



# UM GUIA PARA PARTICIPAÇÃO EM ENSAIOS CLÍNICOS DE DOENTES COM NAFLD/NASH

## Finalidade deste guia

Este, pretende ser um breve guia para pessoas em risco ou diagnosticadas com doença hepática gordurosa não alcoólica (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) ou esteato-hepatite não alcoólica (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) para entender e avaliar as oportunidades de pesquisa clínica.

## Questões respondidas neste guia

- O que são a NAFLD e a NASH?
  - Por que motivo é realizada investigação neste domínio?
  - A que questões é que os estudos de investigação sobre a NASH procuram dar resposta?
  - Como é que a minha participação pode ajudar a dar resposta a essas questões?
  - O que devo considerar ao procurar um ensaio sobre a NASH?
  - Onde posso saber mais?
-

---

## O que é a NAFLD/NASH?

NAFLD significa **doença hepática gordurosa não alcoólica**. NASH, ou esteato-hepatite não alcoólica, é a forma mais grave de NAFLD, que inclui a acumulação de gordura no fígado, inflamação e um tipo de lesão chamada intumescimento, com ou sem formação de cicatrizes (fibrose). **A NASH pode levar à cirrose, cancro ou à necessidade de um transplante.**

As estimativas atuais mostram que em cada quatro pessoas, uma já sofre de NAFLD ou NASH. No entanto, estas doenças continuam a ser insuficientemente reconhecidas, diagnosticadas e tratadas. As pessoas com diabetes tipo 2, índice de massa corporal (IMC) superior a 30 e/ou idade acima dos 50 anos, têm maior probabilidade de sofrer de NAFLD ou NASH, mas esta doença pode afetar qualquer pessoa, mesmo as que têm peso normal ou as crianças.



## Por que motivo devo considerar participar na investigação no domínio da NAFLD/NASH?

À exceção da **Índia**, nenhuma agência reguladora aprovou medicação destinada especificamente à NASH. Sem a participação dos doentes em estudos de investigação clínica, desde a conceção dos ensaios ao preenchimento de inquéritos e ao fornecimento de amostras biológicas, não haveria maneira de desenvolver medicamentos, dispositivos ou outras intervenções para compreender ou tratar este espectro da doença.

Além disso, os estudos precisam de voluntários com diferentes características e origens, para garantir que os investigadores compreendem os riscos e os resultados para os diferentes grupos afetados por uma determinada doença. Os fatores demográficos que podem afetar o risco, o benefício e os resultados do tratamento incluem: **a raça, a etnia, a idade, o sexo e as doenças concomitantes.**

---

## A que questões é que os estudos de investigação sobre a NASH procuram dar resposta?

Em regra geral, os ensaios dividem-se em: *ensaios de Intervenção* (fazer algo ativamente) e de *Observação* (ver e monitorizar ao longo do tempo). Por vezes, os ensaios de observação também são chamados de estudos da história natural.

## Tipos de Ensaios de Intervenção:

### MEDICAMENTO/MEDICAÇÃO

Os que podem reduzir a inflamação ou a gordura ou resolver o **intumescimento**

### MEDICAMENTOS

Efeitos da redução da gordura

Efeitos da perda de peso

Efeitos para travar ou fazer regredir a cirrose

Efeitos para redução da inflamação

### DISPOSITIVOS OU MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

(Por exemplo, aqueles que conseguem analisar o fígado de uma pessoa utilizando métodos não invasivos)

### DISPOSITIVOS

Terapêuticas baseadas em dispositivos como alternativa a intervenções cirúrgicas invasivas para dar resposta à obesidade e a doenças gastrointestinais

## Tipos de Ensaios de Observação:

### Estudos de observação

Os que incidem sobre a forma como a NAFLD ou a NASH afetam as crianças ao longo do tempo

### História Natural

Fatores de risco genéticos e outros que permitem prever a progressão



## Perguntas



- Uma medicação específica pode reduzir a formação de cicatrizes associada à NASH?
- Um medicamento específico ou uma combinação de medicamentos pode reduzir a inflamação associada à NASH?
- Há determinados genes ou outros vetores que predisponham alguém a progredir para a NASH mais rapidamente do que as outras pessoas?
- Há uma dieta específica que ajude as pessoas com NASH?
- Há algum tipo, duração ou intensidade de exercício físico que ajude mais as pessoas com NASH?

