

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO USO DE SEMAGLUTIDA ASSOCIADO A METFORMINA NA PERDA DE PESO, MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E PERFIL INFLAMATÓRIO EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE e ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO ABERTO.

Pesquisador: Mario Jose Abdalla Saad

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 90383625.9.0000.5404

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.969.707

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos apresentados para apreciação ética e das informações inseridas pelo Pesquisador Responsável do estudo na Plataforma Brasil.

Resumo: A obesidade é uma doença crônica prevalente em escala global, associada a diversas comorbidades, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e hepáticas, além de estar relacionada à redução da expectativa de vida. Embora intervenções no estilo de vida sejam fundamentais para o controle do peso, sua eficácia a longo prazo é limitada, e a farmacoterapia é recomendada em casos com IMC (kg/m^2) 30, ou 27 na presença de comorbidades. A semaglutida, agonista do receptor de GLP-1, tem demonstrado eficácia na indução de perda de peso, mas uma parcela dos pacientes apresenta resposta limitada. Evidências recentes sugerem que a microbiota intestinal pode influenciar esses resultados. A metformina, amplamente utilizada no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM2), promove perda de peso discreta, modula a microbiota intestinal e apresenta efeitos cardiometabólicos benéficos. Relatos clínicos indicam que a combinação de

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária

Bairro Barão Geraldo

CEP: 13.083-889

UF: SP

Município CAMPINAS

Telefone (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E- cep@unicamp.br

metformina com semaglutida pode ter efeito sinérgico na redução ponderal, embora ainda não existam estudos controlados avaliando essa associação. Neste contexto, será conduzido um ensaio clínico randomizado aberto, com duração de 24 semanas, incluindo 60 participantes de ambos os sexos (30 homens e 30 mulheres), com idades entre 20 e 60 anos, IMC entre 29 e 44 kg/m² e sem DM2. Os voluntários serão alocados por randomização simples em dois grupos: grupo A (semaglutida isolada) e grupo B (semaglutida associada à metformina XR). Serão realizadas comparações pré- e pós-intervenção entre os grupos, com avaliação da perda de peso, de medidas antropométricas, resistência à insulina, modulação da microbiota intestinal e alterações no perfil imunometabólico. Adicionalmente, os participantes serão submetidos a exames de Absorciometria por Dupla Emissão de Raios-X (DEXA) e Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada com Tomografia Computadorizada (PET-CT), a fim de mensurar mudanças na composição corporal e nos parâmetros metabólicos funcionais. Este estudo poderá contribuir para o avanço do entendimento sobre os mecanismos que influenciam a resposta terapêutica na obesidade e apoiar o desenvolvimento de estratégias clínicas mais eficazes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar a eficácia da associação Semaglutida e Metformina XR versus Semaglutida isoladamente, por 24 semanas, sobre a perda de peso, a redução da resistência à insulina, a microbiota intestinal e o perfil imunometabólico em indivíduos com sobrepeso e obesidade, sem DM2.

Objetivos Secundários:

- Comparar a perda ponderal, a evolução dos parâmetros antropométricos e a composição corporal através de DEXA antes e após 24 semanas de intervenção, em cada e entre os grupos A e B;
- Comparar o perfil imunometabólico (interleucinas, lipopolissacarídeos (LPS), metabólitos e lipídios circulantes) antes e após 24 semanas de tratamento nos grupos A e B;
- Investigar o destino metabólico da glicose antes e após o uso de Semaglutida e da Semaglutida associada a Metformina XR, através das avaliações realizadas pelo exame de PET-CT;
- Investigar a modulação da microbiota intestinal entre os grupos A e B, pré- e

Continuação do Parecer: 7.969.707

pós-intervenção farmacológica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: As medicações utilizadas neste estudo (Semaglutida e Metformina XR) já são aprovadas pela ANVISA para outras indicações e têm seus perfis de segurança conhecidos. Os principais efeitos adversos possíveis incluem: Semaglutida: náuseas, vômitos, diarreia, constipação, dor abdominal, perda de apetite. Metformina XR: desconforto gastrointestinal, náusea, diarreia, gosto metálico.

