

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO CONTROLADO, SOBRE EFICÁCIA DE PROBIÓTICOS COMBINADOS NO TRATAMENTO DE RINITE ALÉRGICA EM CRIANÇAS DE 6 A 12 ANOS

Pesquisador: Marina Benevides Pinheiro Cavalcante

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 70777023.5.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.594.533

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos ¿Apresentação do Projeto¿, ¿Objetivo da Pesquisa¿, ¿Avaliação dos Riscos e Benefícios¿ e ¿Comentários e Considerações sobre a Pesquisa¿ foram retiradas do documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2560129_E2.pdf de 19/05/2025 e de seus anexos.

Resumo:

A rinite alérgica (RA) é uma condição inflamatória mediada por IgE, como consequência do contato com o alérgeno em um indivíduo previamente sensibilizado. Trata-se de doença crônica muito prevalente, que pode ocasionar sequelas significativas, com elevada morbidade. A hipótese de que a estimulação precoce apropriada da microbiota intestinal possa contribuir para a homeostase do sistema imunológico, estimulou o desenvolvimento de ensaios clínicos e experimentais para avaliar a eficácia de probióticos no tratamento de RA. Entretanto, até o momento, não foram realizados estudos avaliando os benefícios dos probióticos no manejo da RA em crianças no Brasil. Desta maneira, os objetivos do presente estudo serão avaliar a eficácia clínica da mistura de probióticos (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) em crianças de 6 a 12 anos com RA, através do escore total de sintomas nasais (TNSS), do questionário de qualidade de vida (PQRLQ), além de avaliar os efeitos desta medicação nos seguintes

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 7.594.533

parâmetros laboratoriais: sensibilização (prick teste e IgE sérica total), inflamação (IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 e TNF- γ) e tolerância imunológica (IL-10, TGF- β e IL-17).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a eficácia clínica da mistura de probióticos (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus paracasei*) em crianças com RA, através do escore TNSS.

Objetivo Secundário:

Avaliar os efeitos da mistura de probióticos:

Impacto na qualidade de vida através da aplicação do questionário PQRLQ.

Frequência de uso do corticoide nasal e anti-H1.

Ocorrência/ frequência de infecções de vias aéreas superiores.

Citocinas inflamatórias e tolerogênicas (IL1 β , IFN- γ , IL4, IL5, IL6, IL10, IL13, IL17, TGF- β e TNF- γ).

Sensibilização: prick teste e IgE sérica total

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos decorrentes ao uso do medicamento no estudo são mínimos, considerado uma abordagem segura, consagrada através do seu uso para o tratamento de diversas doenças alérgicas. A ponderação entre os riscos e benefícios, tanto conhecidos como os potenciais no indivíduos que o utilizam os probióticos, comprometendo-se ser uma pesquisa com o maior benefícios e mínimo de danos e riscos aos participantes. Visando minimizar os riscos de perda da confidencialidade e sigilo dos dados apenas os pesquisadores envolvidos terão acesso ao prontuário e em todo o momento, a confidencialidade das informações registradas e contidas no prontuário será assegurada. Além de somente os dados relevantes para o estudo vigente serão avaliados durante a consulta ao prontuário eletrônico.

Benefícios:

Não há benefícios diretos esperados pela participação nesse estudo. Caso seu filho esteja no

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 7.594.533

grupo que receberá os probióticos e este se mostre eficaz, poderá ter melhora nos sintomas nasais. A participação no estudo poderá ajudar nos tratamentos para a rinite alérgica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda 2 ao projeto de pesquisa.

Justificativa da Emenda:

Dificuldades enfrentadas na disponibilidade de vagas para a realização da nasofibroscopia, a necessidade de comparecimento em dias distintos ao hospital tornou a logística do exame inviável, uma vez que sua realização ocorre apenas em um dia da semana. Dessa forma, a exclusão dessa comorbidade foi necessária para garantir a viabilidade do estudo, sem comprometer sua relevância científica. Importante ressaltar que, mesmo com essa alteração na população estudada, o projeto mantém seu caráter inovador no Brasil, preenchendo uma lacuna importante na literatura e contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento na área. Com avaliação favorável do departamento oficial de puericultura e pediatria.

Foram efetuadas alterações e adequações no protocolo de pesquisa já avaliada pelo departamento de puericultura e pediatria, com anexo favorável a modificação. Nos arquivos foram feitas as alterações pontuadas conforme comentários a seguir:

- Modificação 1: Título modificado para ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO CONTROLADO, SOBRE EFICÁCIA DE PROBIÓTICOS COMBINADOS NO TRATAMENTO DE RINITE ALÉRGICA EM CRIANÇAS DE 6 A 12 ANOS no projeto, nos termos de consentimento (TCLE, TALE)
- Modificação 2: Foi retirado a comorbidade hipertrofia de adenoide do projeto, sendo excluído do texto na página 3 (resumo), página 4 (sumário), item 3 completo (antiga página 9), retirado na justificativa (página 13), nos pacientes e desenho do estudo (página 16), nos termos de consentimento (TCLE, TALE)
- Modificação 3: Foi retirado a avaliação pelo exame nasofibroscopia, sendo excluído do texto no resumo (página 3), nos objetivos secundários (página 13), nos pacientes e desenho do estudo (página 14), critérios de inclusão (página 14), dos materiais e métodos (página 17), nos termos de consentimento (TCLE, TALE).
- Modificação 4: A faixa etária do estudo ficou limitada entre 6 a 12 anos, conforme o questionário de qualidade de vida na rinoconjuntivite (PRQLQ) é validado no Brasil, modificado

