

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO CLÍNICO DO ÁCIDO ALFA-LIPÓICO COMO FÁRMACO COADJUVANTE PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Pesquisador: Silvânia Maria Mendes Vasconcelos Patrocínio

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 78973823.6.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Fisiologia e Farmacologia - Universidade Federal do

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDAÇÃO CEARENSE DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.335.070

Apresentação do Projeto:

APRESENTAÇÃO DO PROJETO:

Ensaio Clínico com características metodológicas de um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com a participação de 60 pacientes de ambos os sexos com idade entre 18 e 50 anos. Serão formados 2 grupos com 30 pacientes cada, a saber: um grupo será tratado com o antidepressivo da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina + Ácido alfa-lipóico (ALA) e o outro grupo será tratado com a associação de antidepressivo da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina e Ácido alfa-lipóico (ALA) placebo.

A Pesquisa propõe demonstrar que a associação do ALA com antidepressivos da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina promove alterações no humor e no padrão de estresse oxidativo e inflamatório dos pacientes com depressão, reduzindo os efeitos adversos e melhorando a adesão ao tratamento.

METODOLOGIA

Esse estudo será realizado através de um ensaio clínico do tipo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, onde pacientes diagnosticados com depressão moderada,

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

atendidos no ambulatório de Psiquiatria do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), serão avaliados através de testes psicológicos e quanto ao estresse oxidativo, BDNF, citocinas inflamatórias e colesterol total e frações, a partir do sangue periférico. Serão formados 2 grupos com 30 pacientes cada, baseado num estudo prévio de proteômica (XU HB, 2012), a saber: um grupo será tratado com o antidepressivo associado a placebo e o outro grupo será tratado com a associação de antidepressivo e ALA.

Os pacientes serão submetidos à aplicação da escala Hamilton (HAM-D) (RAJEWSKA-RAGER et al. (2023) para a classificação do nível de depressão. Após preenchimento dos critérios de inclusão, serão encaminhados para coleta de sangue e aplicação das escalas e testes e recebimento do ALA ou placebo. Os pacientes do estudo serão acompanhados quinzenalmente pelo psiquiatra do ambulatório do HUWC para monitoramento do estado de saúde e para promover a adesão ao tratamento e ao engajamento dos participantes do estudo. Nos dias 45 e 90 de tratamento, passarão por nova avaliação e coleta de sangue.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

participantes do sexo masculino ou feminino com idade entre 18 e 50 anos, diagnosticados com depressão moderada, avaliados pela escala de Hamilton (HAMD), que estão sob tratamento estável com antidepressivo da classe dos Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina por pelo menos quatro semanas antes da inclusão neste estudo; sejam atendidos no ambulatório de Psiquiatria do HUWC; que aceitem manter essa medicação durante o estudo; sejam capazes de compreender a natureza e objetivo do estudo, inclusive os riscos e benefícios e com intenção de cooperar com o pesquisador e agir de acordo com requerimentos do protocolo, o que vem a ser confirmado com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pacientes que não apresentem condições clínicas que possam interferir nos resultados, como doenças crônicas não controladas (diabetes, doenças cardíacas, hepáticas e renais).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

participante com histórico de transtornos psiquiátricos graves (ex.: transtorno bipolar, esquizofrenia) ou abuso de substâncias; História de Doenças autoimunes ou inflamatórias que possam alterar a produção de citocinas, ou qualquer condição que afete o metabolismo do ácido alfa-lipóico; história de hipersensibilidade conhecida ao ácido alfa-lipóico ou a qualquer componente da formulação.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

CRITÉRIOS DE RETIRADA:

participante da pesquisa que no decorrer do ensaio clínico apresentar diagnóstico de episódio depressivo grave; participantes da pesquisa que por qualquer motivo retirarem o consentimento livre e esclarecido; ocorrência de evento adverso grave ou qualquer evento adverso que impossibilite a continuidade da terapia com o produto sob investigação; perda de seguimento por parte do participante da pesquisa, ou seja, não retorno nas datas previstas para as avaliações clínicas; não aderência à terapia do estudo; qualquer outra condição que, a critério do pesquisador, impeça a continuidade do participante da pesquisa no ensaio clínico.

