

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito da suplementação com WATACAP - PEP 19 na doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica: avaliação por ressonância magnética

Pesquisador: Rebecca Dias Zaia

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 88836125.9.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão

Patrocinador Principal: PROTEIMAX BIOTECNOLOGIA LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 8.564.595

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos ¿Apresentação do Projeto¿, ¿Objetivo da Pesquisa¿, ¿Avaliação dos Riscos e Benefícios¿ e ¿Comentários e Considerações sobre a Pesquisa¿ foram retiradas do documento PB e de seus anexos.

Introdução:

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD - Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), previamente conhecida como doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD - Non Alcoholic Fatty Liver Disease) é atualmente a doença hepática crônica mais prevalente e apresenta tendência crescente em escala global. Sua fisiopatologia está fortemente correlacionada a condições como diabetes mellitus tipo 2 (DM), obesidade e outros fatores de risco cardiometabólicos. A definição diagnóstica da MASLD baseia-se no acúmulo de esteatose hepática associado a pelo menos um fator de risco cardiometabólico, excluindo-se outras causas secundárias de esteatose hepática (1). Sua evolução pode resultar em fibrose hepática, cirrose, aumento do risco de carcinoma hepatocelular e potencial indicação de transplante hepático, demandando abordagens terapêuticas eficazes para prevenção e manejo da

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus

Bairro MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município

RIBEIRAO PRETO

Telefone (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-

cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

doença (2). Sob essa perspectiva, a obesidade tornou-se uma emergência global de saúde pública, sendo um dos principais fatores predisponentes à MASLD e outras doenças metabólicas. Seu manejo abrange estratégias comportamentais, farmacológicas e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas. Embora as terapias comportamentais, incluindo modificação dietética e aumento da atividade física, sejam recomendadas como primeira linha de tratamento, sua adesão e efetividade a longo prazo são limitadas (3). O tratamento farmacológico, por sua vez, avançou consideravelmente nos últimos anos, com destaque para os agonistas do Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1), que demonstraram eficiência na perda ponderal e no controle metabólico. No entanto, esses medicamentos são frequentemente associados a efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais, impacto na massa óssea e muscular, além de eventuais repercussões psiquiátricas, comprometendo a adesão terapêutica e exigindo o desenvolvimento de novas alternativas (4,5). Até o presente momento, o resmetirom é o único fármaco aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da MASLD, ainda sem aprovação pelos órgãos responsáveis no Brasil, o que reforça a limitação terapêutica existente e ressalta a urgência na busca por novas opções farmacológicas. Diante desse cenário, o tratamento da MASLD enfrenta desafios adicionais, uma vez que a perda ponderal sustentada é um dos principais fatores para a reversão da esteatose hepática e a redução da fibrose (6). Estudos recentes sugerem que os agonistas do GLP-1 podem ter impacto benéfico na progressão da fibrose hepática, contudo, seus efeitos adversos reforçam a necessidade de opções terapêuticas mais seguras e eficazes (7). Além disso, terapias comportamentais isoladas frequentemente falham na obtenção de perdas ponderais clinicamente significativas, evidenciando a necessidade de novas abordagens terapêuticas (8). Nesse contexto, surge o interesse pelo WATACAP - Pep19, um suplemento alimentar reconhecido como seguro para consumo humano (GRAS - Generally Recognized As Safe) pela FDA dos Estados Unidos. Um estudo clínico randomizado, triplo-cego e controlado por placebo avaliou os efeitos do peptídeo WATACAP - Pep19 em adultos obesos. Após 60 dias de suplementação, observou-se redução significativa de peso corporal e gordura visceral no grupo que recebeu 5 mg desse produto, além de melhora na qualidade do sono no grupo tratado, comparado com o que recebeu placebo. Não houve alterações na massa magra ou na

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

qualidade de vida. Os achados sugerem um potencial terapêutico deste suplemento na melhora do perfil metabólico e do sono em indivíduos obesos (9). Seu mecanismo de ação envolve a ativação da proteína UCP1 no tecido adiposo branco, promovendo seu escurecimento (browning) e resultando na remodelação e perda de gordura (10). Diferentemente dos fármacos anorexígenos, o WATACAP - Pep19 não interfere no sistema nervoso central, mas atua na melhora da homeostase glicêmica, redução de triglicerídeos séricos e na função hepática, possivelmente revertendo alterações metabólicas associadas à resistência insulínica (11). Estudos em culturas celulares de adipócitos 3T3-L1 demonstraram que o WATACAP - Pep19 regula o metabolismo energético por meio do aumento da expressão da UCP1 no tecido adiposo branco. Ademais, sua ação envolve a ativação transitória da fosforilação de pERK1/2 e AKT, induzindo a expressão do coativador PPAR γ -1 β , o que pode contribuir para a remodelação do tecido adiposo e sua conversão para um fenótipo mais termogênico (12, 13). Assim, considerando seus efeitos metabólicos promissores e a necessidade de novas estratégias terapêuticas para a obesidade e MASLD, o presente estudo tem como objetivo expandir o conhecimento sobre o impacto do WATACAP - Pep19 na fração de esteatose hepática e em parâmetros metabólicos associados.

