUS
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3646-3450

Fax: (71)3646-3524

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br