

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinando os efeitos clínicos de uma dieta anti-inflamatória de restauração do microbioma (RESTORE) em pacientes com diabetes tipo 2 usando um estudo de intervenção nutricional estritamente controlado

Pesquisador: JOÃO FELIPE MOTA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 85597824.2.3001.5078

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.885.705

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO

A humanidade enfrenta uma crise de doenças crônicas não transmissíveis que englobam patologias como obesidade, diabetes, doenças autoimunes e doenças inflamatórias intestinais. Embora essas doenças sejam diferentes em suas manifestações, elas aumentaram nas últimas décadas e compartilham a inflamação como mecanismo fisiopatológico comum. O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tornou-se uma doença global com incidência acelerada nos países industrializados.

O gasto global total com saúde devido ao diabetes foi estimado em US\$ 727 bilhões para pessoas de 20 a 79 anos e em US\$ 85 bilhões ao expandir a faixa etária para 18 a 99 anos no ano de 2017. De acordo com o Atlas da Federação Internacional de Diabetes (IDF), o Brasil é o sexto país do mundo com maior número de indivíduos com diabetes (em torno de 15,7 milhões de pessoas). A causa do aumento do diabetes é incerta, mas evidências convincentes apontam para mudanças no estilo de vida em sociedades desenvolvidas socioeconomicamente.

Primordial para a etiologia das doenças crônicas é uma dieta que difere

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitario

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

significativamente daquela com a qual os humanos evoluíram, especificamente em termos de aumento da densidade energética, falta de fibra alimentar ou carboidratos acessíveis à microbiota (MACs) e excesso de oferta de gordura e açúcar⁸. Mais importante ainda, a dieta moderna fornece pouco suporte nutricional para o microbioma intestinal humano (o termo coletivo para os micróbios indígenas - bactérias, fungos e vírus - que residem no trato gastrointestinal), levando à interrupção do metabolismo e funcionalidade do microbioma. O microbioma intestinal é um contribuinte central para o desenvolvimento do diabetes. Estudos epidemiológicos associaram de forma convincente fatores de estilo de vida que afetam adversamente a montagem e a funcionalidade do microbioma intestinal, como medicamentos e dietas, com o aumento da prevalência de diabetes^{11,12}. Uma microbiota intestinal alterada, denominada como disbiose, foi observada em pacientes desde a fase de pré diabetes. Embora tais estudos observacionais humanos não possam atribuir causalidade, a microbiota intestinal contribui efetivamente para o desenvolvimento de diabetes em modelos de camundongos, com animais apresentando menores complicações quando mantidos em um estado livre de germes.

Dentre os fatores de estilo de vida relacionados à modificação da microbiota, dietas mais saudáveis (por exemplo, ricas em fibra alimentar) podem reduzir complicações associadas às doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes tipo 2¹⁵. Tal efeito pode ser justificado pela capacidade que alguns microorganismos apresentam de produzir metabólitos que modulam o sistema imunológico e resposta a inflamatória. Por exemplo, os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), compostos principalmente de acetato, propionato e butirato, são considerados os principais metabólitos produzidos no cólon pela fermentação bacteriana de fibras dietéticas e amido resistente.

Foi relatado que os AGCC aumentam a integridade da barreira intestinal e regulam o sistema imunológico e os processos inflamatórios. O butirato, um dos AGCC, demonstrou exercer efeitos anti-inflamatórios em pacientes com diabetes¹⁸. Por outro lado, outros componentes alimentares, especialmente prevalentes na dieta ocidental, como a gordura saturada e emulsificantes, estão associados ao desenvolvimento de diabetes em modelo animal.

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitário

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

As ligações entre dieta, microbioma intestinal e diabetes receberam um interesse substancial na comunidade científica e são geralmente reconhecidas por sua potencial relevância clínica. Os países de estilo de vida ocidentais, após a revolução industrial, passaram por uma transição da dieta tradicional para uma dieta rica em alimentos altamente processados, gorduras, açúcares, proteínas e diversos aditivos, mantendo-se pobre em micronutrientes e fibras alimentares. As fibras dietéticas são essenciais para a saúde intestinal devido ao seu papel na estimulação do crescimento e/ou na atividade de certos microrganismos benéficos, sendo assim, a ingestão de 50-120 g de fibras/dia contribuem para o estabelecimento de uma microbiota intestinal muito mais diversificada, por sua vez, indicando uma condição de “boa saúde”. Apesar das evidências de que o consumo de uma dieta rica em fibras possa gerar benefícios relacionados à prevenção de doenças crônicas²³, ainda faltam pesquisas de alta qualidade usando ensaios nutricionais bem controlados, voltados ao controle da disbiose intestinal, especialmente no DM2. Como resultado, há uma escassez de informações científicas confiáveis que embasem as recomendações dietéticas visando a melhora na composição da microbiota intestinal. Assim, falta de diretrizes dietéticas cientificamente comprovadas faz com que os pacientes recorram à estratégias não confiáveis e sem respaldo científico.

