

Projeto de Pesquisa:

Efeito da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com frutanos do tipo inulina sobre a microbiota intestinal e parâmetros metabólicos em pacientes celíacos

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 303.791.578-10	Nome: Vanessa Dias Capriles
Telefone: 11983164066	E-mail: vanessa.capriles@unifesp.br

Instituição Proponente

CNPJ:	Nome da Instituição: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM
-------	--

Essa submissão de emenda é exclusiva do seu Centro Coordenador?

A emenda é exclusiva de seu Centro Coordenador, então as alterações realizadas em seu projeto, em virtude da emenda, NÃO serão replicadas nos Centros Participantes vinculados e nos Comitês de Ética das Instituições Coparticipantes, quando da sua aprovação.

É um estudo internacional? Não

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
348.129.088-84	camille perella
510.924.668-86	BIANCA BARBATO DE TULIO
852.799.351-15	Christian Hoffmann
298.409.608-81	Daniela Caetano Gonçalves
136.245.906-26	NATALIA DA SILVA VALENTE
061.171.778-60	VILANI FIGUIREDO DIAS

Área de Estudo**Grandes Áreas do Conhecimento**

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Efeito da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com frutanos do tipo inulina sobre a microbiota intestinal e parâmetros metabólicos em pacientes celíacos**Contato Público**

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
303.791.578-10	Vanessa Dias Capriles	11983164066	vanessa.capriles@unifesp.br

Contato Científico: Vanessa Dias Capriles

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

Doença celíaca

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
K90.0	Doença celíaca

Descritores Específicos para as Condições de

CID10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
K90.0	Doença celíaca

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Suplementação alimentar
(p.ex.: vitaminas, minerais)

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

Alimentos sem glúten enriquecido com frutanos do tipo inulina

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
K90.0	Doença celíaca

Fase

- Fase 1

Haverá uso de placebo ou a existência de grupos que não serão submetidos em nenhuma intervenção:

Placebo, alimentos sem glúten idênticos em formulação e aparência, mas sem a adição de frutanos do tipo inulina

Desenho:

Ensaio clínico triplo-cego, controlado e aleatorizado. Serão recrutados 80 voluntários, entre 18 e 40 anos, de ambos os sexos, portadores de doença celíaca. Os voluntários deverão ingerir diariamente uma porção de pão sem glúten e um sachê enriquecidos com 4g da mistura de inulina e oligofrutose (Orafti-Synergy1), totalizando o consumo de 8g de FTI/ dia, ou o alimento controle (pão sem FTI e sachê contendo maltodextrina) durante o período de 90 dias.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
43.828.151/0001-45	FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO			Institucional Principal

Palavra Chave

Palavra-chave

Pão sem glúten

Doença celíaca

Frutanos do tipo inulina

Prebiótico

Microbiota

Resumo:

Os frutanos do tipo inulina (FTI) são frequentemente utilizados na elaboração de produtos sem glúten devido ao seu potencial de melhorar as características físicas, e a composição nutricional dos produtos, e pelos seus potenciais efeitos benéficos à saúde das pessoas com doença celíaca. Assim, este estudo pioneiro tem como objetivo avaliar o efeito da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com FTI sobre a microbiota intestinal e parâmetros metabólicos em pacientes celíacos, por meio de um ensaio clínico triplo-cego, controlado e aleatorizado. Serão recrutados 80 voluntários, entre 18 e 40 anos, de ambos os sexos, portadores de doença celíaca. Os voluntários deverão ingerir diariamente uma porção de pão sem glúten e de sachê enriquecidos com 4g da mistura de inulina e oligofrutose (Orafti-Synergy1), totalizando o consumo de 8g de FTI/ dia, ou o alimento controle (pão sem FTI e sachê contendo maltodextrina) durante o período de 90 dias. Orientação nutricional será realizada visando a manutenção do padrão alimentar durante todo o período de estudo. Ao início e ao final do período de intervenção serão realizadas coletas de sangue e de fezes, além de avaliação antropométrica e do consumo alimentar. Os grupos serão comparados ao início e final da intervenção quanto à composição da microbiota fecal, produção de ácidos graxos de cadeia curta, e parâmetros metabólicos relacionados à fome, saciedade, inflamação, glicemia e perfil lipídico. Os resultados deste projeto permitirão avaliar o potencial de produtos sem glúten enriquecidos com FTI como nova estratégia terapêutica da dieta isenta de glúten para promover a nutrição e a saúde das pessoas com doença celíaca.