COLETA DE DADOS

O presente estudo será composto por três avaliações, sendo a primeira feita antes da intervenção, outra no 45º dia e a última, no 90º dia. No dia 0, os pacientes serão selecionados para o estudo pelo psiquiatra do ambulatório de Psiquiatria do HUWC, no 1º dia serão realizadas as avaliações com as seguintes escalas e testes: MIG 2, Matriz de Inteligência Geral Não Verbal, Bateria Psicológica para Avaliação da Atenção (BPA2), Bateria Fatorial de Personalidade (BFP), Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de REY (RAVLT), Teste dos Cinco Dígitos (FDT) e Figuras Complexas de REY; coleta de sangue e peso e nos dias 45º e 90º dia o paciente passará por uma nova avaliação com as escalas e testes descritos anteriormente e coleta de sangue e peso.

As avaliações serão realizadas em dia e hora marcados com antecedência. Os participantes do estudo passarão pela avaliação neuropsicológica com um psicólogo e responderão testes e escalas, antes de serem enviados para a coleta de sangue e medição do peso corporal. A avaliação neuropsicológica demorará cerca de uma hora.

As avaliações e coletas de sangue irão ocorrer no momento do retorno previamente marcado dos pacientes incluídos no estudo ao ambulatório de Psiquiatria do HUWC, nos dias de segunda, terça, quarta, quinta e sexta a tarde. O diagnóstico da depressão será feito pela psiquiatra do ambulatório de Psiquiatria do HUWC; as avaliações psicológicas serão realizadas por uma psicóloga participante do estudo e a coleta de sangue será realizada por dois enfermeiros, devidamente capacitados para a coleta de amostras de sangue e peso, seguindo protocolos de boas práticas de coleta. As avaliações e coleta de sangue serão realizadas no ambulatório de Psiquiatria do HUWC.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

ESCALAS E TESTES DA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

A Escala de Depressão Hamilton (HAM-D) é uma das escalas mais utilizadas para avaliar a gravidade da sintomatologia da depressão, sendo considerada pela psiquiatria o “padrão-ouro” de avaliação. A escala é composta por 17 itens que englobam as categorias de humor (item 1), cognitivas (itens 2, 3, 17), somáticas (itens 4,5,6,12,13,14,15 e 16), motores (itens 8 e 9), sociais (item 7) e de ansiedade (itens 10 e 11). Os itens são pontuados de 0 a 2, 3 ou 4, com pontuação total de 52 pontos. A escala não possui ponto de corte específico, mas convencionou-se utilizar a pontuação acima de 24 para classificar pacientes muito graves, de 19 a 23 pontos depressão grave, 14 a 18 grau moderado, 8 a 13 grau leve e abaixo de 7 indivíduos normais, ou em remissão (RAJEWSKA-RAGER et al., 2023).

A avaliação neuropsicológica se revela uma metodologia essencial na investigação, tanto quantitativa quanto qualitativa, das nuances psicológicas, traços de personalidade e funções cognitivas em indivíduos que enfrentam episódios depressivos. Este diagnóstico detalhado é crucial para distinguir a depressão de outros transtornos mentais, uma vez que a depressão pode afetar diversas funções cognitivas, manifestando-se de maneiras variadas. A seleção criteriosa de instrumentos de avaliação psicológica é de suma importância, uma vez que tais testes não se restringem a uma patologia específica, mas visam a identificação de déficits cognitivos que são comuns a múltiplas condições clínicas. Nesse contexto, foram escolhidos seis testes que se propõem a avaliar os principais construtos afetados pela depressão, levando em consideração as seguintes funções: inteligência, atenção, personalidade, aprendizagem, funções executivas e memória.

O teste Matrizes de Inteligência Geral Não Verbal “MIG” é um instrumento de medida de inteligência geral não-verbal que tem objetivo de avaliar aspectos do raciocínio geral em adolescentes e adultos. Tal habilidade se relaciona à inteligência fluida, que representa a capacidade para resolver problemas novos, relacionar ideias, induzir conceitos abstratos e usar analogias para compreender diferenças entre estímulos e conceitos (SILVA, 2023).