---

# Como é que a minha participação pode ajudar a dar resposta a essas questões?

Atualmente, somente a Índia tem um medicamento aprovado especificamente para a NASH. No entanto, estão a ser testados vários medicamentos no âmbito de ensaios clínicos, com vista à sua aprovação. As áreas específicas de estudo que requerem uma investigação mais aprofundada incluem o tratamento de doentes com NASH e diabetes, doentes hispânicos com determinados fatores genéticos, bem como as pessoas que são magras e têm NASH.

**Os estudos procuram voluntários com diferentes características e antecedentes.**

## Serei aceite automaticamente para participar no ensaio?

A aceitação e inscrição num estudo não são automáticas. Os estudos têm tanto **critérios de inclusão** como **de exclusão**. Além disso, nem todas as pessoas que cumpram os critérios serão aceites num estudo.

- **Como posso saber se um determinado ensaio sobre a NASH é a opção certa para mim?**
- **O que devo considerar ao procurar um ensaio sobre a NASH?**
- **O que posso esperar ao participar num ensaio clínico sobre a NASH?**

Consulte o seu médico para saber se um ensaio clínico seria adequado para si e se pode sugerir ensaios clínicos disponíveis na sua zona. O centro do estudo pode ser um hospital, universidade, consultório médico, clínica comunitária ou outro local, dependendo da organização que conduz o estudo. A duração de um estudo também pode oscilar entre seis meses a cinco anos, ou mais.

Além disso, reserve o tempo para avaliar cuidadosamente se pode realizar as atividades envolvidas num determinado ensaio relativo a um medicamento ou dispositivo para o tratamento da NASH. As potenciais atividades podem incluir o jejuar, alterações do estilo de vida (por exemplo, nutrição, exercício), realizar exames sanguíneos (níveis de ALT, AST), realizar exames de imagiologia (por exemplo, ultrassom, ressonância magnética) e até realizar uma ou mais biopsias, um procedimento mediante o qual uma amostra de tecido é colhida do corpo com vista à realização de exames mais aprofundados.

---

## Deve procurar esclarecer junto da equipa de investigação quaisquer dúvidas que tenha sobre a participação no ensaio, tais como:



- Como são os possíveis riscos, efeitos secundários e benefícios deste ensaio comparados aos do meu tratamento atual?
- A que exames e intervenções é que eu seria submetido?
- Quanto tempo irá durar o estudo?
- Se beneficiar da intervenção, posso continuar a usufruir dela após o fim do ensaio?
- Quem irá supervisionar os meus cuidados médicos durante o ensaio?
- Onde tenho de ir para participar neste ensaio? Envolve deslocações?



Consulte eventuais questões a ser colocadas, conforme partilhadas pelos Institutos Nacionais de Saúde (National Health Institutes) dos EUA, em <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>.

---

## Considerações específicas adicionais para participar num ensaio clínico

**Gravidez:** As diretrizes para os estudos de certos tratamentos podem proibir as participantes de engravidar durante o ensaio e durante um determinado prazo após o estudo, devido a preocupações com a segurança do bebé. Se está interessada em engravidar, fale com o seu prestador de cuidados de saúde sobre quanto tempo teria de esperar para engravidar, bem como para obter aconselhamento sobre a contraceção.



**Férias:** Os estudos podem proibir as viagens ao estrangeiro, caso seja necessário monitorizar os participantes regularmente. Fale com o seu prestador de cuidados de saúde sobre quaisquer planos de viagem que tenha antes de se inscrever num estudo.