Introdução:

1.1 Dieta sem glútenSabe-se que a característica essencial para uma dieta saudável é ser variada e balanceada. No entanto, algumas situações clínicas requerem dietas adaptadas, como é o caso das desordens relacionadas ao glúten, como alergia ao trigo, sensibilidade não celíaca ao glúten ou ao trigo, e a doença celíaca (DC) (Brouns et al. 2019; Cabanillas, 2019). Na doença celíaca inicia-se uma resposta imune, pela ingestão do glúten, causando inflamação da mucosa, atrofia das vilosidades do intestino delgado e aumento da permeabilidade intestinal. É possível que as pessoas tenham distúrbios gastrointestinais, fadiga e anemia, além de aumento dos riscos de osteoporose, doenças autoimunes e câncer. (Tye-Din, et al., 2010). Essas doenças não tem cura, e apresentam como único tratamento cientificamente comprovado, a dieta isenta de glúten por toda a vida. Glúten é um complexo de proteínas de armazenamento composto pelas prolaminas específicas encontrada nos cereais trigo (gliadinas), centeio (secalinas), cevada (hordeínas), e aveia (aveninas ζ incluída apenas em alguns países), combinadas às gluteninas (Biesiekierski, 2017). A ingestão de glúten para pessoas com DC é tão grave que produtos o conteúdo devem ter os rótulos advertidos conforme exigência das Leis nº. 8.543 (Brasil, 2006^a) e nº. 10.674 (Brasil, 2006b). A dieta sem glúten é composta por alimentos naturalmente isentos de glúten, tais como frutas, vegetais, leguminosas, carnes, leite e derivados, pseudocereais e alguns cereais (como arroz, milho, milheto, sorgo entre outros), além de produtos desenvolvidos com ingredientes substitutos da farinha de trigo e de outras fontes de glúten (Capriles et al. 2021), cujo teor de glúten seja inferior a 20 ppm (Codex Alimentarius 2015). O tratamento requer a orientação de profissional especializado para que os pacientes e seus familiares possam fazer as escolhas alimentares adequadas por meio da seleção de alimentos sem glúten, realizem a leitura atenta dos rótulos dos alimentos e fiquem atentos para evitar a contaminação cruzada entre alimentos que não contêm com aqueles que contêm glúten (Marasco et al., 2020). Nas últimas décadas, houve um expressivo crescimento no número de seguidores da dieta sem glúten, em parte devido ao aumento da prevalência e conscientização sobre os distúrbios relacionados ao glúten, mas principalmente devido à crença generalizada de que essa dieta é mais saudável e indicada para a perda de peso (Capriles et al., 2021). No entanto, até o momento, nenhum efeito benéfico da ingestão da dieta sem glúten foi demonstrado em indivíduos saudáveis (El Khoury et al. 2018; Brouns et al., 2019). Um levantamento recente, realizado a partir de estudos publicados nos últimos dez anos em diferentes países, mostrou que os pães sem glúten atualmente disponíveis no mercado são caracterizados como produtos de baixa qualidade nutricional, sendo elaborados majoritariamente com matérias primas refinadas, sem enriquecimento nutricional, e caracterizados por apresentarem menor teor de proteína, maior teor de gordura, e alto índice glicêmico, em relação aos produtos similares com glúten (Aguiar et al., 2021). Desse modo, a ingestão frequente de produtos com este perfil nutricional poderia ocasionar um desequilíbrio na homeostase energética e um consequente excesso de peso. Assim, é muito importante melhorar as características nutricionais de pães sem glúten, produto consumido diariamente por 93% dos celíacos brasileiros de acordo com a pesquisa realizada por Alencar et al (2021).

1.2 Influência da ingestão da dieta sem glúten na microbiota intestinalEm um estudo controlado, realizado em indivíduos saudáveis que ingeriram uma dieta sem glúten durante um mês, foi observado uma redução nas populações de bactérias benéficas como *Bifidobactérias* e *Lactobacillus* e concomitante aumento da população de bactérias potencialmente patogênicas como *Enterobactérias* e *E. coli*. A dieta sem glúten pareceu ser responsável por uma redução da carga bacteriana benéfica no lúmen do intestino grosso, o que determinou uma diminuição na síntese de citocinas pró-inflamatórias e regulatórias, afetando não somente a composição, mas a função imunológica da microbiota intestinal (De Palma et al., 2009). A redução na ingestão de fibras alimentares, associadas à dieta sem glúten poderia explicar as alterações observadas na microbiota (Sanz, 2010), uma vez que esses compostos dietéticos constituem uma das principais fontes de energia para a microbiota intestinal. Quando a ingestão de fibras é limitada, como nos produtos da dieta sem glúten, as espécies microbianas competem por substratos e os patógenos oportunistas que podem se multiplicar. Deste modo, a dieta sem glúten é capaz de influenciar a composição da microbiota e sua função imunológica (Melini and Melini, 2019). No que se refere à microbiota intestinal de pacientes celíacos, é possível observar o aumento de *Bacteroides* spp. e a diminuição de *Bifidobacterium* spp., demonstrando prevalência de disbiose (Polo, et al., 2020). Por isso a adição de probióticos, prebióticos, simbióticos ou pós-bióticos são estratégias alimentares que permitem melhorar a composição dos alimentos que integram a dieta sem glúten (Polo et al., 2020), e assim verificar os efeitos da ingestão destes produtos na microbiota intestinal do hospedeiro. Compreender esse mecanismo permite aos profissionais da saúde um cuidado e tratamento individualizado e assertivo para restaurar a simbiose e a saúde do indivíduo (Flandroy et al., 2018) que necessita ou escolhe aderir a dieta sem glúten.