TRATAMENTO A SER ADMINISTRADO

O ALA será administrado na forma de capsulas, com uma dose de 200 mg uma vez ao dia. A via de administração escolhida foi a via oral devido a sua praticidade e pelo fato de que a forma farmacêutica disponível no mercado é capsula. Os pacientes do grupo controle receberão capsulas de placebo, idênticas as capsulas de ALA, mas contendo uma substância inerte, como amido e açúcar. Esses pacientes também receberão o placebo uma vez ao dia, via

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

oral.

A formulação utilizada no estudo será obtida através da manipulação em farmácia de manipulação, na forma farmacêutica de capsulas contendo 200 mg de ALA, em um total de 90 doses para cada paciente. As capsulas serão submetidas ao processo de High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) ou Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) na Universidade Federal do Ceará, que será utilizado para identificar e quantificar cada um dos componentes da formulação, e que só serão administradas aos pacientes se apresentarem pureza de 95% na presença de ácido lipóico na formulação. A escolha da dose de 200 mg foi baseada em estudos anteriores (NGUYEN et al., 2024; SANDERS, et al. 2023).

Todos os pacientes envolvidos no estudo continuarão utilizando o tratamento antidepressivo padrão prescrito previamente, que consiste em um ISRS, na dose ajustada de acordo com as necessidades clínicas de cada paciente. Esse tratamento padrão será mantido ao longo de todo o estudo.

O período total de tratamento será de 90 dias. Neste período os pacientes serão submetidos a duas avaliações clínicas e laboratoriais em diferentes pontos do estudo: uma avaliação inicial (baseline) e uma avaliação final ao término de 90 dias. Durante cada visita de acompanhamento, serão realizados procedimentos para avaliação dos sintomas depressivos e outras comorbidades, incluindo a aplicação de escalas específicas MIG 2 Matriz de Inteligência Geral Não Verbal, Bateria Psicológica para Avaliação da Atenção (BPA2), Bateria Fatorial de Personalidade (BFP), Teste de Aprendizagem Auditivo verbal de REY (RAVLT), Teste dos Cinco Dígitos (FDT) e Figuras Complexas de REY; coleta de 10 mL de sangue e medição do peso corporal do paciente.

Para garantir a segurança dos participantes, todos serão monitorados quanto a adesão ao tratamento e a ocorrência de quaisquer efeitos adversos ao longo do estudo. Os pacientes serão instruídos a reportar prontamente qualquer sintoma novo ou mudança no estado de saúde.

O estudo será conduzido de forma duplo-cega, onde nem os pacientes nem os pesquisadores saberão qual grupo (ALA ou placebo) os pacientes estão alocados. Os frascos de medicação (ALA e placebo) serão idênticos em aparência e rotulagem, garantindo o cegamento adequado.

Através deste estudo, buscamos fornecer evidências sobre a eficácia e segurança do Ácido Alfa-Lipóico como uma nova abordagem terapêutica adjuvante para o tratamento da depressão. Acreditamos que este projeto poderá contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, reduzindo os efeitos colaterais do tratamento

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

antidepressivo padrão e potencialmente acelerando a resposta terapêutica.

O ALA é considerado um suplemento seguro sem efeitos adversos graves. Um estudo mostra que uma dose de até 2.400 mg em um adulto não promove efeitos adversos prejudiciais. Segundo o Food and Drug Administration (FDA), o ALA é seguro e eficaz (HIEP NGUYEN et al., 2024). O placebo terá as mesmas características de cor e tamanho das cápsulas de ALA e será composto de amido e açúcar.

Desfecho primário: Redução na severidade dos sintomas de humor e desregulação emocional, medidos pela escala Hamilton de Depressão (HAM-D).

Desfechos secundários: Melhora nos escores de testes neuropsicológicos que avaliam a função cognitiva e executiva; melhora nos parâmetros de análise de estresse oxidativo (GSH, TBARS e Nitrito), dos níveis de BDNF e de parâmetros inflamatórios (dosagem de IL-4 e IL-6); melhora nos níveis de colesterol total e frações; alterações no peso dos pacientes; e redução do peso corporal.

ANALISE LABORATORIAL

Será realizada a coleta de 10 mL de sangue em tubo sem anticoagulante para análise de parâmetros de estresse oxidativo, níveis de BDNF, citocina, colesterol total e frações. Essa amostra será mantida a temperatura ambiente e, aproximadamente dez minutos após a coleta será centrifugada (15 min, 3.000 rpm), para obtenção do soro.