Benefícios: Espera-se que o uso dos medicamentos contribua para a redução do peso corporal e melhora de marcadores metabólicos e inflamatórios, embora isso não possa ser garantido. Os dados coletados também poderão beneficiar futuras estratégias de tratamento da obesidade para outras pessoas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa para Doutorado, intitulado "AVALIAÇÃO DO USO DE SEMAGLUTIDA ASSOCIADO A METFORMINA NA PERDA DE PESO, MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL E PERFIL INFLAMATÓRIO EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE - ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO ABERTO".

A instituição proponente é a Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP.

A equipe de pesquisa é composta por:

• Pesquisador responsável:

Mario José Abdalla Saad.

• Aluna de doutorado:

Angelica Aparecida De Toledo

• Equipe de pesquisa:

Andrey Dos Santos,

Bruno Geloneze Neto

Daniela Oliveira Magro,

Dioze Guadagnini,

Natália Tobar Toledo Prudente Da Silva,

Sônia Maria Norberto Alves.

O orçamento estimado é de R\$491.500,00, financiados pelo CNPq.

O cronograma apresentado contemplava início do estudo em outubro de 2025 e término, inicialmente definido para junho de 2027 e modificado nesta resposta para setembro de 2026.

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br

Continuação do Parecer: 7.969.707

Trata-se de um ensaio clínico randomizado aberto com o objetivo de comparar a eficácia da associação Semaglutida e Metformina XR versus Semaglutida isoladamente sobre a perda de peso, a redução da resistência à insulina, a microbiota intestinal e o perfil imunometabólico em indivíduos com sobrepeso e obesidade.

O estudo incluirá 60 participantes com idades entre 20 e 60 anos. Os participantes serão randomizados 1:1 em grupo A (semaglutida isolada) e grupo B (semaglutida associada à metformina XR). Também será realizada intervenção dietética com redução calórica de 500 Kcal, em ambos os grupos. Na etapa de triagem será realizada coleta de dados demográficos e histórico médico, exame físico, exame antropométrico, preenchimento de questionários e coleta de sangue. Os participantes que atenderem aos critérios de inclusão e exclusão serão alocados nos grupos A ou B, e convidados a realizar os exames de DEXA, PET-CT e coleta de fezes. Durante as 16 semanas de intervenção, os participantes deverão comparecer semanalmente ao local do estudo para administração da semaglutida, realização de medidas antropométricas, consulta médica e nova anamnese. Após o encerramento do uso do fármaco, o participante realizará nova coleta de fezes, DEXA, PET-C, medições antropométricas e coleta de sangue. Esta versão é a 3.a resposta às pendências, agora levantadas no Parecer Consubstanciado CEP n.o 7.920.955 de 22 de outubro de 2025.

Foram solicitadas as seguintes adequações/esclarecimentos no TCLE:

1. Favor escrever de forma mais simples o termo *esteatorréia*, *acidose láctica*, *inapetência*. Favor rever o TCLE para deixá-lo com linguagem mais simples e clara.

RESPOSTA: Não apresentada, mas modificações realizadas.

PENDÊNCIA RESOLVIDA.

2. Adicionar mais detalhes sobre a posologia dos medicamentos, para ficar mais claro como serão administrados

RESPOSTA: Foram inseridas informações adicionais sobre a posologia dos medicamentos na página 8 do TCLE, especificando a dose e a duração do tratamento de forma mais detalhada. Durante a revisão dessa seção, a equipe de pesquisa verificou que, para atingir a dose terapêutica final de semaglutida (2,4 mg), seria necessário ampliar o período de escalonamento da medicação. Dessa forma,

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br

Continuação do Parecer: 7.969.707

ajustou-se a duração total da intervenção de 16 para 24 semanas, tanto no projeto detalhado quanto no TCLE, garantindo uma progressão gradual e segura na titulação da dose da semaglutida

PENDÊNCIA RESOLVIDA.