1.3 Pão sem glúten enriquecido com frutanos do tipo inulinaDentre os produtos sem glúten, o pão continua sendo o mais investigado em todo o mundo e apesar do expressivo crescimento do mercado de produtos sem glúten indivíduos relatam dificuldade de acesso e insatisfação com sua qualidade sensorial e nutricional (Aguiar et al. 2023; Alencar et al., 2021). A crescente demanda por alimentos com propriedades funcionais estimula o desenvolvimento de vários PSG enriquecidos com ingredientes bioativos e, nesse sentido, realizar pesquisas nesse âmbito é de suma importância para contribuir com a ciência e, por conseguinte, com a saúde da população. Os frutanos do tipo inulina (FTI) são carboidratos de reserva de frutas e vegetais, constituídos por múltiplas unidades de frutose ligadas por ligações β -(2-1) frutosil-frutose. São designados como fibras e prebióticos. Os FTI atendem os atributos de fibra alimentar sendo ζ componentes da célula vegetal comestível; carboidratos (oligossacarídeos e polissacarídeos); resistência à hidrólise por enzimas alimentares humanas (mamíferos); resistência à absorção no intestino delgado; hidrólise e fermentação (parcial ou total) pelas bactérias no intestino grosso ζ (Roberfroid, 2007). Define-se prebióticos como sendo ζ um substrato que é utilizado seletivamente por microrganismos do hospedeiro conferindo um benefício à saúde" (Gibson et al., 2017). Devido a sua configuração química, não são digeridos no trato gastrointestinal (TGI) humano e são utilizados como substrato preferencial para fermentação e estimulam o crescimento de bifidobactérias, bactérias promotoras da saúde (Drabińska 2016; Roberfroid, 2007). Os FTI são encontrados em alimentos, como banana, alho, cebola, arroz, centeio, cevada, trigo, e em especial, na raiz da chicória, principal fonte de extração para o uso em escala industrial (Morreale et al., 2019; Pimentel et al., 2012; Contado, 2009). A produção comercial de FTI ocorre por meio da extração das raízes de chicória, utilizando-se água quente, separação e secagem (Pimentel et al., 2012; Roberfroid,

2005). Ao que se refere a nomenclatura dos FTI, oligofrutose e frutooligosacarídeos são usados para nomear pequenos oligômeros de inulina com GP máx < 9. Para a identificar os oligômeros e os polímeros, são utilizados os termos inulina ou inulina de cadeia longa ou de alto peso molecular (Roberfroid, 2007). A classificação de acordo com grau de polimerização (GP), se apresenta como: oligofrutose (GP variando de 2 a 8, GP médio de 4), inulina padrão (GP de 10-60, GP médio de 12), inulina de alto peso molecular (GP médio de 25), e inulina enriquecida com oligofrutose (Capriles et.al, 2021). Considerando seus diferentes graus de polimerização, os FTI podem apresentar diferentes propriedades físico-químicas de acordo com o GP, o que determina diferentes aplicações em alimentos (Franck, 2002; Roberfroid, 2007). Assim, os frutooligosacarídeos de cadeia curta são mais solúveis e mais doces que a inulina de cadeia longa e podem ser usados como substitutos do açúcar em produtos com baixo teor calórico. Enquanto a inulina, FTI de cadeia longa, apresenta menor solubilidade, maior viscosidade e por isso pode ser utilizada como substituto de gordura (Drabińska 2016), sem comprometer sabor ou textura de produtos tais como bebidas lácteas, queijos, iogurtes, cremes, molhos e sobremesas lácteas, por promover textura suave e cremosa; além de produtos cárneos com baixo teor de gordura; bem como para incrementar o teor de fibra de snacks e cereais matinais extrusados e de produtos de panificação (Drabińska 2016; Roberfroid, 2007). Para atender às necessidades nutricionais e promover a saúde dos pacientes celíacos, a suplementação da dieta sem glúten com suplementos bióticos tem grande potencial como importante intervenção nutricional visando a homeostase da microbiota intestinal, o que pode trazer inúmeros benefícios relacionados ao sistema intestinal, imunológico, ósseo entre outros. Recentes revisões de literatura têm demonstrado que apesar da rigorosa adesão à dieta isenta de glúten, os pacientes com doença celíaca apresentam disbiose intestinal (Marasco et al. 2020; Polo et al. 2020; Krupa-Kozak and Drabinska 2022). Estudo de suplementação com prebióticos (mistura de inulina e oligofrutose - Orafit-Synergy1) demonstrou o efeito bifidogênico e o potencial para aumentar a absorção de cálcio e ferro em crianças celíacas (Drabińska et al., 2018a,b, 2019). Até o momento, não foi encontrada nenhuma publicação relatando a intervenção nutricional com produtos enriquecidos com FTI em pacientes celíacos; o que pretendemos realizar de modo pioneiro no presente estudo. Para tanto, serão utilizados o pão sem glúten e a barra de cereais enriquecidos com 8% de FTI (Orafit-Synergy1), desenvolvidos em estudos prévios de otimização até 30% de inulina de alto grau de polimerização (DP> 23), combinada a 131,6% de água (base farinha) sem alterar de forma significativa as propriedades físicas e a aceitabilidade de PSG, obtendo produto enriquecido com 4g FTI/ porção. Nos dois estudos foi possível triplicar o teor de fibra em relação ao produto controle, melhorar as propriedades físicas e a aceitabilidade dos PSG, bem como prolongar a maciez e vida de prateleira dos pães. Até o momento, nenhum estudo avaliou o potencial prebiótico de produtos sem glúten enriquecidos com FTI, quer seja em estudos in vitro, in vivo ou ensaios clínicos.