Ressalta-se que após o processamento, as amostras serão armazenadas no Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), no qual serão colocadas em alíquotas e armazenadas a -80 °C em tubos eppendorfs até a realização das análises, que ocorrerão em até 180 dias, por protocolos padronizados do laboratório de Neuropsicofarmacologia do NPDM, pertencente ao Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará.

Para assegurar a reprodutibilidade dos testes, as condições serão padronizadas e pré-otimizadas.

Baseado em diversos estudos na avaliação do efeito antioxidante do ALA, serão mensurados indicadores relacionados ao estresse oxidativo, como os níveis de glutathione reduzida (GSH), nitrito e de TBARS e para avaliação da atividade anti-inflamatória, serão mensurados os níveis de IL-4 e IL-6, além da determinação dos níveis de BDNF (ZENG et al., 2022; SRIVASTAVA et al.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

2016).

RANDOMIZAÇÃO E MASCARAMENTO

Após o recrutamento dos participantes do estudo, uma lista será enviada para um assistente administrativo que não pertence ao grupo de pesquisa e será convidado para auxiliar no processo de randomização.

O software Random (<https://www.random.org.lists/>) será usado para a criação de uma lista randomizada dos pacientes e o software Sealed Envelope (<https://www.sealedenvelope.com/>) será utilizado para a criação de códigos e alocação aleatória em blocos randomizados com os grupos A e B. O Sealed Envelope gera um arquivo em formato reconhecido pelo Microsoft Excel 2010, programa no qual é possível associar os dados do arquivo com a lista randomizada gerada pelo Random. Então, as listas geradas pelo Random e Sealed Envelope serão colocadas em colunas lado a lado, de modo que cada código identificador de cada paciente seja pareado com o grupo de tratamento ao qual o paciente foi alocado. Nessa perspectiva, os dados colhidos dos dois programas referentes à identificação e grupos de tratamento em cada linha representam cada paciente.

O assistente administrativo convidado definirá se A corresponde ao tratamento com antidepressivo + ALA e B ao grupo controle ou vice-versa e irá informar esse código para a Dra. Camila Herculano Soares Rodrigues por e-mail. A partir da inclusão, a Doutora prescreverá para cada participante o tratamento proposto para cada grupo de acordo com a randomização prévia, ou seja, a alocação será sigilosa e a Dra. Camila Herculano Soares Rodrigues não irá escolher qual paciente participará de qual tratamento. Os pacientes receberão caixas conforme a codificação contendo as medicações de acordo com o grupo de tratamento em caixas identificadas em grupo A ou grupo B.

É importante ressaltar que a identificação dos pacientes irá ocorrer por meio dos códigos gerados pelo Sealed Envelope, e a informação sobre os pacientes o assistente administrativo conterà somente para si até que seja finalizada toda a coleta de dados e análise de dados. Desta forma, não será possível a identificação pelos membros da pesquisa de qual grupo de tratamento os pacientes fazem parte, garantindo o cegamento do estudo e privacidade dos participantes.

O participante e os avaliadores responsáveis pelo recrutamento, coleta de dados e análises de resultados permanecerão cegos em relação aos tratamentos do estudo até o término da análise de dados, mas saberão se o participante estará no grupo A ou no grupo B.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

Ademais, o processo de randomização e cegamento nesta pesquisa seguirá as recomendações do CONSORT.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados serão analisados usando o software GraphPad Prism 8.0.1 (San Diego, CA, EUA). O teste de Shapiro-Wilk será realizado para verificar a distribuição normal dos dados. Para todas as análises, o nível de significância será estabelecido em $\alpha=0,05$. Os resultados paramétricos serão analisados usando ANOVA de uma via seguido pelo teste de Tukey e os não paramétricos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn's como um teste post hoc. Os dados serão expressos como média $\pm$ erro padrão da média (SEM), e as diferenças serão consideradas significativas quando $p \leq 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as alterações comportamentais, estresse oxidativo, BDNF, citocinas inflamatórias e alterações bioquímicas dos pacientes com depressão após o tratamento com a associação de antidepressivo e ALA.