Hipótese:

Redução na fração de gordura hepática, avaliado por meio de Ressonância Magnética, com a suplementação do suplemento alimentar WATACAP - Pep19 por 90 dias.

Metodologia Proposta:

Durante o período de 90 dias, o peptídeo ou seu placebo correspondente será tomado pelos participantes por via oral uma vez ao dia, antes de dormir. Nenhum ajuste de dose do suplemento é necessário ou permitido no estudo (em nenhuma parte). A primeira dose do WATACAP - PEP-19 será administrada no centro de pesquisa, no momento da primeira avaliação, sob supervisão da equipe do estudo, após cada participante ser apresentado e treinado sobre como usar as cartelas de abastecimento. Serão realizadas três visitas presenciais ao centro de pesquisa, com intervalos de aproximadamente 30 a 60 dias entre elas. Os participantes

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

deverão comparecer a todas as visitas em jejum de, no mínimo, oito horas, sendo permitido apenas o consumo de água. Caso o participante não esteja em jejum, quando este for requisito para os procedimentos programados, será reagendada nova coleta dentro da janela temporal estabelecida para a respectiva visita.

1. Visita 1 (V1):

Aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

Consulta clínica: anamnese detalhada, exame físico e registro de sintomas;

Coleta de sangue: análise bioquímica, conforme descrito no item Análise Bioquímica;

Exame de imagem: Ressonância Nuclear Magnética;

Orientação e dispensação do produto do estudo.

2. Visita 2 (30 dias após V1):

Consulta clínica: anamnese detalhada, exame físico e registro de sintomas;

Coleta de sangue: análise bioquímica, conforme descrito no item Análise Bioquímica;

Dispensação do produto do estudo e contabilidade das cápsulas.

3. Visita 3 (90 dias após V1):

Consulta clínica: anamnese detalhada, exame físico e registro de sintomas;

Coleta de sangue: análise bioquímica, conforme descrito no item Análise Bioquímica;

Exame de imagem: Ressonância Nuclear Magnética;

Contabilidade das cápsulas;

Encerramento do estudo.

Critério de Inclusão:

Pacientes diagnosticados com MASLD, não cirróticos, com índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 25 kg/m², de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos.

Critério de Exclusão:

Mulheres grávidas e/ou em amamentação e/ou com potencial de engravidar;

Indivíduos que apresentam consumo de álcool superior a 98 g/semana para mulheres e 196 g/semana para homens;

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

Pacientes que apresentam doença hepática associada a outras condições como: insuficiência cardíaca descompensada, doenças hepáticas de origem autoimune, síndromes colestáticas, hepatites virais, uso abusivo e/ou crônico de substâncias hepatotóxicas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da suplementação do peptídeo WATACAP - Pep19 comparado com placebo na melhora da fração de esteatose em parênquima hepático, por meio de Ressonância Magnética (RM).

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito da suplementação do peptídeo WATACAP - Pep19 comparado com placebo na melhora dos dados antropométricos, perfil bioquímico metabólico e enzimas hepáticas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Um possível risco para os participantes do estudo seria a eventual quebra de sigilo de dados durante o andamento do estudo, seja por meio de consulta aos dados ou visitas. Para mitigar esse risco, não serão utilizadas variáveis que possam identificar os participantes no banco de dados final, garantindo que todas as informações sejam mantidas anônimas. Os procedimentos a serem realizados são de baixo impacto. A coleta de sangue pode ocasionar leve desconforto local e hematoma, a RM pode causar leve desconforto e ansiedade, devido ao posicionamento e sons mecânicos do aparelho durante o exame. Não há efeitos adversos conhecidos relacionados a esse procedimento. A duração do exame é curta, sendo necessário um jejum de pelo menos 4 horas. As imagens de ressonância para quantificação de esteatose seguem uma sequência padronizada internacionalmente, com um protocolo específico, realizados em apneia e sem o uso de bobinas. O tempo estimado para o paciente na sala de exame é de até 7 minutos, e não há utilização de meios de contraste ou

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

medicamentos.

