



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do controle de cárie e doença periodontal, marcadores inflamatórios e microbiota oral pós-cirurgia bariátrica: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Paula Midori Castelo Ferrua

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 76231223.9.0000.5505

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.670.803

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n: 1077/2023 (parecer final)

Projeto de Mestrado de Lucas Fernandes Braga

Orientador(a): Paula Midori Castelo Ferrua

Projeto vinculado ao Departamento de Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Campus Diadema, Universidade Federal de São Paulo.

APRESENTAÇÃO: Resultados obtidos por nosso grupo de pesquisa mostraram que há uma importante deterioração da saúde bucal durante o tratamento da obesidade mórbida, em decorrência das profundas mudanças comportamentais, dietéticas e da microbiota oral que favorecem a atividade de cárie e a piora nas condições e doenças periodontais, seja durante a dieta pré-cirúrgica ou nos 6 meses após a realização da cirurgia bariátrica. Os achados também mostraram que a orientação de saúde bucal padrão oferecida a estes pacientes, ou seja, escovação dos dentes 3 vezes ao dia e uso diário do fio dental, não foi capaz de controlar o acometimento bucal por estas doenças, mas a literatura carece de orientações de saúde bucal baseadas em evidências sólidas para a assistência do paciente submetido à cirurgia bariátrica. Sendo assim, este ensaio clínico randomizado (parte i) propõe avaliar o efeito de diferentes métodos de prevenção propostos na literatura nos desfechos de saúde bucal, marcadores salivares inflamatórios e do estresse oxidativo e na microbiota oral. Quatro grupos de participantes com obesidade grave ou

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.670.803

mórbida de dois centros de referência (um em São Paulo/capital e outro no interior) e indicação para cirurgia bariátrica serão avaliados por 6 meses (30 participantes em cada): G1 – reforço positivo (escovação+fio dental+programa educativo); G2 – uso diário de clorexidina 0,06% por 3 meses; G3 –uso de dentifrício com alta concentração flúor; G4 –aplicação tópica de flúor verniz. Todos os participantes receberão orientações básicas de saúde bucal e serão avaliados em 3 momentos: antes da cirurgia (baseline) e 3 e 6 meses após a cirurgia para os seguintes desfechos: índice de cárie (CPOD e ICDAS), profundidade de sondagem e inserção dentária, e os seguintes marcadores salivares: fluxo salivar e capacidade tampão, citocinas IL-6, IL-10, TNF-alfa e IFN γ (ensaio Multiplex), ácido úrico (HPLC), 8-hydroxy-2'-deoxyguanosina (8-OHdG) (LC-MS/MS), assim como índice de massa corporal (IMC) e circunferências de pescoço, cintura, abdomen e quadril. Ainda, a análise das alterações na microbiota salivar e do biofilme decorrentes da cirurgia bariátrica e da interação do meio com as diferentes terapias será realizada por meio de PCR e sequenciamento 16S e estimação dos parâmetros sobs, chao, ace, shannon e Simpson, além da abundância relativa das espécies e gêneros bacterianos mais prevalentes identificados ao longo do tempo. O teste ANOVA Modelo misto de duas vias será usado para avaliar os efeitos do fator intra-sujeitos (tempo) e o fator entre-sujeitos (grupo/tratamento) e a interação tempo*grupo na variância dos desfechos ao longo dos 6 meses. Adicionalmente, uma revisão de escopo (parte ii) será desenvolvida para identificar ensaios clínicos que testaram métodos preventivos ou terapêuticos para o controle de doenças bucais além de diretrizes de saúde bucal para pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Como parte das estratégias de saúde bucal oferecidas durante o ensaio clínico aos participantes da pesquisa (reforço positivo/programa educativo), um mini-curso online será desenvolvido e oferecido a pacientes e profissionais de saúde dos centros de tratamento da obesidade grave e mórbida (parte iii).