O grupo de pesquisa do Prof. Walter, com a colaboração do Prof. João Mota, desenvolveu uma dieta antiinflamatória de restauração do microbioma (denominada dieta RESTORE). O desenvolvimento da dieta foi baseado na pesquisa do microbioma intestinal dos habitantes rurais de Papua Nova Guiné²⁴ e os hábitos alimentares dessa população. A dieta é rica em vegetais (vegetais, leguminosas e grãos integrais), minimamente processada e fornece uma grande quantidade de substratos de crescimento na forma de fibra alimentar (44 gramas por 2.000 kcal). A proteína animal é restrita a uma porção por dia na forma de peixe, frango ou porco, e a dieta não contém trigo ou laticínios. A dieta foi integrada a um plano alimentar completo composto por café da manhã, almoço e jantar saborosos.

Os efeitos da dieta RESTORE em marcadores de doenças crônicas e ecologia microbiana intestinal foram validados em um estudo randomizado cruzado em canadenses saudáveis conduzido na Universidade de Alberta sob a liderança do Prof. Walter (publicação em preparação). Durante meu pós-doutoramento na

Universidade de Alberta, iniciei colaboração com o grupo de pesquisa do Prof Walter tendo auxiliado no estudo. Trinta participantes consumiram uma dieta RESTORE compatível com calorias (com todas as refeições fornecidas aos participantes) ou sua dieta habitual por três semanas. Os efeitos foram notáveis; a dieta RESTORE alterou significativamente a composição da microbiota fecal (Figura 1B, $R^2 = 0,015$, $p = 0,001$; PERMANOVA; 56% das variantes da sequência Amplicon e 21% das vias metabólicas metagenômicas anotadas alteradas; $FDR < 0,05$), aumentou o potencial genético do microbioma para utilizar carboidratos específicos da planta e aumento das interações positivas entre espécies bacterianas em modelos ecológicos (Figura 1C), sugestivo de maior colaboração metabólica. A dieta aumentou a fermentação microbiana (+10,7% em AGCC fecal, $p=0,03$; pH fecal reduzido, $p=0,002$), o que seria uma reminiscência dos achados em população humana não industrializada²⁵. Notavelmente, apesar das dietas terem sido isocalóricas, a dieta RESTORE levou a uma redução significativa no IMC (-1,4%, $p<0,001$), sugerindo disponibilidade reduzida de nutrientes (reminiscente de dietas ancestrais).

Mais importante para o estudo proposto, a dieta RESTORE teve efeitos marcantes nos marcadores cardiometabólicos e inflamatórios (Figura 1D), como redução do colesterol total (-14,1%, $p<0,001$), glicose plasmática (-6,3%, $p<0,001$), proteína C reativa (PCR-us) (-14,0%, $p=0,008$) e calprotectina fecal (-21,0%, $p=0,002$). Especialmente a redução da glicemia, PCRus e da calprotectina são importantes para o estudo proposto, pois indicam que a dieta RESTORE melhora o controle glicêmico e reduz a inflamação sistêmica e colônica.

Nossas descobertas preliminares descritas acima, especialmente os fortes efeitos antiinflamatórios, oferecem a tentadora perspectiva de melhorar o estado metabólico/ imunológico e a ecologia do microbioma intestinal em humanos, mudando para uma dieta cujas características são reminiscentes de uma dieta ancestral. Aqui propomos a implementação da dieta RESTORE no DM2. O DM2 pertence ao grupo de doenças crônicas não transmissíveis, sendo caracterizada pela resistência à insulina e inflamação crônica de baixo grau²⁶. O microbioma intestinal foi convincentemente implicado na patologia do DM2, uma vez que é um fator crucial para moldar e modular a inflamação e as respostas metabólicas,

fornecendo uma justificativa para o desenvolvimento de terapias nutricionais baseadas em microorganismos intestinais e/ou seus metabólitos²⁷. Embora tenha sido proposto que as abordagens dietéticas possam predispor ou proteger contra o desenvolvimento de DM2, há uma completa falta de consenso científico sobre as recomendações dietéticas voltadas para a saúde intestinal dos pacientes, fornecendo forte justificativa para explorar a dieta RESTORE na DM2.