Objetivo Secundário:

Aplicar escala de depressão Hamilton (HAM-D) para avaliar a depressão em pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Realizar avaliação neuropsicológica através de pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Avaliar os parâmetros de estresse oxidativo no sangue periférico de pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Verificar as concentrações do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no sangue periférico de pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Verificar os níveis de mediadores inflamatórios (IL-6) e anti-inflamatórios (IL-4) no sangue periférico de pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Determinar as concentrações de colesterol total e frações no sangue periférico dos pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

Determinar as alterações de peso dos pacientes tratados com antidepressivo associado ou não ao ALA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos associados ao uso de Ácido alfa-lipóico

Existem alguns riscos associados ao uso do ALA, tais como: dor de cabeça, azia, náusea e vômito (THEODOSIS-NOBELOS et al., 2021).

Efeitos tóxicos graves não foram descritos mesmo em doses excessivas do princípio ativo do ALA (NGUYEN et al., 2024).

Caso os pacientes apresentem algum risco ou complicação, previsto ou não no protocolo ou no TCLE, os pacientes serão encaminhados para receber assistência médica do Dr. Eugênio Moura Campos, chefe do ambulatório de Psiquiatria e integrante do grupo de pesquisa que acompanhará todo o tratamento, conforme autorização consta em carta de anuência assinada pela Dra. Samantha Adolphsson.

A monitorização de possíveis efeitos colaterais será realizada durante as consultas, com questionamento ativo, assim como esclarecimento da disponibilidade de contato telefônico pelos sujeitos aos pesquisadores, presente no TCLE.

Qualquer efeito adverso comunicado será investigado independentemente da gravidade ou da sua possível relação com a intervenção e será categorizado como: leve, moderado ou grave; não relacionado, possivelmente relacionado, ou provavelmente relacionado (MACHADO, 2020).

Serão realizadas estratégias para minimização dos riscos nesta pesquisa, como a minimização do desconforto do participante, garantindo local reservado e liberdade para não responder alguma questão constrangedora. Garantimos a não violação e a integridade dos documentos, além de assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico e financeiro. Ademais, garantimos que o estudo será suspenso imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do participante da pesquisa e que os sujeitos da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação, além do direito à assistência integral, têm direito à indenização.

Garantimos que o material biológico e os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo e conforme acordado no TCLE. Oferecemos a possibilidade de desistir da participação na pesquisa, sem ônus ao participante.

Além disso, serão realizadas consultas médicas de acordo com o retorno previsto dos

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

pacientes, sem alterar a rotina prévia deles, onde o paciente será acompanhado e as coletas serão realizadas, seguindo a metodologia do estudo. Da mesma forma, os eventos adversos (EA) serão investigados a cada consulta e registrados. Eventos adversos graves (EAG) levarão à retirada do participante do estudo, tratamento aberto e à devida comunicação do caso ao Conselho de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará.

Riscos relacionados à exposição de dados do participante.

Asseguramos a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico e financeiro. No entanto, é importante informar sobre os riscos relacionados à exposição de dados, que podem ocorrer mesmo sendo involuntários e não intencionais, como a divulgação de dados confidenciais, divulgação de informações e quebra de sigilo. Para evitar que os riscos aconteçam, garantimos o zelo pelo sigilo dos dados fornecidos e pela guarda adequada das informações coletadas, assumindo também o compromisso de não publicar o nome dos participantes (nem mesmo as iniciais) ou qualquer outra forma que permita a identificação individual. Também garantimos que o material biológico e os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo e conforme acordado no TCLE, o material da coleta será devidamente identificado, armazenado e transportado em recipiente específico e procedimentos padrão, sob responsabilidade do pesquisador responsável.

Benefícios:

Fornecer evidência científica que possa significar avanço na fisiopatologia ou tratamento de pacientes com depressão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de resposta ao parecer consubstanciado número 7.230.746 datado em 18/11/2024

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

1.1 Introdução

¿¿O conteúdo de um protocolo do ensaio deve em geral incluir os seguintes tópicos¿.