Hipótese:

O consumo de frutanos do tipo inulina regularmente, como parte do tratamento dietético, traz benefícios adicionais a saúde das pessoas com doença celíaca?

Objetivo Primário:

Avaliar o efeito da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com frutanos do tipo inulina sobre a microbiota intestinal e parâmetros metabólicos em pacientes celíacos.

Objetivo Secundário:

¿ Verificar a ocorrência de disbiose intestinal em celíacos brasileiros adultos.¿ Analisar o perfil lipídico, metabólico, inflamatório e imunomodulação de celíacos brasileiros adultos.¿ Avaliar o efeito da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com FTI sobre a microbiota intestinal e reversão da disbiose.¿ Avaliar o efeito da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com FTI sobre o perfil metabólico, inflamatório e imunomodulação dos voluntários portadores de doença celíaca.¿ Verificar a influência da ingestão de produtos sem glúten enriquecidos com FTI nos parâmetros de composição corporal, ingestão alimentar, fome e saciedade.

Metodologia Proposta:

Os voluntários farão ingestão diária, por 90 dias, de PSG enriquecido com FTI no desjejum, e consumo de um sachê contendo FTI pela tarde. O outro grupo receberá produto placebo com as mesmas características do grupo intervenção, porém sem adição de frutanos. Serão orientados aos voluntários substituições de consumo de alguns alimentos padrão por estes produtos oferecidos. As recomendações de armazenamento e consumo serão oferecidas juntamente com a entrega dos pães e dos sachês. Será entregue também aos voluntários um novo kit de coleta de fezes, a ser coletado no dia 49, novos formulários para preenchimento de diário alimentar, a serem preenchidos nos dias 46 e 48. No dia 50, os voluntários retornam ao laboratório na parte da manhã e em jejum, trazendo a amostra de fezes e diários alimentares. Será realizada nova coleta de sangue e medidas antropométricas. No dia 95, os voluntários retornam ao laboratório na parte da manhã e em jejum, trazendo a amostra de fezes coletadas no dia 94 e diários alimentares. Será realizada nova coleta de sangue e medidas antropométricas. Durante os 90 dias, haverá contato semanal com os voluntários para dúvidas, relatos e conferência do protocolo de ingestão de pães. Um profissional de enfermagem, biomédico ou farmacêutico clínico realizará a coleta das amostras de sangue por punção venosa do braço (5mL). As amostras serão centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos a 4°C. Em seguida, o soro/plasma será armazenado em microtubos plásticos e estocado em freezer a -80°C para posterior análise. As concentrações séricas de glicose, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triacilglicerol serão quantificadas, utilizando-se kits comerciais (Glicose liquiform ref. 133, Triglicérides Liquiform ref. 87, HDL LE ref. 98, LDL Liquiform ref. 111). A aferição do conteúdo plasmático de hormônios (Amilina, Peptídeo-C, Grelina, GIP, GLP-1, Glucagon, IL-6, Insulina, Leptina, MCP-1, PP, PYY, TNF-alfa) será realizada em três momentos (início do estudo, 45 e 90 dias após ingestão dos produtos). As microesferas serão, então, identificadas por meio da phycoeritrin usando-se o instrumento Luminex® MAGPIX (Life Technologies). Avaliação de ácidos graxos de cadeia curta fecais e de composição da microbiota intestinal: Os participantes serão instruídos a coletar de 20 a 30 g de amostra fecal diretamente em frasco estéril de acordo com procedimentos técnicos pré-estabelecidos (Carli 2008) e, em seguida, mantê-los refrigerados a 4°C por até 12 horas. Entregue o material à equipe, tais amostras serão armazenadas a -20°C para análises posteriores. Será realizada a análise de ácidos de graxos de cadeia, e a composição da microbiota intestinal empregando o sequenciamento do gene 16S rRNA. A avaliação da dieta dos voluntários de cada grupo será feita por meio de análise do consumo alimentar pré e pós-intervenção, com a finalidade de identificar se houve influência de fatores nutricionais no resultado do estudo além da ingestão dos produtos. Utilizar-se-á o método de inquérito alimentar recordatório de 24 horas, explicado no manual, com os devidos cuidados para não impregnar o entrevistado com algum tipo de viés do pesquisador. A composição corporal será obtida por meio da bioimpedância elétrica (BIA). Será realizado medidas de peso e estatura, circunferências da cintura, quadril, abdome e dobras cutâneas, nas três visitas

Critério de Inclusão:

A pesquisa tem como foco adultos celíacos de 18 a 40 anos de ambos os sexos, em tratamento com dieta sem glúten há mais de 1 ano, e que possuam o hábito de consumir algum tipo de pão sem glúten no desjejum, pela manhã e realizar lanche da tarde.