METODOLOGIA

A dieta RESTORE foi baseada no padrão alimentar de Papua-Nova Guiné, com alimentos minimamente processados, ricos em carboidratos acessíveis à microbiota (MACs), como fibras alimentares de grãos integrais, vegetais, leguminosas e nozes. Além disso, a dieta apresenta baixa gordura saturada, colesterol, emulsificantes e açúcares adicionados. As necessidades calóricas serão calculadas pela equação de Mifflin St. Jeor e distribuídas em três níveis (2.000, 2.500 ou 3.000 calorias), com lanches ad libitum. A dieta habitual será baseada nos padrões alimentares típicos da população, com plano rotativo de 7 dias.

Infraestrutura e logística:

As refeições serão produzidas no Centro de Ciência Culinária da FANUT-UFG, sob supervisão de profissionais experientes e entregues aos participantes por serviço especializado.

Desenho do estudo e população

Um estudo de alimentação bem controlado será conduzido em um design cruzado randomizado e contrabalanceado e comparará os efeitos da dieta RESTORE e da dieta controle em pacientes com DM2 (Figura 2). Os participantes serão randomizados para a dieta RESTORE ou para os grupos de dieta habitual com duração de duas semanas, seguido de período de washout mínimo de duas semanas e, em seguida, será realizado cruzamento para a dieta oposta (Figura 2). A sequência de randomização será gerada pelo departamento de bioestatística.

Continuação do Parecer: 7.885.705

Investigadores e participantes não saberão qual dieta será designada a seguir (ou seja, ocultação de alocação)³⁰. O desenho exploratório será realizado com n=30 participantes diagnosticados com DM2. Esta amostra é suficiente para mostrar benefícios clínicos, mudanças no microbioma e gerar um modelo de aprendizado de máquina altamente preditivo para prever resultados clínicos usando dados do microbioma, como obtivemos no Canadá. O recrutamento dos participantes da pesquisa será facilitado pelos médicos da Unidade de Hipertensão e do Centro Avançado de Diagnóstico das mamas do HC-UFG EBSEH (ANEXO A e B).

Triagem e visitas:

Os participantes serão recrutados em clínicas e por meio de divulgação em parcerias institucionais. Após triagem e consentimento, as visitas incluirão coleta de amostras e acompanhamento clínico-nutricional. As dietas serão fornecidas para consumo ad libitum, com entregas a cada três dias e cardápios preestabelecidos.

Adesão à dieta:

A adesão será monitorada por diários alimentares e registro de sobras. Participantes com adesão inferior a 80% serão removidos do estudo após revisão com o nutricionista.

Avaliações antropométricas e de atividade física:

Peso, altura, circunferência da cintura e composição corporal avaliada pela Absorciometria de duplo feixe de raio-X (DEXA).

O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e acelerômetros serão utilizados para monitorar atividade física e sono.

Marcadores bioquímicos

Amostras de sangue serão analisadas para glicose, insulina, perfil lipídico, PCR-us e parâmetros de segurança. O monitoramento contínuo de glicose será utilizado para avaliar o metabolismo e relacioná-lo ao microbioma.

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala
Bairro St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-050
UF: GO **Município** GOIANIA
Telefone (62)3644-8933 **E-** cep.hcgo@ebserh.gov.br

Continuação do Parecer: 7.885.705

Microbioma intestinal:

A composição microbiana será analisada por sequenciamento do gene 16S rRNA, enquanto a função será avaliada por metabolômica fecal e plasmática. Biomarcadores fecais como AGCC e calprotectina serão medidos por métodos específicos.

Escalas e questionários:

Fome e saciedade serão avaliadas pela escala SLIM antes e após refeições. Sintomas gastrointestinais serão registrados pela GSRS, e características das fezes serão descritas pela Bristol Stool Chart.