Dentre os tópicos trazidos nos requisitos regulatórios vigentes para a escrita de um protocolo de ensaio clínico destaca-se os seguintes: a) Nome e descrição do produto da pesquisa; b) Linha de raciocínio do estudo (Racional do estudo); c) Resumos das descobertas de estudos não clínicos que têm significância clínica potencial, bem como dos estudos clínicos relevantes à pesquisa atual; d) Resumo dos riscos potenciais e benefícios conhecidos, se houver, para sujeitos da pesquisa; e) Descrição e justificativa da via de administração, dosagem e períodos de tratamento; f) Declaração de que o ensaio clínico será realizado em conformidade com o protocolo, com as boas práticas clínicas (BPC) e com as exigências regulatórias pertinentes; g) Referências a literatura e dados relevantes ao estudo e que forneçam informações de base sobre o assunto.

Comentário: Item atendido

1.2 Materiais e Métodos

¿¿A integridade científica do ensaio clínico e a credibilidade dos dados obtidos nele dependem substancialmente do seu planejamento. A descrição do planejamento deve incluir:¿

Dentre os itens trazidos nos requisitos regulatórios vigentes para o Planejamento de um Ensaio Clínico destacam-se:

a) Uma descrição das variáveis primárias (e secundárias, se houver) que serão medidas durante o ensaio clínico: Qual o principal parâmetro clínico que será avaliado e, se apropriado, os instrumentos utilizados para esta avaliação adotados como desfecho primário da pesquisa? Quais serão as medidas e os instrumentos clínicos adotados para alcançar os objetivos descritos?

Comentário: Item atendido

b) Uma descrição do tipo/planejamento do ensaio clínico a ser conduzido (por exemplo, duplo-cego, controlado por placebo, paralelo) e um panorama do planejamento, dos procedimentos e das fases do estudo às quais correspondem ¿ A proposta traz que o Ensaio Clínico proposto terá caráter prospectivo, e aberto. Entretanto, informações relevantes quanto aos procedimentos adotados durante o período de administração do ALA não estão claras. Qual o período exato de acompanhamento dos pacientes? O protocolo especifica que a dose de ALA

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

será de 200mg por 90 dias consecutivos. A dose será de 200mg 01 vez ao dia? Qual antidepressivo será utilizado no grupo 01 e grupo 02?

Comentário: Item atendido

c) Uma descrição das medidas tomadas para minimizar ou evitar tendências, incluindo: Randomização e cegamento. A proposta de Ensaio Clínico não traz descrição de qual a técnica de randomização que será utilizada.

Comentário: Item atendido

d) Descrições do tratamento do ensaio clínico e da dosagem, forma farmacêutica, embalagem e rotulagem do produto da pesquisa. O protocolo de pesquisa não traz as características do produto a ser investigado tais como: 1- Características químicas e físico-químicas do produto; 2- O(s) tratamento(s) a ser(em) administrado(s), incluindo o(s) nome(s) de todos os produtos, a(s) dose(s), o(s) esquema(s) de dosagem, a(s) via(s)/modo(s) de administração e o(s) período(s) de tratamento, incluindo os período(s) de acompanhamento dos participantes para cada tratamento com o medicamento experimental/grupo de tratamento do ensaio/braço do ensaio; 3- Quais as características de embalagem e rotulagem do produto sob investigação? Recomendamos a apresentação em item separado das informações acima citadas bem como informações de identificação de lote, fabricação e validade. Além disso, incluir na descrição como os produtos serão recebidos e armazenados na Instituição de Pesquisa bem como citar o profissional (por exemplo, farmacêutico) responsável pelo recebimento, guarda, dispensação e registros de movimentação dos produtos; 4- Os procedimentos para monitoramento da aderência dos participantes.

Comentário: Item atendido

e) Descrições da sequência e duração de todos os períodos do estudo, incluindo o acompanhamento, se houver. O protocolo não traz a sequência e duração das visitas de acompanhamento clínico. Quais os procedimentos que serão realizados em cada visita?; Quais os parâmetros clínicos que serão avaliados em cada visita?; Qual o local das avaliações?; Haverá monitorização de eventos adversos? Se sim, quais medidas serão adotadas para este monitoramento?