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 7.594.533

no título, resumo (página 3), critérios de inclusão (página 14), nos pacientes e desenho do estudo (página 14), nos termos de consentimento (TCLE, TALE)

- Modificação 5: Modificados palavras em negrito a seguir no último parágrafo da página 7. O escore de sintomas nasais total (Total Nasal Symptom Score - TNSS) é um questionário, baseado em três itens, sendo a soma dos valores respondidos pelo paciente ou pelos pais para cada item individual que o compõe. Os seguintes sintomas são avaliados: obstrução nasal, rinorreia, espirros/prurido nasal. A pontuação total pode variar de um mínimo de 0 a um máximo de 9 pontos.

- Modificação 6: Modificada ordem da sigla das imunoterapias no último parágrafo da página 9. A imunoterapia (IT) é uma opção terapêutica comprovada para o tratamento da RA e/ou asma, podendo ser feita por via sublingual (ITSL) ou subcutânea (ITSC)

- Modificação 7: Numeração da hipótese de higiene para 3, probióticos e alergias para 4.

- Modificação 8: Modificado a palavra pacientes para crianças e acrescentado população brasileira na justificativa página 13: Entretanto não foram encontrados estudos avaliando a eficácia em crianças com RA na população brasileira.

- Modificação 9: Acrescentado 3 critérios de exclusão: Tratamento prévio com imunoterapia ou biológicos, infecção nas 2 semanas que antecedem o início da intervenção, uso de anti-histamínicos e descongestionantes (orais e tópicos), anti-inflamatórios e corticosteroides orais no período de 7 dias que antecedem o início da intervenção.

- Modificação 10: Modificado na randomização (página 15) foi feita aleatoriamente alocados em dois grupos: GP e GC, através do método de alocação por blocos de tamanho 4 a 6.

- Modificação 11: Modificado tempo de intervenção para 3 meses (protocolo página 16) anteriormente 4, com 6 avaliações ao total, anteriormente 5. Modificado a avaliação laboratorial para período de 0 -3 meses em: dosagem de citocinas, página 16, dosagem de IgE e prick test, página 17). O controle da RA será avaliado pelo escore TNSS (corresponde aos últimos 7 dias da avaliação) e a qualidade de vida será avaliada pelo PRQLQ. Serão realizadas 6 avaliações (baseline, 1, 2 e 3 meses após início da intervenção e 1 e 2 meses após o final da mesma) (avaliação clínica página 16), nos termos de consentimento (TCLE, TALE)

- Retirados referências relacionadas a comorbidade hipertrofia de adenoide: anterior 37 (Pereira, Lara et al. Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews, [s. l.], v. 38, p. 101-112, 2018), 43 (Sakano, Eulália et al. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites 2017. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 7.594.533

Brasileira de Pediatria., [s. l.], p. 1¿43, 2017. Disponível em: <<http://www.aborlccf.org.br/secao.asp?s=3>>),
47 (Wormald, P. J.; J Prescott, C. A.; Cape Town, F. Adenoids: comparison of radiological assessment
methods with clinical and endoscopic findingsThe Journal of Laryngology and Otology. [s.l: s.n.])

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos da emenda foram devidamente apresentados ao CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, a emenda 2 submetida em 19/05/2025, pode ser enquadrada na categoria APROVADO. O CEP tomou ciência do Relatório parcial.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2560129 E2.pdf	19/05/2025 14:37:18		Aceito
Outros	Modificacao2025.pdf	19/05/2025 14:36:49	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	RelatorioParcial.pdf	19/05/2025 14:36:24	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	19/05/2025 14:36:09	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Outros	Parecer_Prof_VivianeCardoso.pdf	19/05/2025 14:35:46	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termoassentimento25.pdf	19/05/2025 14:35:35	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP**



Continuação do Parecer: 7.594.533

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEversao7.pdf	19/05/2025 14:35:25	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto2025.pdf	19/05/2025 14:35:15	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2560129_E2.pdf	15/05/2025 09:05:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Final_13_12_23.pdf	05/03/2024 11:59:42	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_assentimento5.pdf	05/03/2024 11:59:05	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEversao6.pdf	05/03/2024 11:58:11	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Outros	Oficio_viabilidade_n108.pdf	05/03/2024 11:54:17	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Outros	Ao_parecer.pdf	05/03/2024 11:43:56	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Parecer Anterior	Resposta_ao_parecer2.pdf	02/09/2023 19:43:11	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE2_0_02_09.pdf	02/09/2023 19:42:59	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEversao3_0.pdf	02/09/2023 19:42:23	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFinal02_09_23.pdf	02/09/2023 19:40:54	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	bioreservatorio_Marina.pdf	10/08/2023 21:33:27	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito
Outros	AvaliaODaProposta_CRCDPPFMRPUS 2023.pdf	23/06/2023 15:20:58	Marina Benevides Pinheiro	Aceito

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -
HCFMRP/USP



Continuação do Parecer: 7.594.533

Outros	AvaliaODaProposta_CRCDPPFMRPUS 2023.pdf	23/06/2023 15:20:58	Cavalcante	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto_assinada.pdf	21/06/2023 16:12:04	Marina Benevides Pinheiro Cavalcante	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 26 de Maio de 2025

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br