HIPÓTESE: A hipótese a ser testada é que dentre as medidas preventivas e terapêuticas de controle de doenças bucais preconizadas para indivíduos de alto risco de cárie e/ou doença periodontal, uma delas se mostrará mais eficaz e de mais fácil aderência no controle de cárie e gengivite em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Objetivo da Pesquisa:

- **Objetivo Primário:** Avaliar o efeito de diferentes métodos de prevenção propostos na literatura nos desfechos de saúde bucal, marcadores salivares inflamatórios e do estresse oxidativo e na microbiota oral em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.670.803

- Objetivo Secundário:

realizar uma revisão de escopo para identificar ensaios clínicos que testaram métodos preventivos ou terapêuticos para o controle de doenças bucais além de diretrizes de saúde bucal para pacientes submetidos à cirurgia bariátrica;

desenvolver um mini-curso online sobre educação em saúde bucal e métodos de prevenção de doenças bucais que será oferecido a pacientes e profissionais de saúde dos centros de tratamento da obesidade grave e mórbida.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, os(as) pesquisadores(as) declaram:

- Riscos: Os possíveis riscos deste estudo incluem o desconforto ou vergonha em responder às perguntas durante a entrevista, participar da avaliação da boca e da coleta de saliva. Também, o uso de bochecho de clorexidina, embora em baixa concentração (0,06%), pode acarretar alteração de paladar e manchas nos dentes. O uso de creme dental com flúor pode causar alguma alergia, embora a chance é muito baixa. Todos esses riscos serão minimizados com o acompanhamento bem próximo da equipe, que estará à disposição para solucionar qualquer problema.

- Benefícios: A participação trará benefícios diretos ao participante, como receber informações sobre a condição de saúde bucal e o aprendizado sobre métodos de prevenção de doenças bucais. Os benefícios indiretos serão contribuir para a comunidade científica, identificando os melhores métodos preventivos para o controle de doenças bucais em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: estudo prospectivo, transversal.

LOCAL: Campus Diadema, UNIFESP; e clínicas Bariátrica de Piracicaba e Gastros de São Paulo

PARTICIPANTES: 120 participantes.

- Critério de Inclusão: Adultos de ambos os sexos, com idades entre 18 e 50 anos, com obesidade grave ou mórbida.

- Critério de Exclusão: Os fatores de exclusão são: doenças crônicas que não a obesidade como câncer, artrite, asma, doenças neurológicas ou neurodegenerativas, bem como o uso crônico de medicamentos de ação sistêmica ou oral que interfiram no fluxo salivar, tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas; doenças ou traumas bucodentofaciais e extensa perda dentária (edentulismo). Além disso, serão excluídos participantes com lesões ativas de cárie e bolsas

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

E-mail: cep@unifesp.br



periodontais maiores que 3 mm.