Procedimentos éticos:

O estudo será conduzido em conformidade com a Resolução CNS 466/12, que trata das Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. Este estudo será registrado via ClinicalTrials.gov ou Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

Os critérios de inclusão serão homens não vegetarianos ou veganos e mulheres não vegetarianas/vegan, não grávidas e não lactantes com idade entre 20 e 65 anos, que sejam competentes para dar consentimento informado (isto é, alfabetizados e capazes de compreender e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), com diagnóstico de DM2 sem falência de órgãos-alvo, com nível atual de hemoglobina glicada (HbA1c) superior a 6,0% e < 10 % e IMC > 25 kg/m².

Os critérios de exclusão serão presença de diabetes tipo 1, pacientes em uso de insulina ou tomando mais de um agente redutor de glicose, ou outro tipo que não seja o Cloridrato de metformina, histórico de cetoacidose, história de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, angina ou insuficiência nos últimos seis meses, retinopatia diabética que requer tratamento, doença renal ou hepática, câncer que requer tratamento nos últimos 5 anos (com exceção de câncer de pele não melanoma), transtorno psiquiátrico grave (por exemplo,

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitário

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

Continuação do Parecer: 7.885.705

esquizofrenia, transtorno bipolar) atualmente descontrolado, alergia ou outras condições inflamatórias e/ou endócrinas; sintomas gastrointestinais graves; uso crônico de medicamentos laxantes ou anti-inflamatórios, uso abusivo de álcool (>7 drinques por semana), tabaco (fumar ou mascar), drogas ilícitas ou maconha; exercício vigoroso > 5 horas por semana, alergia ou intolerância a quaisquer alimentos ou ingredientes na intervenção dietética ou uso de probióticos, prebióticos, fibras, ácidos graxos ômega-3 ou suplementos de ervas (embora os indivíduos possam optar por passar por um período de abstenção de pelo menos quatro semanas antes de iniciar o estudo); e indivíduos que, na opinião do investigador, são considerados participantes inaptos, por qualquer motivo, de cumprir o estudo. Além disso, antes da inclusão do voluntário no estudo, será realizada uma análise detalhada pela equipe médica responsável pelo seu acompanhamento, contemplando a avaliação da condição clínica atual e pregressa do participante, o que permitirá ao paciente participar da pesquisa com maior segurança.

O desfecho primário do estudo será a glicemia média avaliada pela monitorização contínua da glicose e a concentração de frutamina ao final da intervenção.

Os desfechos secundários do estudo serão (todos comparados com a linha de base):

1. Concentração fecal de calprotectina
2. Concentração de insulina e PCR-us
3. Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL e triacilglicerol)
4. Alterações na metabolômica das fezes

Apoio financeiro do CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO CNPQ.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

determinar os efeitos clínicos de uma dieta antiinflamatória de restauração do microbioma (dieta RESTORE) em pacientes com DM2 em um estudo de intervenção randomizado de controle nutricional rigoroso e explorar os fundamentos

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitario

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

Continuação do Parecer: 7.885.705

mecanicistas da nutrição.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

- 1- Desenvolver e produzir uma dieta RESTORE de alta qualidade e palatável adaptada aos costumes brasileiros para o estudo de intervenção e entregar aos pacientes.
- 2- Realizar um estudo de intervenção nutricional rigorosamente controlado com a dieta RESTORE em pacientes com DM2 e investigar seus efeitos em marcadores clínicos.
- 3- Determinar se os efeitos clínicos da dieta RESTORE estão relacionados e são previsíveis nas mudanças na composição ou função do microbioma intestinal e marcadores mecânicos das interações hospedeiro-microbioma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

- Existe a possibilidade mínima de risco ou desconforto decorrente de uma possível dor (suportável), durante a coleta de sangue que utilizará somente materiais descartáveis e será realizada por pessoal treinado para esse fim;
- O procedimento de coleta de fezes não envolve riscos diretos à sua saúde. No entanto, pode haver algum desconforto pessoal relacionado ao manuseio da amostra. Para minimizar esse desconforto, forneceremos instruções claras e apoio da equipe de pesquisa sempre que necessário;
- Em decorrência do aumento do consumo de fibras na dieta, algumas pessoas podem experimentar desconfortos gastrointestinais transitórios, como: sensação de inchaço ou distensão abdominal; flatulência (gases); alterações na frequência ou consistência das evacuações. Esses sintomas geralmente desaparecem após o período inicial de adaptação;
- Embora os riscos desta pesquisa sejam mínimos, é possível que alguns

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitário

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

participantes

experimentem desconfortos físicos, como cansaço ao responder as perguntas dos questionários (64 perguntas), que podem demorar um pouco, sendo variável entre os indivíduos. A equipe de pesquisa estará disponível para orientá-lo e minimizar qualquer desconforto durante o estudo, além de oferecer um lugar confortável e pausas para descanso, sempre que necessário.