**Fale com o seu prestador de cuidados de saúde sobre o seu tratamento e o seu interesse em ensaios clínicos.**

## Consentimento informado



Através do processo de *consentimento informado*, os investigadores comunicam aos potenciais participantes e aos inscritos no ensaio os riscos e potenciais benefícios em participar num estudo clínico, permitindo que os potenciais participantes e os já inscritos tomem decisões informadas. O processo pode envolver vários aspetos, como os materiais de recrutamento, instruções dadas verbalmente, sessões de perguntas e respostas e oportunidades adicionais para fazer perguntas. Regra geral, os voluntários têm de assinar um documento de consentimento informado antes da sua inscrição num estudo, embora depois possam sair do estudo a qualquer momento, caso optem por fazê-lo.

---

## Como funciona um ensaio clínico?

Os ensaios clínicos seguem um processo rigoroso. Antes dos investigadores poderem iniciar um ensaio clínico e testar um medicamento em pessoas, têm de avaliar se esse medicamento pode causar danos graves. Para fazê-lo, levam a cabo investigação pré-clínica **in vitro** ou **in vivo**. Por norma, os estudos pré-clínicos não são de grandes dimensões.

Normalmente, uma vez iniciado, um ensaio clínico, pode levar vários anos a concluir. Os ensaios clínicos biomédicos têm quatro fases: I, II, III e IV. Na Fase II, o objetivo é determinar a dose e o **regime** de tratamento adequados. Por vezes, os ensaios de Fase II são ainda divididos em Fase 2A e 2B. A Fase 2A centra atenções especificamente nos requisitos de dosagem, enquanto a Fase 2B testa a eficácia do medicamento em termos do seu grau de sucesso no tratamento ou prevenção da doença. Na Fase III, os participantes são colocados aleatoriamente em grupos de tratamento, também designados braços do estudo. Neste ponto do desenvolvimento da investigação, é provável que um doente com NASH seja convidado a participar num ensaio clínico que esteja atualmente na fase 2B ou III. Um grupo de controlo receberia o tratamento padrão ou um **placebo**; o(s) outro(s) grupo(s) receberiam o novo tratamento. Os ensaios também podem ter mais de dois grupos, com cada grupo a receber diferentes doses do novo medicamento.



## E se eu quiser desistir ou abandonar um ensaio clínico?

A participação num ensaio clínico é um processo voluntário. A natureza voluntária da participação em ensaios exige que os investigadores informem cada participante, antes do início do ensaio, de que têm direito a sair do estudo a qualquer momento, sem ter de indicar qualquer motivo. Ao abandonar um estudo, certifique-se de que informa a equipa de investigação.

---

# Como é que posso encontrar ensaios de tratamentos para a NAFLD e a NASH?

## União Europeia

Na União Europeia (UE), o Registo de Ensaios Clínicos da UE lista informações sobre os protocolos e os resultados de ensaios clínicos de intervenção realizados na UE e no Espaço Económico Europeu (EEE), bem como de ensaios clínicos realizados fora da UE e do EEE que estejam associados ao desenvolvimento da medicina pediátrica europeia. Visite [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search) para pesquisar na base de dados.



OR



## Estados Unidos e a nível mundial

Os EUA A Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA (U.S. National Medicine Library) tem uma base de dados global de estudos clínicos, realizados com financiamento público e privado, abrangendo os 50 estados que compõem os EUA e 219 países do mundo. (Tenha em atenção que o facto de estar listado, não significa que um estudo foi avaliado pelos EUA. Governo Federal). Visite [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) para pesquisar estudos.

## No site, os visitantes podem filtrar a lista de estudos por

### Estado de Recrutamento

(por exemplo, "A recrutar", "Inscrição por convite", ou "Concluído")

### Crítérios de Elegibilidade

(por exemplo, Idade e Sexo)

### Palavras-chave

(por exemplo, fígado gordo, NAFLD, NASH)

### Tipo de Estudo

(por exemplo, [Ensaio Clínico de] Intervenção ou Observação)

### Resultados do Estudo

### Fase do Estudo

### Tipo de Financiador

(por exemplo, Indústria, Instituição de investigação académica ou Individual)

### Local

(por exemplo, país, estado, cidade)

---

## Rede de Registos da Organização Mundial de Saúde

Adicionalmente, a Rede de Registos da Organização Mundial da Saúde (OMS) inclui registos de todo o mundo que se referem especificamente a países individuais, tais como o Registo de Ensaio Clínicos da Austrália e Nova Zelândia (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ANZCTR), o Registo de Ensaio Clínicos - Índia (Clinical Trials Registry - India, CTRI) e o Serviço de Informação de Investigação Clínica (Clinical Research Information Service, CRIS) na República da Coreia.