3. Favor alterar o orçamento no projeto e no documento sobre as informações básicas do projeto, retirando a especificação de custos com transporte coletivo e vale-alimentação, e deixando mais genérico, como ¿custos com transporte¿ e ¿custos com alimentação¿, e colocando somente o valor total das despesas com cada um desses itens.

RESPOSTA: Foram alteradas as informações no orçamento, deixando de forma genérica, custos com alimentação e transporte conforme solicitado. (projeto detalhado páginas 31 e 32)

PENDÊNCIA RESOLVIDA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo abaixo ¿Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações¿.

Recomendações:

Sem.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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 na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br

Continuação do Parecer: 7.969.707

aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 - letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
CAMPINAS -
UNICAMP/CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 7.969.707

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2519523.pdf	24/10/2025 13:44:37		Aceito
Outros	CEP_modelo_resposta_parecer_outubro.docx	24/10/2025 13:44:09	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_SEM_MARCACAO.docx	24/10/2025 13:43:39	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_COM_MARCACAO.docx	24/10/2025 13:43:18	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Cronograma	cronogramaCOMMARCACAO.docx	24/10/2025 13:42:43	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Cronograma	cronograma_SEMMARCACAO.docx	24/10/2025 13:42:33	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UNICO_TODAS_AS_ETAPAS_CORRECAO_outubro_semmarcacao.docx	24/10/2025 13:42:09	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UNICO_TODAS_AS_ETAPAS_CORRECAO_outubro.docx	24/10/2025 13:42:00	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_semaglutida_correcao_pendencias_outubro_semmarcacao.docx	24/10/2025 13:41:51	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_semaglutida_correcao_pendencias_outubro.docx	24/10/2025 13:39:23	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Outros	Termo_de_Cooperacao_Laboratorios.pdf	15/10/2025 00:18:21	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Outros	ANEXO_XI.png	15/10/2025 00:13:06	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Outros	ANEXO_II_DIAGRAMA_com_marcacao.docx	29/08/2025 23:13:55	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Outros	ANEXO_II_DIAGRAMA_sem_marcacao.docx	29/08/2025 23:11:55	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Outros	Cracha_drMario.jpeg	03/07/2025 14:57:45	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório	biorrepositorio_versao_20jan2020_cepunicamp.pdf	03/07/2025 14:56:58	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
CAMPINAS -
UNICAMP/CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 7.969.707

/ Biobanco	biorrepositorio_versao_20jan2020_cepu nicamp.pdf	03/07/2025 14:56:58	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto_assinada_AngelicaAp_Tole do_MSaad.pdf	25/06/2025 13:15:53	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_XI_Instrucoes_para_Coleta.pdf	23/06/2025 23:34:32	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexoiv_escalabristol.pdf	23/06/2025 23:20:01	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_XIII_Exemplo_intervencao_dietet ica.pdf	23/06/2025 23:09:05	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_XII_Esquema_de_posologia_da_ Metformina_XR.pdf	23/06/2025 23:06:37	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_VIII_Tabela_de_Randomizacao_ Aleatorizacao.pdf	23/06/2025 15:49:58	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_VI_QCAP_24H.pdf	23/06/2025 15:47:53	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_V_QFA.pdf	23/06/2025 15:47:20	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_III_Questionario_Geral.pdf	23/06/2025 15:44:56	Mario Jose Abdalla Saad	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
CAMPINAS -
UNICAMP/CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 7.969.707

CAMPINAS, 11 de Novembro de 2025

Assinado por:
Fernanda Garanhani de Castro Surita
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Saturnino de Brito, 45, Prédio do CCUEC, Piso 2, Ala BD3, Cidade Universitária
Bairro Barão Geraldo **CEP:** 13.083-889
UF: SP **Município** CAMPINAS
Telefone (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-** cep@unicamp.br