BENEFÍCIOS:

- Melhora no controle glicêmico e na saúde intestinal, além de promover hábitos alimentares mais saudáveis a longo prazo após a intervenção;
- Acesso gratuito a resultados de exames acurados como por exemplos exames bioquímicos, controle glicêmico e absormetria de raios-x de dupla energia (DEXA ou DXA) que é um exame rápido, indolor com exposição radiológica mínima, sendo um método preciso para avaliar e monitorar a composição corporal;
- Acesso a refeições equilibradas e saudáveis, sem custo, elaboradas por nutricionistas e planejadas para atender às suas necessidades nutricionais, com o objetivo de potencialmente melhorar seu controle glicêmico. A entrega será facilitada pela equipe de pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Um estudo de alimentação bem controlado será conduzido em um design cruzado randomizado e contrabalanceado e comparará os efeitos da dieta RESTORE e da dieta controle em pacientes com DM2. Os participantes serão randomizados para a dieta RESTORE ou para os grupos de dieta habitual com duração de duas semanas, seguido de período de washout mínimo de duas semanas e, em seguida, será realizado cruzamento para a dieta oposta. O desenho exploratório será realizado com n=30 participantes diagnosticados com DM2. O recrutamento dos participantes da pesquisa será facilitado pelos médicos endocrinologistas. Serão colhidas amostras de sangue e fezes para avaliação de biomarcadores, glicemia, PCR, insulina, perfil lipídicos, concentração fecal de calprotetina e alterações metabólicas das fezes. Ainda serão aplicados um questionário e duas escalas, do cálculo do IMC e verificação da circunferência abdominal.

Continuação do Parecer: 7.885.705

Trata-se de estudo, randomizado e cruzado, avaliará os efeitos da dieta RESTORE e da dieta controle em 30 pacientes com DM2, com duração de duas semanas por dieta e período de washout de duas semanas. Os participantes serão randomizados para as intervenções, e os critérios de inclusão contemplam indivíduos com DM2, HbA1c >6,0%, IMC >25 kg/m², entre 20 e 65 anos, não vegetarianos / veganos e sem comorbidades graves.

Carta resposta do pesquisador responsável às pendências referentes ao Parecer (85597824.2.3001.5078):

1- O texto cita a declaração de Helsinki, que não se aplica ao Brasil, atualmente, deve-se seguir os princípios éticos da Resolução CNS 466/12. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: A citação da resolução 466/12 foi inserida no primeiro parágrafo do item "3.6 Procedimentos éticos" na página 16 do projeto, em destaque amarelo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2- No TCLE deve-se inserir as informações completas de acesso ao CEP HC UFG (pode-se incluir ambos os CEPs: HC UFG e UFG), pois muitos participantes estarão mais próximos do CEP HC UFG.

RESPOSTA: O endereço, horário de funcionamento do CEP do HC foi adicionado. Optou-se por manter as informações do referido CEP, conforme salientado pelos avaliadores, pela facilidade para os pacientes.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3- Nos riscos trazidos no TCLE deve-se especificar que tipo de apoio será ofertado, como será o manejo das possíveis alterações gastrointestinais e como o possível

Continuação do Parecer: 7.885.705

desconforto /
constrangimento será minimizado.

RESPOSTA: Não foi alterado no TCLE como os desconfortos gastrointestinais transitórios serão minimizados, apenas afirmaram que desaparecerão após o período inicial de adaptação.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

4- Diante do longo tempo proposto para a participação, devem ser incluídos (além de informação do tempo para a participação), informações sobre o número aproximado de perguntas, da possibilidade de cansaço, inclusive apresentando medidas atenuantes como a garantia de intervalos e fornecimento de lanche.