Comentário: Item atendido

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

f) Uma descrição das regras ou critérios para finalizar uma parte ou todo o ensaio clínico, ou para a retirada de um sujeito do estudo ¿ Escrever, em item separado, o(s) critério(s) de retirada do participante do Ensaio Clínico. Quando e como retirar participantes do ensaio/tratamento com o medicamento experimental. O tipo e periodicidade dos dados a serem coletados para os participantes retirados. Se e como, os participantes devem ser substituídos. O acompanhamento dos participantes retirados do tratamento do ensaio/medicamento experimental. Apresentar também os critérios de segurança adotados para a interrupção parcial ou total da pesquisa. Além disso, o protocolo de pesquisa deve trazer os critérios de inclusão (Critérios necessários para que os participantes da pesquisa sejam incluídos no estudo) e os critérios de exclusão (critérios que, se atendidos, excluirão os participantes da pesquisa do ensaio clínico).
Comentário: Item atendido

g) Procedimentos de inventário dos produtos da pesquisa, incluindo o placebo e o comparador, se houver ¿ Descrever procedimento de recebimento e guarda, dispensação e controle de estoque incluindo controle das condições ambientais do local de armazenamento do produto sob investigação/tratamento padrão.
Comentário: Item atendido

2.Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido destaca-se:

a)Ser redigido em forma de convite, de preferência iniciando com a frase "Você está sendo convidado a participar da pesquisa...";
Comentário: Item atendido

b)Informar o título completo da pesquisa;
Comentário: Item atendido

c)Informar claramente quem é o responsável pela pesquisa (nome) e quem fará a apresentação do TCLE e a obtenção do consentimento;
Comentário: Item atendido

d)Apresentar a justificativa para a realização da pesquisa;
Comentário: Item atendido

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

e)Apresentar os objetivos da pesquisa;

Comentário: Item atendido

f)Descrever, com clareza, os procedimentos do delineamento (método) que serão realizados. Por meio deste texto, o participante deve compreender todos os procedimentos para análise da anuência. O detalhamento inclui informações como o número de vezes que será necessária a participação, por exemplo, o número de coletas de material biológico, com a informação de onde ocorrerão os encontros, assim como os intervalos e a duração de cada seção, e a possível necessidade de preparo para os procedimentos de coleta. Descrever a forma de acompanhamento e assistência ao sujeito durante a realização da pesquisa, bem como seus responsáveis. Deixar claro como o pesquisador fará o acompanhamento durante o desenvolvimento da pesquisa, em particular como e quem será o responsável pelos eventuais contatos com os sujeitos. No caso deste item e em relação a outros descritos a seguir, ressaltamos a extrema importância sobre a necessidade de atenção quanto à linguagem a ser utilizada no TCLE, que deverá ser clara e acessível à todos e, em especial aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que seja de fácil leitura e compreensão, evitando termos técnicos ou extremamente científicos, que caso sejam necessários, deverão ser acompanhados do significado, conforme Item IV.5.b da Resolução CNS 466/2012.

Comentário: Item atendido

g)Descrever os desconfortos e riscos previsíveis, de forma clara e simples. Não escreva que não há riscos ou desconfortos, apenas que não há riscos previsíveis. Neste tópico deve ser considerado como "risco" qualquer possibilidade de intercorrência ou mesmo a possibilidade de qualquer dano/desconforto ao voluntário, de acordo com o Item II.22 da Resolução CNS 466/2012 "risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente".

Comentário: Item atendido

h)Descrever os benefícios esperados. Seja claro, simples e direto. É importante esclarecer ao participante que os benefícios esperados resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

pesquisa.

Comentário: Item atendido

i)Garantir que serão oferecidos esclarecimentos antes, durante ou após a realização da pesquisa;

Comentário: Item atendido

j)Deixar clara a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo. Neste caso, esclarecer de forma clara e simples que o grupo que conterà o placebo também será tratado com o antidepressivo ativo. Importante explicar, neste caso, de forma clara e simples o que significa a palavra placebo;

Comentário: Item atendido

k)Garantir que o participante da pesquisa pode se recusar a participar em qualquer momento, sem que isto acarrete qualquer penalidade ou prejuízo ao seu tratamento/estudo, nem represálias de qualquer natureza;

Comentário: Item atendido

l)Garantir o sigilo de dados confidenciais ou dados que, de algum modo, possam provocar constrangimentos ou prejuízos ao voluntário. Deixar clara a intenção de preservar o anonimato do material ou dado obtido do sujeito;