Critério de Exclusão:

Data de Submissão do Projeto: 06/02/2026	Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2713649_E1.pdf	Versão do Projeto: 4
--	--	----------------------

Como critério de exclusão, não serão aceitos no estudo voluntários que apresentem alguma doença metabólica adicional, gestantes e lactantes, que estejam em tratamento médico e/ou medicamentoso, que façam uso de probióticos, prebióticos, simbióticos, reguladores intestinais ou qualquer outro tipo de suplemento.

Riscos:

O exame de sangue é um teste invasivo a partir de coleta de amostras de sangue ao início e ao final do estudo, após a coleta você poderá apresentar sensibilidade no local. Entretanto, busca-se minimizar tais desconfortos por meio de coleta por profissional devidamente capacitado e sensibilizado a causar o menor desconforto possível aos participantes. Os riscos da pesquisa serão minimizados por meio do uso de materiais individuais que serão descartadas após a realização do teste, essa medida é importante para evitar a transmissão de doenças, e com adequada higienização do braço por meio do uso do algodão com álcool 70%. Há risco de quebra de sigilo dos dados, porém todos os cuidados serão tomados para assegurar que isso não ocorra.

Benefícios:

Este estudo envolve o consumo de produtos sem glúten elaborados em nosso laboratório por um período de 90 dias, assim o participante receberá uma porção diária de pão e de barra de cereal durante este período, o que pode resultar em certa economia com a alimentação, já que atualmente os produtos sem glúten são caros. Fora isso, não há benefício direto para o participante. Trata-se de um estudo testando potenciais efeitos benéficos a saúde de produtos sem glúten enriquecidos com frutanos. Os resultados deste estudo poderão resultar em novas alternativas de consumo para pessoas que necessitam de dieta isenta de glúten como tratamento (portadoras de doença celíaca, intolerância ao glúten ou alergias as proteínas do trigo).

Metodologia de Análise de Dados:

A definição do tempo de armazenamento congelado dos pães será realizada pela verificação da estabilidade das características de textura instrumental e sensorial, com o auxílio de testes de comparação de médias e da análise fatorial múltipla, que será realizada no software XLSTAT (Addinsoft, USA). As variáveis de caracterização dos grupos controle e intervenção no momento pré-intervenção (baseline) serão comparadas por teste t de Student para variáveis contínuas e por Qui-Quadrado (χ^2) para variáveis categóricas. Os efeitos da intervenção serão avaliados pelo teste GLM (General Linear Model). Estes testes serão realizados no programa Statistica (Tibco Software Inc., USA). Os efeitos da intervenção na microbiota intestinal serão avaliados por medidas de alfa e beta diversidade, assim como para as possíveis mudanças em taxons presentes na microbiota dos voluntários. Beta diversidade será medida usando distâncias Unifrac ponderada e não ponderada (Lozupone et al. 2010), seguida de testes de PERMANOVA para determinar influencias globais na microbiota. Taxons serão identificados e agrupados em Amplicon Sequence Variants (ASV). ASVs e medidas de alfa diversidade, como diversidade filogenética de Faith, serão analisadas por testes paramétricos e não paramétricos adequados, e quando possível por GLM para determinar o efeito da intervenção em grupos específicos da microbiota gastrointestinal. As análises bioinformáticas serão conduzidas usando o software Qiime (Caporaso et al. 2010).

Desfecho Primário:

Composição da microbiota intestinal e parâmetros metabólicos

Tamanho da Amostra no 80
Data do Primeiro Recrutamento: 01/03/2026

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	80

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

80

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
Grupo Intervenção	40	Consumo diário por 90 dias de produtos sem glúten enriquecidos com frutanos do tipo inulina
Grupo controle	40	Consumo diário por 90 dias de produtos sem glúten sem o enriquecimento de frutanos do tipo inulina

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Ensaio de vida de prateleira dos pães congelados e descongelamento e monitoramento quinzenal das propriedades físicas durante o período de três meses de armazenamento	01/02/2026	01/05/2026
Ensaio clínico, triplo cego, controlado e aleatorizado e tempo de intervenção: 90 dias.	01/03/2026	31/12/2026
Análise dos dados: estatística descritiva e inferencial	12/01/2026	20/12/2027
Recrutamento dos voluntários para o ensaio clínico (n=80)	01/03/2026	31/12/2026
Sequenciamento do microbioma e análise dos ácidos graxos de cadeia curta	01/07/2026	01/03/2027
Análises antropométricas e do consumo alimentar, coleta de amostras biológicas	01/03/2026	31/12/2026
Aperfeiçoamento da formulação e testes para a definição do processo de ultracongelamento e armazenamento refrigerado	12/01/2026	28/02/2026
Avaliação sensorial para definição da vida de prateleira: aceitabilidade e diferença do controle e definição da frequência de entrega das amostras durante o ensaio clínico	01/02/2026	01/05/2026
Análises bioquímicas	01/03/2026	31/12/2026

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Alimentação dos voluntários	Outros	R\$ 5.000,00
Kits para as análises de imunomodulação	Custeio	R\$ 10.000,00
kit colof para coleta de fezes	Custeio	R\$ 1.800,00
Bolsa de doutorado direto FAPESP	Bolsas	R\$ 274.915,50
Ressarcimento das despesas de transporte dos voluntários	Outros	R\$ 6.000,00