RESPOSTA: Foi inserida no 3º parágrafo da página 2 do TCLE a informação sobre o número de perguntas e a garantia de intervalos, sem estipular o tempo aproximado gasto para responder às perguntas tampouco a garantia de lanche.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

5- Adequar a data de início de coleta de dados no cronograma, para que se dê posteriormente à apreciação do projeto no CEP.

ANÁLISE: PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

6- O presente estudo utiliza termos genérico para designar os locais em que serão realizados os recrutamentos, conforme trecho a seguir "Os participantes serão identificados a partir de listas-alvo de pacientes com DM2 mantidas pelas clínicas de diabetes. O recrutamento adicional ocorrerá diretamente nas clínicas, por meio de cartazes publicitários nas salas de espera e nas clínicas. Também trabalharemos com a Sociedade Brasileira de Diabetes, regional Goiânia, para divulgar o estudo". Ainda assim, são apresentadas cartas de anuências.

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitário

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

Continuação do Parecer: 7.885.705

Solicita-se que seja detalhado todos os locais de recrutamento do estudo, com suas respectivas cartas de anuências. Ressalta-se que qualquer forma de divulgação do estudo dirigidas aos convidados a participar (folder, cartaz, mensagens em mídias sociais, etc,) devem ser enviadas para análise ética e aprovação antes de sua utilização.

RESPOSTA: O recrutamento ocorrerá na Unidade de Hipertensão e no Centro Avançado de Diagnóstico da Mama (CORA) do HCUFG/EBSERH por meio de médicos, conforme descrito no segundo parágrafo do item 3.4 Triagem e visitas de estudo, na página 15 do projeto, em destaque amarelo. As respectivas cartas de anuência foram apresentadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

7- O trecho em destaque, "caso concordem em participar do estudo, serão solicitados pelo pesquisador a ler e assinar o termo de consentimento informado e receberão uma cópia assinada para arquivar", deixa claro que o participante precisa necessariamente ser alfabetizado, no entanto essa informação não está clara nos critérios de inclusão e exclusão. Recomenda-se adequação. E deve ser fornecida uma via (e não uma cópia) para o participante (Res. CNS 466 de 2012).

RESPOSTA: O trecho "que sejam competentes para dar consentimento informado" já constava no projeto. Para maior clareza, acrescentou-se ao projeto "(isto é, alfabetizados e capazes de compreender e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)" conforme descrito no último parágrafo do item 3.3 Desenho do estudo e população, da página 13 do projeto, grifo amarelo. Foi inserida a adequação sobre o participante receber uma via do TCLE no 2º parágrafo, no item 3.4 Triagem e visitas de estudo, da página 15, grifo amarelo.

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala
Bairro St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-050
UF: GO **Município** GOIANIA
Telefone (62)3644-8933 **E-** cep.hcgo@ebserh.gov.br

Continuação do Parecer: 7.885.705

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

8- O critério de exclusão citado "pacientes em uso de insulina ou tomando mais de três agentes redutores de glicose" foi considerado demasiadamente amplo, podendo ser incluídos pacientes descompensados e que demandem maiores cuidados clínicos, não estando aptos para a participação no estudo. Recomenda-se avaliar critérios menos amplos (como um limite superior de hemoglobina glicada, por exemplo, como sinal de bom controle do diabetes, o que permitiria ao paciente participar da pesquisa com maior segurança. Ou uma análise clínica por médico do estudo que possa avaliar clinicamente participantes, ou ainda, alternativamente, pode ser incluída a solicitação da anuência do médico assistente do paciente para que o mesmo participe do estudo.

RESPOSTA: O referido critério de exclusão foi alterado para "pacientes em uso de insulina ou tomando mais de um agente redutor de glicose, ou outro tipo que não seja o Cloridrato de metformina", acrescido da seguinte informação "Além disso, antes da inclusão do voluntário no estudo, será realizada uma análise detalhada pela equipe médica responsável pelo seu acompanhamento, contemplando a avaliação da condição clínica atual e pregressa do participante, o que permitirá ao paciente participar da pesquisa com maior segurança.", conforme 1º e 2º parágrafos da página 14.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

9- Solicita-se adequação apresentando maior detalhamento nos critérios de exclusão referentes ao controle do diabetes pelos convidados a participar.