Efeitos colaterais relacionados ao suplemento não são esperados, visto ser um peptídeo composto por aminoácidos encontrados na dieta normal e examinado em grande profundidade como parte do pedido GRAS e certificado por toxicologistas terceirizados em doses quase 1.000 superiores às exigidas por este protocolo.

Benefícios:

Este estudo não oferece benefícios diretos ou imediatos aos participantes. No entanto, o acompanhamento médico, as orientações sobre hábitos saudáveis e a avaliação por imagem da esteatose hepática podem contribuir para a produção de conhecimento científico. Espera-se que os dados obtidos auxiliem na compreensão da doença e no aprimoramento de estratégias para seu manejo futuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda 4 submetida em 30/06/2026.

Justificativa da emenda:

Encaminhamos a emenda ao protocolo de pesquisa intitulado “Efeito da Suplementação com Watacap (Pep19) na Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica: Avaliação por Ressonância Magnética”, referente a duas providências: (1) revisão dos critérios de elegibilidade e (2) submissão de orçamento suplementar.

Propõe-se ajuste nos critérios de elegibilidade do estudo, com revisão de critério de exclusão previamente estabelecido, visando adequar o protocolo às características da população disponível para recrutamento. A alteração proposta não implica modificações nos objetivos, hipóteses, desfechos, procedimentos, intervenções ou critérios de monitoramento e segurança do estudo.

Adicionalmente, submetemos à apreciação deste Comitê o orçamento atualizado do estudo, revisado para contemplar os custos da fase adicional de intervenção de três meses, já prevista na versão inicial do protocolo aprovado. O orçamento atualizado conta com a aprovação do patrocinador, e a efetiva implementação dessa fase permanece condicionada à avaliação da adesão dos participantes.

Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, a equipe avaliou a

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

necessidade de revisão do documento vigente e concluiu que a última versão do TCLE aprovada não requer reelaboração nem reaplicação. O TCLE em vigor já contempla expressamente a possibilidade de extensão da fase de intervenção, bem como reafirma o direito irrestrito do participante de interromper sua participação a qualquer momento, sem necessidade de justificativa, sem penalidade e sem prejuízo ao seu atendimento. Esse direito é reiterado verbalmente pela equipe em todas as etapas do estudo e não é afetado por esta emenda.

Diante do exposto, solicitamos a apreciação e aprovação desta emenda, bem como o deferimento da dispensa de nova obtenção do TCLE. Encaminhamos, em anexo, a versão atualizada do protocolo, com destaque para as alterações propostas, bem como o TCLE vigente, para subsidiar a análise.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram devidamente apresentados ao CEP.

Projeto de pesquisa Versão 5.0 de 23 de Junho de 2026

TCLE Versão 4.0 de 15 de Outubro de 2025.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, de acordo com as atribuições definidas na Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024, Resolução CNS n.º 466, de 2012, e na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda 4 submetida em 30/06/2026, assim como os demais documentos apresentados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP**



Continuação do Parecer: 8.564.595

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2840772_E4.pdf	30/06/2026 19:50:01		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v4_ajuste_impressao.pdf	30/06/2026 19:49:29	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_emenda.pdf	29/06/2026 16:42:06	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	29/06/2026 16:40:26	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_v5_junho.pdf	29/06/2026 16:39:55	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Declaração do Patrocinador	Carta_de_ciencia.pdf	29/06/2026 16:39:33	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_v5_junho_destacado.pdf	29/06/2026 16:38:55	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_v4_junho_destacado.pdf	09/06/2026 09:18:31	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_v4_junho.pdf	09/06/2026 09:18:12	Rebecca Dias Zaia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v4_outubro_sem_destaque.pdf	18/10/2025 17:02:34	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Declaração do Patrocinador	Carta_de_ciencia_e_concordancia_assinado.pdf	26/09/2025 08:43:24	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	25/09/2025 11:53:36	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Outros	esclarecimentoPep19.pdf	07/05/2025 11:08:23	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Outros	GRAS.pdf	07/05/2025 11:08:04	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Outros	Publicacao.pdf	07/05/2025 11:06:14	Rebecca Dias Zaia	Aceito

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRÃO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 8.564.595

Declaração de Instituição e Infraestrutura	digitalizar0003.pdf	07/05/2025 11:03:27	Rebecca Dias Zaia	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	07/05/2025 11:01:46	Rebecca Dias Zaia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 06 de Julho de 2026

Assinado por:
Sthella Zanchetta
(Coordenador(a))

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus
Bairro MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município** RIBEIRAO PRETO
Telefone (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-** cep@hcrp.usp.br