PROCEDIMENTOS: Para a parte i (ensaio clínico), serão incluídos 120 adultos de ambos os sexos, com idades entre 18 e 50 anos, convidados em duas clínicas dedicadas ao tratamento da obesidade mórbida (uma clínica na capital – São Paulo, e a Clínica Bariátrica da cidade de Piracicaba), que serão alocados randomicamente (por meio de envelopes pardos) em 4 grupos (30 participantes em cada grupo, 15 participantes de cada centro): G1 – reforço positivo (escovação+fio dental+programa educativo); G2 – uso diário de bochecho de clorexidina 0,06%; G3 – uso de dentifrício com alta concentração flúor (5.000 ppm); G4 – aplicação tópica de flúor verniz. Uma vez que nosso estudo anterior identificou que a orientação padrão de saúde bucal não foi suficiente para prevenir o surgimento de lesões cáries (Ribeiro et al., 2023), ao grupo ‘Controle’ aqui chamado ‘Reforço positivo’ foi incluído um programa educativo que consistirá de contatos frequentes com a equipe de pesquisa para orientações, envio de vídeos demonstrativos e folhetos, conforme descrito na última parte deste projeto. Os participantes serão avaliados quanto aos desfechos em estudo antes da cirurgia (baseline) e aos 3 e 6 meses após a cirurgia. Após o exame clínico inicial e primeira coleta salivar (ao baseline), todos os participantes receberão profilaxia dentária (com uso de ultrassom) e polimento dentário (pedra pomes) para remoção de cálculo como forma de adequar o meio bucal e iniciar o tratamento preventivo proposto acima. Serão realizadas entrevista e acesso a prontuários para coleta de dados sociodemográficos, clínicos e de dieta. A avaliação clínica incluirá o exame bucal e antropométrico. Coletas de saliva não estimulada (salivação passiva) e de biofilme dentário serão realizadas para avaliar marcadores inflamatórios (citocinas, 8-Oxo-7,8-Dihydro-20-Deoxyguanosine (8-oxodG) e 8-Hydroxy-20-Deoxyguanosine (8-OHdG) e ácido úrico), bem como avaliação microbiológica por meio de qPCR e sequenciamento 16S. parte ii - Revisão de escopo (revisão de literatura) - metodologia descrita no projeto. parte iii - projeto de extensão e clínico: desenvolvimento de estratégia educativa. Os participantes do Grupo 1 (Reforço Positivo) serão incluídos em uma estratégia educativa em saúde bucal com o intuito de incentivar e aprimorar o cuidado individual durante o tratamento da obesidade, baseado em resultados prévios do nosso grupo (Freitas et al., 2017). Os participantes serão submetidos a quatro sessões consecutivas (uma vez por semana), baseadas na metodologia de aprendizagem ativa, interação e reforço, que consistirá em: 1ª sessão: visualização das estruturas da boca: dentes, língua, palato e outros e explanação sobre suas características e funções específicas; 2ª sessão: explicações sobre fatores etiológicos da cárie dentária e doença periodontal (dieta, microbiota e hospedeiro); 3ª sessão: instruções de higiene bucal (escovação

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.670.803

dental supervisionada e uso do fio dental); 4º. sessão: explicações sobre como a obesidade e a dieta podem influenciar a saúde bucal e como prevenir doenças – sessão de fechamento com a entrega de material didático ilustrativo e interativo desenvolvido pela equipe. Após, e durante os 6 meses de acompanhamento, a equipe irá interagir com os participantes do Grupo 1 por meio de teleatendimento e contato telefônico ou mensagem (de acordo com a preferência do participante) para reforçar as orientações de saúde bucal e dirimir as dúvidas; nas visitas de 3 e 6 meses, nova sessão de reforço educativo será fornecida. A experiência adquirida por meio da construção desta estratégia será utilizada para o desenvolvimento de um vídeo de orientação de saúde bucal ao paciente em tratamento da obesidade mórbida pela equipe envolvida, a ser divulgado a pacientes e equipe multidisciplinar de clínicas de tratamento, organizações e grupos associados ao tema.

(mais informações, ver projeto detalhado).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1-Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma.

2-Outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a) Carta anuência clínica Bariátrica (termo_ClinicaBariatrica.pdf, postado em 20/11/2023)

b) Orçamento (orcamento.pdf, postado em 20/11/2023)

3– O modelo do TCLE foi apresentado pelo(a) pesquisador(a).

4 – Os questionários/roteiros de entrevista estão em arquivo anexo: ficha_clínica.pdf.

Documentos anexados a versão aprovada do projeto:

- Ficha_clinica.pdf

- TERMO_ANUENCIA_GASTROS.pdf

- respostas_pendencias.docx

Recomendações:

RECOMENDAÇÃO 1- É obrigação do pesquisador desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 2- A partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 6.670.803

Plataforma Brasil. Os pesquisadores devem informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de suspensão temporária ou suspensão definitiva da pesquisa. Intercorrências e eventos adversos também devem ser relatados ao CEP-Unifesp por meio de notificação na Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 3- Os pesquisadores deverão tomar todos os cuidados necessários relacionados à coleta dos dados, assim como, ao armazenamento dos mesmos, a fim de garantir o sigilo e a confidencialidade das informações relacionadas aos participantes da pesquisa. É recomendado fazer o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou "nuvem". Os documentos do protocolo de pesquisa (arquivos de fichas, termos, dados e amostras) devem ser mantidos sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 6618616 de 19 de janeiro de 2024. PROJETO APROVADO.