Total em R\$ R\$ 297.715,50

Placas de sequenciamento (MiSeq Reagent Kit v2 (500-cycles)	Custeio	R\$ 12.000,00
Taxa de bancada ç CNPq (estimado para a vigência da bolsa)	Outros	R\$ 22.694,40
Reagentes e kit de extração de DNA e de preparação das bibliotecas. ZymoBIOMICS™DNA Miniprep Kit Catalog Nos. D4300 (3 kits) 24.000,00	Custeio	R\$ 24.000,00
Kit MULTIPLEX com tecnologia Luminex xMAP® - A aferição do conteúdo plasmático de hormônios (Amilina, Peptídeo-C, Grelina, GIP, GLP-1, Glucagon, IL-6,	Custeio	R\$ 120.000,00
Insumos para análise de ácidos graxos de cadeia curta (coluna cromatográfica e padrão analítico)	Custeio	R\$ 15.000,00
Reserva Técnica ç FAPESP (valor atual)	Outros	R\$ 32.247,36
Reagentes e kits analíticos para as análises de composição nutricional das amostras, e segurança microbiológica para consumo.	Custeio	R\$ 10.000,00
Bolsa de doutorado - CNPq	Bolsas	R\$ 148.800,00
Ultracongelador de pães	Capital	R\$ 30.406,19
Kit elisa (Glicose liquiform ref. 133, Triglicérides Liquiform ref. 87, HDL LE ref. 98, LDL Liquiform ref. 111).	Custeio	R\$ 20.000,00
Freezer	Capital	R\$ 2.300,00
Material descartável para estudo com seres humanos	Custeio	R\$ 5.000,00
Elaboração, processamento, embalagem e armazenamento das amostras	Custeio	R\$ 20.000,00
Total em R\$		R\$ 760.163,45

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

Fonte de financiamento Este projeto é financiado com a bolsa de doutorado direto da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP (bolsista Natália Valente, processo 2023/09345-2) e está vinculado ao auxílio à pesquisa da FAPESP (processo 2021/06643-7), modalidade Jovem Pesquisadora Fase 2, de responsabilidade da orientadora, e com bolsa de doutorado do CNPq (bolsista Vilani Dias, processo 174209/2024-0).

Bibliografia:

Aguiar, E. V., Santos, F. G., Krupa-Kozak, U., & Capriles, V. D. (2023). Nutritional facts regarding commercially available gluten-free bread worldwide: Recent advances and future challenges. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(5), 693-705. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1952403> Alencar, N. M. M., Araújo, V. A., Faggian, L., da Silveira Araújo, M. B., & Capriles, V. D. (2021). What about gluten-free products? An insight on celiac consumers' opinions and expectations. *Journal of Sensory Studies*, 36(4). <https://doi.org/10.1111/joss.12664> Biesiekierski JR. What is gluten? *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(S1):78-81. Brasil - Lei nº 8543 de 23 de dezembro de 1992. Determina a impressão e advertência de alimentos que contenham glúten. www.anvisa.gov.br. Consultado em 14 de julho de 2023a. Brasil - Lei nº 10674 de 16 de maio de 2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten. www.anvisa.gov.br. Consultado em 14 de julho de 2023b. Brouns F, van Rooy G, Shewry P, Rustgi S, Jonkers D. Adverse Reactions to Wheat or Wheat Components. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019;18(5):1437-52. Cabanillas B. Gluten-related disorders: Celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;1-16. Capriles, VD; Arêas, JAG. (2010). Barras de amaranho enriquecidas com frutanos: aceitabilidade e valor nutricional. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 60, 291 - 297. Capriles, V.D., Arêas, J.A.G. (2013). Effects of prebiotic inulin-type fructans on structure, quality, sensory acceptance and glycemic response of gluten-free breads. *Food & Function* 4 (1), 104-110. Capriles, VD. (2009). Otimização de propriedades nutricionais e sensoriais de produtos à base de amaranho enriquecidos com frutanos, para intervenção em celíacos. Tese, Universidade de São Paulo. Capriles, V. D., Santos, F. G., & Aguiar, E. V. (2021). Innovative gluten-free breadmaking. In C. Galanakis. (Ed.), *Trends in wheat and bread making* (pp. 371-404). Academic Press. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821048-2.00013-1> Codex Alimentarius. Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten. 2015 p. 1-3. Contado, EWN da F. Obtenção, caracterização e utilização dos frutanos de tubérculos do yacon (*Smallanthus sonchifolia*). 2009. 144 p. Tese (Doutorado em Agroquímica) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2009. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *British Journal of Nutrition*. 2009;102(8):1154-60. Drabińska N, Jarocka-Cyrta E, Markiewicz LH, Krupa-Kozak U. (2018a). The Effect of Oligofructose-Enriched Inulin on Faecal Bacterial Counts and Microbiota-Associated Characteristics in Celiac Disease Children Following a Gluten-Free Diet: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 12;10(2):201. Drabińska N, Jarocka-Cyrta E, Złotowska D, Abramowicz P, Krupa-Kozak U. (2019). Daily oligofructose-enriched inulin intake impacts bone turnover markers but not the cytokine profile in pediatric patients with celiac disease on a gluten-free diet: Results of a randomised, placebo-controlled pilot study. *Bone*, 122:184-192. Drabińska N, Krupa-Kozak U, Ciska E, Jarocka-Cyrta E. (2018b). Plasma profile and urine excretion of amino acids in children with celiac disease on gluten-free diet after oligofructose-enriched inulin intervention: results of a randomised placebo-controlled pilot study. *Amino Acids*. 50(10):1451-1460. Drabińska N., Zieliński, H., & Krupa-Kozak, U. (2016). Technological benefits of inulin-type fructans application in gluten-free products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 56, 149-157. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *Nutrients*. 2018;10(10). Figueiredo-Ribeiro, R. D. C. L., Pessoni, R. A. B., Itaya, N. M., & Fialho, M. B. (2022). Polímeros de frutose: importância para a nutrição e saúde humana. *Evidência*, 22(1), 9-24. Flandroy L, Poutahidis T, Berg G, Clarke G, Dao M-C, Decaestecker E, et al. The impact of human activities and lifestyles on the interlinked microbiota and health of humans and of ecosystems. *Science of The Total Environment*. 2018;627:1018-38. Franck, A. (2002). Technological functionality of inulin and oligofructose. *British Journal of Nutrition*, 87(S2), S287-S291. doi:10.1079/BJN/2002550 Kleessen, B., Schwarz, S., Boehm, A., Fuhrmann, H., Richter, A., Henle, T., & Krueger, M. (2007). Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect faecal microbiota of healthy volunteers.