Comentário: Item atendido

m)Garantir que as eventuais despesas decorrentes da participação na pesquisa serão ressarcidas integralmente. O ressarcimento inclui apenas as despesas que o voluntário tem com a participação na pesquisa e que não teria se não participasse. Se a participação na pesquisa não gerar despesas ao voluntário, isto deve ficar claro (¿Não haverá nenhuma forma de reembolso de dinheiro, já que com a participação na pesquisa você não terá nenhum gasto¿);

Comentário: Item atendido

n)Quando a pesquisa incluir riscos previsíveis, as formas de indenização e as medidas de reparo do dano eventual devem ficar claras. Se não há risco mensurável ou se o risco é

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

desprezível, citar claramente este fato. Lembre-se de que eventuais danos resultantes da participação na pesquisa são passíveis de reparação, mesmo se não previstos;

Comentário: Item atendido

o) Incluir no termo que será entregue uma via do TCLE ao participante da pesquisa;

Comentário: Item atendido

p) Incluir um endereço, telefone, e-mail ou outra forma de contato com o pesquisador responsável (não há necessidade de utilizar endereços residenciais, prefira endereços institucionais);

Comentário: Item atendido

q) Incluir no corpo do texto o endereço, telefone e e-mail do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará ¿ CEP/UFC/PROPESQ deixando claro que tais dados são para denúncias e/ou reclamações referentes aos aspectos éticos da pesquisa:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará - CEP/UFC/PROPESQ

Rua Coronel Nunes de Melo, 1000. Rodolfo Teófilo, Fortaleza/ CE ¿ Brasil, CEP: 60430-275

Telefone: +55 (85) 3366-8346

Horário de funcionamento: Segunda à sexta-feira, das 8:00 às 12:00

Email: comepe@ufc.br / Website: <https://prppg.ufc.br/pt/comites-de-etica/>

Comentário: Item atendido

r) De acordo com o item IV.5 alínea ¿d¿ da Resolução CNS 466/2012 ¿ ¿O TCLE deverá ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estarem na mesma folha.

Comentário: Item atendido

s) Ao final do TCLE inserir o item ¿DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO¿ COM O SEGUINTE TEXTO: Eu li este termo de consentimento ou alguém o leu para mim e tive tempo suficiente para pensar sobre ele, para falar com minha família e/ou outras pessoas, se necessário, para ajudar na minha decisão. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 7.335.070

respondidas de forma satisfatória. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa até que eu decida o contrário. Não renuncio a nenhum dos meus direitos legais ao assinar este termo de consentimento. Receberei uma via totalmente assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido e a outra via assinada será mantida nos arquivos do pesquisador responsável. Estou ciente de que eu/meu representante legal e o pesquisador que obtiver o consentimento devemos adicionar nossas assinaturas curtas em todas as páginas deste documento, assinando na última página.

Comentário: Item atendido

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_27_12_2024.pdf	14/01/2025 13:59:15	FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ALA_versao_27_12_2024.pdf	14/01/2025 13:58:46	FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2216834.pdf	22/11/2024 15:52:58		Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	22/11/2024 15:52:38	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ALA_versao_nov.pdf	22/11/2024 15:47:53	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000**Bairro:** Rodolfo Teófilo**CEP:** 60.430-275**UF:** CE**Município:** FORTALEZA**Telefone:** (85)3366-8344**E-mail:** comepe@ufc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ PROPESQ - UFC



Continuação do Parecer: 7.335.070

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_nov.pdf	22/11/2024 15:46:40	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_Comite_de_etica_set2 024.pdf	20/09/2024 10:37:06	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADORES_AS SINADA.pdf	20/09/2024 10:14:06	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Outros	Carta_anuencia_HUWC.pdf	20/09/2024 10:13:20	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	28/02/2024 14:55:28	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_apreciacao_Projeto_ALA.pdf	28/02/2024 14:53:28	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Projeto_ALA.pdf	28/02/2024 14:52:44	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_ambulatorio.pdf	28/02/2024 14:51:56	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Orçamento	Orcamento_Projeto_ALA.pdf	28/02/2024 14:51:31	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Cronograma	Cronograma_Projeto_ALA.pdf	28/02/2024 14:50:57	Tatiana de Queiroz Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	19/09/2023 17:29:55	Silvânia Maria Mendes Vasconcelos Patrocínio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 16 de Janeiro de 2025

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br