RESPOSTA: O intervalo de hemoglobina glicada, referente a um melhor controle do diabetes foi inserido no último parágrafo da página 13.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala
Bairro St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-050
UF: GO **Município** GOIANIA
Telefone (62)3644-8933 **E-** cep.hcgo@ebserh.gov.br

Continuação do Parecer: 7.885.705

10- Apesar dos prováveis benefícios do estudo, os participantes são pacientes com doença crônica de importante repercussão sistêmica, assim os riscos devem ser reduzidos (inclusive de associação indevida de eventos adversos a dieta proposta pelo estudo).

RESPOSTA: Todos os riscos foram devidamente descritos e ressaltados no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória adequadamente apresentados.

Recomendações:

1- Adequar o cronograma, que DEVE ser apresentado por notificação, informando o início da coleta de dados para o período posterior a essa análise ética. Essa adequação deve ser realizada ANTES do início do estudo (foi informado que a intervenção nutricional rigorosamente controlada com a dieta RESTORE e dieta habitual em pacientes com DM no período de 02/07/2025 15/08/2025).

2- Diante do longo tempo proposto para a participação, com o preenchimento de vários questionários, deve ser garantido o fornecimento de lanche na visita inicial.

Na resposta às pendências foi inserida na página 2 do TCLE a informação sobre o número de perguntas e a garantia de intervalos, sem estipular o tempo aproximado gasto para responder às perguntas tampouco a garantia de lanche. Solicita-se adequação com a garantia de lanche para os participantes, que são diabéticos. Isso DEVERÁ ser informado no relatório final do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificados óbices éticos nesse Protocolo de Pesquisa.

O relatório final deve ser apresentado até 30 dias após o encerramento do estudo

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala
Bairro St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-050
UF: GO **Município** GOIANIA
Telefone (62)3644-8933 **E-** cep.hcgo@ebserh.gov.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 7.885.705

previsto para março de 2027.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este Protocolo de Pesquisa foi APROVADO COM RECOMENDAÇÃO, de acordo com as Resoluções 466/12 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os aspectos que foram considerados para que esta decisão fosse tomada constam no parecer. A pesquisa poderá ser iniciada e toda e qualquer alteração no protocolo deverá ser comunicada ao CEP HC UFG (emenda); devem ser enviados relatórios parciais e final e relatos de eventos adversos (notificação).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2628815.pdf	23/09/2025 13:49:29		Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_HCassinado.pdf	23/09/2025 13:42:21	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_cnpq_comite_2309_limpo.pdf	23/09/2025 13:28:19	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_cnpq_comite_2309_realce.pdf	23/09/2025 13:25:43	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Solicitacao_autorizacao_gestao_do_cuidado.pdf	04/08/2025 08:23:25	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Autorizacao_gestao_DO_CUIDADO.pdf	04/08/2025 08:22:27	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	IMG_0251assinado.pdf	04/08/2025 08:18:34	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Carta_de_Apoio_CORA_Dr_Ruffoassinado.pdf	04/08/2025 08:17:24	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Carta_anuencia_HC.pdf	04/08/2025 08:16:46	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Carta_pendencias_parecer_caee_.pdf	10/03/2025 11:31:58	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_restore_10_03_25.pdf	10/03/2025 11:30:21	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala

Bairro St. Leste Universitário

CEP: 74.605-050

UF: GO

Município GOIANIA

Telefone (62)3644-8933

E- cep.hcgo@ebserh.gov.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 7.885.705

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_cnpq_comite_10_03_25.pdf	10/03/2025 11:27:41	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Carta_pendencias_projeto.pdf	07/03/2025 11:32:46	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	questionario_restore.pdf	17/12/2024 22:28:56	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Lattes_JCMGM.pdf	14/12/2024 09:00:03	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Lattes_RS.pdf	14/12/2024 08:59:35	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Lattes_LCV.pdf	14/12/2024 08:59:02	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito
Outros	Lattes_JFM.pdf	14/12/2024 08:58:34	JOÃO FELIPE MOTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 07 de Outubro de 2025

Assinado por:
Maria Selma Neves Costa
(Coordenador(a))

Endereço: Rua 235, nº 285, Hospital das Clínicas/UFG - Edifício de Internação, 16º Andar, Sala
Bairro St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-050
UF: GO **Município** GOIANIA
Telefone (62)3644-8933 **E-** cep.hcgo@ebserh.gov.br