British Journal of Nutrition, 98(3), 540-549. Krupa-Kozak, Urszula, and Natalia Drabińska. "Gut Microbiota and A Gluten-Free Diet." (2022): 243-255.

Lozupone, Catherine, Manuel E. Lladser, Dan Knights, Jesse Stombaugh, e Rob Knight. 2010. UniFrac: An Effective Distance Metric for Microbial Community Comparison. Comments and Opinion. The ISME Journal. 9 de setembro de 2010. <https://doi.org/10.1038/ismej.2010.133>. Marasco G, Cirota GG, Rossini B, Lungaro L, Di Biase AR, Colecchia A, Volta U, De Giorgio R, Festi D, Caio G. (2020). Probiotics, Prebiotics and Other Dietary Supplements for Gut Microbiota Modulation in Celiac Disease Patients. Nutrients. 2;12(9):2674. Melini V, Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. Nutrients. 2019;11(1). Morreale, F., Benavent-Gil, Y., Rosell, C.M., 2019. Inulin enrichment of gluten free breads: Interaction between inulin and yeast. Food Chemistry 278, 545-551. Muniz DG. Pão sem glúten enriquecido com inulina: um estudo de otimização do novo produto e comparação de suas propriedades físicas, aceitabilidade de prateleira e resposta glicêmica com suas opções de pão. Dissertação de mestrado. UNIFESP, 2016. Pimentel, Tatiana Colombo; Garcia, Sandra; Prudencio, Sandra Helena. Aspectos Funcionais, De Saúde E Tecnológicos De Frutanos Tipo Inulina. Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos, [S.l.], v. 30, n. 1, aug. 2012. ISSN 19839774. Available at: <<https://revistas.ufpr.br/alimentos/article/view/28593>>. Polo, A, Arora, K, Ameer, H, Di Cagno, R, De Angelis, M, Gobbetti, M. (2020). Gluten-free diet and gut microbiome. Journal of Cereal Science 95, 103058 Reimer, R. A., Soto-Vaca, A., Nicolucci, A. C., Mayengbam, S., Park, H., Madsen, K. L., ... & Vaughan, E. E. (2020). Effect of chicory inulin-type fructan-containing snack bars on the human gut microbiota in low dietary fiber consumers in a randomized crossover trial. The American Journal of clinical nutrition, 111(6), 1286-1296. Roberfroid MB. Introduzindo frutanos do tipo inulina. Br J Nutr. (2005) Abr;93 Supl 1:S13-25. doi: 10.1079/bjn20041350. PMID: 15877886. Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. J Nutr. (2007) Nov;137(11 Suppl):2493S-2502S. doi: 10.1093/jn/137.11.2493S. PMID: 17951492. Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. Gut Microbes. 2010;1(3):135-7. Tye-Din, J. A., Stewart, J. A., Dromey, J. A., Beissbarth, T., van Heel, D. A., Tatham, A., ... & Anderson, R. P. (2010). Comprehensive, quantitative mapping of T cell epitopes in gluten in celiac disease. Science translational medicine, 2(41), 41ra51-41ra51.