Visite [www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network](http://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network) para obter uma lista completa e para saber mais.

**Independentemente da forma como tomar conhecimento de um ensaio clínico, é imperativo que fale com o seu prestador de cuidados de saúde antes de participar num estudo.**

## Há outras formas de apoiar a investigação, para além da participação num ensaio?

Há muitas oportunidades para apoiar a investigação e os ensaios clínicos sobre a NAFLD/NASH. Muitas vezes, os doentes são incluídos em conselhos consultivos para a conceção dos ensaios clínicos, são convidados a participar em estudos de observação e o seu contributo é necessário no âmbito de ações de sensibilização, para melhorar o financiamento da investigação. Junte-se à Advanced Advocacy Academy (Academia Avançada de Sensibilização) do Global Liver Institute para saber mais e apoiar a investigação no domínio da NASH/NAFLD. Saiba mais em [www.globalliver.org/advanced-advocacy-academy](http://www.globalliver.org/advanced-advocacy-academy).





## Glossário de termos de ensaios clínicos

Seguem-se termos que poderá ouvir frequentemente no âmbito da sua experiência com o ensaio clínico. Visite [www.globalliver.org/liver-glossary](http://www.globalliver.org/liver-glossary) para obter um glossário completo de termos relacionados com a saúde hepática.

### **INTUMESCIMENTO**

Um tipo de degeneração celular associada ao inchaço e alargamento das células.

### **BIOMARCADOR**

Substância ou atividade fisiológica mensurável no corpo, que pode ser usada como sinal de condição estável, estado anormal, ou doença; pode ser usada para determinar em que medida o corpo responde a novos tratamentos.

### **BIÓPSIA**

Um exame de tecido retirado do corpo para descobrir a presença, causa ou extensão de uma doença.

### **OCULTAÇÃO**

Ocultar a forma como os grupos estão distribuídos entre uma ou mais pessoas envolvidas num estudo de investigação clínica, habitualmente um ensaio controlado aleatorizado. A aleatorização minimiza as diferenças entre os grupos de tratamento no início de um ensaio; a aleatorização ajuda a evitar tratamentos ou avaliações diferenciais.

### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Fatores que impedem uma pessoa de participar.

---

# Glossário de termos de ensaios clínicos

## CONSENTIMENTO INFORMADO

Dar permissão para que algo aconteça ou aceitar fazer algo.

## ESTUDOS DE IMAGIOLOGIA

Exames não invasivos que podem produzir imagens detalhadas dos órgãos e estruturas do corpo; incluem raios X, tomografia computadorizada (TAC), ressonância magnética (RM) e ultrassom.

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Fatores que um participante tem de cumprir, tais como a idade ou o sexo.

## CONSELHO DE REVISÃO INSTITUCIONAL (CRI)

Um grupo de pessoas que revê, aprova e monitoriza o protocolo do estudo clínico. A sua função é proteger os direitos e o bem-estar das pessoas que participam num estudo (designadas *participantes humanos em investigação*), como por exemplo, ao rever o formulário de consentimento informado. Por norma, o grupo inclui pessoas com diferentes origens, incluindo um membro da comunidade, para garantir que as atividades de investigação levadas a cabo por uma organização são revistas de forma integral e adequada. *Também designado por conselho de revisão para a proteção de participantes humanos ou comité de ética*.

## IN VITRO

Fora de um organismo.

## IN VIVO

Dentro de um organismo inteiro.

## PLACEBO

Uma substância inativa ou um tratamento que parece idêntico e é administrado da mesma forma que um medicamento ativo ou uma intervenção/tratamento que está a ser estudado.