RESPOSTA DE PENDÊNCIA

PENDÊNCIA 1. Por favor, incluir o nome de "Lucas Fernandes Braga" (citado na folha de capa do projeto detalhado), seja incluído no formulário de informações básicas da Plataforma Brasil, nos campos "Assistente" ou "Equipe de Pesquisa" (na Aba 1).

RESPOSTA: O nome do pesquisador foi incluído no formulário da PB.

SITUAÇÃO: PENDÊNCIA 1 ATENDIDA

PENDÊNCIA 2. Na metodologia do projeto, pg. 08, consta o seguinte "Para a avaliação quantitativa e qualitativa do comportamento e ingestão alimentar nos 3 momentos (baseline, 3 e 6 meses), serão aplicados três instrumentos: o Recordatório 24 horas, o questionário 'Marcadores de Consumo Alimentar' (Brasil, 2015) e o Questionário de Frequência Alimentar (QFA)". Porém, os instrumentos/questionários não foram incluídos na submissão. Por favor, anexar esses instrumentos/questionários ou uma justificativa para a falta de apresentação destes documentos (conforme orientação da CONEP, qualquer teor de entrevista ou questionário utilizado em uma pesquisa deve ser analisado pelo CEP e deve ficar anexado na Plataforma Brasil, e fazer parte dos documentos referentes a esta submissão).

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.670.803

RESPOSTA: Conforme solicitado, os questionários foram incluídos como documento anexado à PB.

SITUAÇÃO: PENDÊNCIA 2 ATENDIDA

PENDÊNCIA 3. Na metodologia do projeto, com relação aos participantes da pesquisa, Lê-se que "...serão convidados em duas clínicas dedicadas ao tratamento da obesidade mórbida (uma clínica na capital – São Paulo – e a Clínica Bariátrica da cidade de Piracicaba)...", no entanto só foi anexado na Plataforma Brasil a carta de anuência da clínica bariátrica da cidade de Piracicaba.

Anexar a carta de anuência da clínica de São Paulo.

RESPOSTA: Conforme solicitado, a carta de anuência da clínica Gastros foi anexada à PB.

SITUAÇÃO: PENDÊNCIA 3 ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n.º 466, de 2012 e/ou Resolução CNS n.º 510, de 2016, e na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

1 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação toda proposta de modificação ao projeto original, incluindo necessárias mudanças no cronograma da pesquisa, deverá ser encaminhada por meio de emenda pela Plataforma Brasil.

2 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2248916.pdf	28/01/2024 16:55:01		Aceito
Outros	respostas_pendencias.docx	28/01/2024 16:54:01	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_ANUENCIA_GASTROS.pdf	28/01/2024 16:49:11	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Outros	Ficha_clinica.pdf	28/01/2024	Paula Midori	Aceito

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 6.670.803

Outros	Ficha_clinica.pdf	16:48:42	Castelo Ferrua	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	24/11/2023 11:16:31	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP.docx	24/11/2023 11:12:41	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CEP.pdf	24/11/2023 11:12:29	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Folha de Rosto	Paula_folhaDeRosto_assinado.pdf	24/11/2023 11:11:53	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cadastro_CEP_assinado.pdf	20/11/2023 16:29:09	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	20/11/2023 16:24:56	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_ClinicaBariatrica.pdf	20/11/2023 16:15:50	Paula Midori Castelo Ferrua	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 26 de Fevereiro de 2024

Assinado por:
Maria Angélica Sorgini Peterlini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Botucatu, 740, Térreo

Bairro: VILA CLEMENTINO

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-4343

CEP: 04.023-900

E-mail: cep@unifesp.br