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_revisado.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_revisado.docx
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2713649_E1.pdf
Outros	Carta_Resposta_versao3_06fev26.docx
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2188311.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_revisado.docx
Outros	Emenda_CEP_assinado.pdf
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_sigilo.pdf
Outros	Emenda_CEP_assinado.pdf
Orçamento	Orcamento_CEP_revisado.docx
Orçamento	Orcamento_CEP_revisado.docx
Cronograma	Cronograma_CEP_revisado.docx
Outros	Emenda_CEP_assinado.pdf
Outros	Emenda_CEP_assinado.pdf
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf
Outros	bolsa_FAPESP.pdf
Cronograma	Cronograma_CEP_revisado.docx
Outros	bolsa_FAPESP.pdf
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6415575.pdf
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_revisado.docx
Outros	Recrutamento.pdf
Cronograma	Cronograma_CEP_revisado.docx
Outros	Emenda_CEP_assinado.pdf
Outros	bolsa_FAPESP.pdf
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2713649_E1.pdf
Comprovante de Recepção	PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2713649.pdf
Outros	Recrutamento.pdf
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_sigilo.pdf
Outros	Cadastro_CEP_Natalia.pdf
Outros	auxilioJP2.pdf
Outros	Cadastro_CEP_Natalia.pdf

Outros	Recrutamento.pdf
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_sigilo.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_revisado.docx
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2713649_E1.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_revisado.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_revisado.docx
Outros	Cadastro_CEP_Natalia.pdf
Outros	Carta_resposta.docx
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_revisado.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_revisado.docx
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6415575.pdf
Cronograma	Cronograma_CEP_revisado.docx
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6415575.pdf
Orçamento	Orcamento.docx
Outros	Cadastro_CEP_Natalia.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_revisado.docx
Outros	auxilioJP2.pdf
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_6415575.pdf
Outros	Recrutamento.pdf
Outros	auxilioJP2.pdf
Cronograma	Cronograma.docx
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_sigilo.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_revisado.docx
Outros	auxilioJP2.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_versao3_06fev26.docx
Outros	bolsa_FAPESP.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_revisado.docx

Finalizar

Manter sigilo da íntegra do projeto de pesquisa: Sim

Prazo: Até a publicação dos resultados

Justificativa da Emenda:

Devido à complexidade e abrangência do projeto, solicitamos a inclusão de novos integrantes à equipe de pesquisa, para auxiliar nas tarefas de coleta de dados, análises laboratoriais, análises de bioinformática e bioestatística. Com o objetivo de ampliar a compreensão dos desfechos do estudo, propomos a ampliação das Avaliações Laboratoriais (Exames Bioquímicos) para incluir avaliação de parâmetros imunológicos e inflamatórios. As coletas seguirão os procedimentos previamente aprovados. A única mudança proposta é o aumento do volume de sangue a ser coletado, passando de 10 mL (proposta inicial) para 15 mL, de modo a contemplar as novas análises. Este volume permanece dentro dos limites estabelecidos para adultos e sem aumentar o risco ao participante. Solicitamos a modificação do veículo de intervenção, para evitar alterações de hábito de consumo. Será mantida a ingestão diária de 8g de frutanos (1 porção de pão contendo 4g de frutanos e 1 sachê diário contendo 4g de frutanos). Para o grupo controle (1 porção de pão controle e sem adição de frutanos, e 1 sachê diário contendo 4g de maltodextrina). O conteúdo do sachê poderá ser disperso em bebidas como água, leite e sucos para o consumo. Essa é uma abordagem comum em outros estudos de intervenção com frutanos do tipo inulina, com o uso de maltodextrina como controle. Também solicitamos a inclusão de questionário para avaliação dos sintomas gastrointestinais, possibilitando aprimorar a avaliação dos efeitos da intervenção com essas fibras (frutanos do tipo inulina) nesse tipo de sintoma. Com a intenção de garantir apenas a participação de pessoas com doença celíaca na pesquisa, solicitamos a inclusão de Critérios Diagnósticos e de elegibilidade dos voluntários, por meio da apresentação de laudo pré-existente. Essa informação é relevante para a garantia da participação de voluntários com doença celíaca e também para verificarmos se haverá efeito do tempo de diagnóstico e adesão ao tratamento nos desfechos dessa pesquisa. Com base nas alterações propostas,

ocorreu atualização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para contemplar: a descrição das novas análises laboratoriais, a alteração do veículo de intervenção, e a inserção do contato de mais um membro da pesquisa, que estará em contato direto com os voluntários. Ocorreu uma situação excepcional na unidade acadêmica, que resultou em atraso substancial para a liberação do espaço e implementação de novo laboratório de pesquisa, que tem a infraestrutura necessária para o desenvolvimento deste projeto. Ainda resta a entrega e instalação de alguns equipamentos. Deste modo, solicita-se a alteração do Cronograma de Pesquisa. Ressaltamos que o estudo com seres humanos ainda não foi iniciado, o que será realizado somente após a aprovação dessa emenda ao projeto. Com a inclusão de novas análises, e de uma nova bolsista de doutorado vinculada a essa pesquisa, ocorreu Alteração do Orçamento da Pesquisa. O novo orçamento contempla os materiais necessários para essas análises, que serão custeadas com recursos da taxa de bancada da bolsa de doutorado do CNPq, além das mensalidades da bolsa atribuída para Vilani Figueiredo Dias. Ficamos à disposição para qualquer necessidade, e agradecemos a atenção solicitada. Cordialmente, Profa. Dra. Vanessa Dias Capriles Pesquisadora Responsável Encaminho a carta de resposta as pendências e as correções realizadas no TCLE