## INVESTIGADOR PRINCIPAL

A pessoa que é responsável pela direção técnica e científica de todo o estudo clínico.

## MEDICAÇÃO/MEDICAMENTOS PROIBIDOS

Medicamentos que os participantes não podem tomar durante o ensaio clínico, porque podem afetar o estudo.

## REGIME

Um estilo de vida, dieta ou tratamento médico prescrito com vista à promoção ou restauração da saúde.

## RASTREIO

Fazer exames para detetar a doença quando não há sintomas, na esperança de encontrar a doença em fases precoces.

## PROMOTOR/PROMOTOR DO ESTUDO

A organização ou pessoa que inicia o estudo e que tem autoridade e exerce controlo sobre o estudo.



[INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM](http://INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM)  
[#NASHDAY](https://twitter.com/NASHDAY)



 [www.GlobalLiver.org](http://www.GlobalLiver.org)  
 [@GlobalLiver](https://www.facebook.com/GlobalLiver)  
 [@GlobalLiver](https://twitter.com/GlobalLiver)  
 [@GlobalLiverInstitute](https://www.instagram.com/GlobalLiverInstitute)  
 [@GlobalLiverInstitute](https://www.linkedin.com/company/GlobalLiverInstitute)

## Publicado em 2022

O **Global Liver Institute (GLI)** é uma organização sem fins lucrativos isenta do pagamento de impostos, ao abrigo da secção 501(c)(3) do Código Tributário Federal dos EUA, com sede em Washington, D.C., nos Estados Unidos, e com escritórios nos EUA e na Europa. A visão do GLI é que a saúde hepática assuma o devido lugar na agenda pública de saúde a nível mundial, em consonância com a prevalência e o impacto da doença hepática. A missão do GLI é melhorar as vidas das pessoas e famílias afetadas pelas doenças hepáticas, ao promover a inovação, incentivar a colaboração e apoiar a aplicação em grande escala de abordagens ideais para ajudar a erradicar as doenças hepáticas. *International NASH Day* (Dia Internacional da NASH) e o seu logótipo são marcas registadas do GLI. Para mais informações, visite [www.GlobalLiver.org](http://www.GlobalLiver.org).

*Este conteúdo destina-se a fornecer informações de saúde úteis ao público em geral. Não se destina a ser, nem é implícito que seja, um substituto de aconselhamento médico, diagnóstico ou tratamento profissional.*

## Bibliografia

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2018, September). Clinical Trials for NAFLD & NASH. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/naflid-nash/clinical-trials>
2. Lackner, C., Gogg-Kamerer, M., Zatloukal, K., Stumtpner, C., Brunt, E. M., & Denk, H. (2008). Ballooned hepatocytes in steatohepatitis: the value of keratin immunohistochemistry for diagnosis. *Journal of hepatology*, 48(5), 821–828. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.01.026>
3. Pan, J. J., & Fallon, M. B. (2014). Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of hepatology*, 6(5), 274–283. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.274>
4. Mayo Clinic. (n.d.) Clinical Trials: Volunteering. <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/deciding-to-volunteer>  
National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2019, March). Learn About Clinical Studies. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn)
5. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine, [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary). (2020, December). Glossary of Common Site Terms. <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>
7. U.S. Food & Drug Administration. (2018, January). Step 2: Preclinical Research. <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-2-preclinical-research>
8. National Comprehensive Cancer Network. (n.d.) Phases of clinical trials. [https://www.nccn.org/patients/resources/clinical\\_trials/phases.aspx](https://www.nccn.org/patients/resources/clinical_trials/phases.aspx)
9. Cancer.net. (2019, September). Phases of Clinical Trials. <https://www.cancer.net/research-and-advocacy/clinical-trials/phases-clinical-trials>
10. Karanicolas, P. J., Farrokhyar, F., & Bhandari, M. (2010). Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how?. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 53(5), 345–348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947122/>
11. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2020, December). Glossary of Common Site Terms. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary)