

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências de Saúde
Departamento de Odontologia



Trabalho de Conclusão de Curso

**Avaliação da ozonioterapia como tratamento adjuvante em pacientes que
utilizaram medicamentos e desenvolveram necrose dos maxilares.**

Natália Ketlen Gervásio de Azevedo

Brasília, 26 de junho

Natália Ketlen Gervásio de Azevedo

Avaliação da ozonioterapia como tratamento adjuvante em pacientes que utilizaram medicamentos e desenvolveram necrose dos maxilares.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Flaviana Soares Rocha

Brasília, 2024

Natália Ketlen Gervásio de Azevedo

Avaliação da ozonioterapia como tratamento adjuvante em pacientes que utilizaram medicamentos e desenvolveram necrose dos maxilares.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 26 de Junho de 2024

Banca examinadora:

Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha

Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo

Prof. Dr. Daniel Rey de Carvalho

Prof. Yuri Silvestre Barbosa

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao meu Deus, pois ele nunca me desamparou, ao contrário, me sustentou nos momentos mais difíceis, renovou meus sonhos e minhas forças. Acontecem muitas coisas durante a jornada, mas o que ninguém fala é que normalmente os dias difíceis são mais numerosos do que os dias normais, durante essa fase é necessário desenvolver algumas virtudes como resiliência, compromisso, e fé, muita fé.

Durante toda a minha vida eu estudei em escolas públicas e o sonho de estudar em uma Universidade pública e de qualidade surgiu aos meus 13 anos, desde então meus pais, Simone e Marco, sonharam os meus sonhos, e me ajudaram a realizá-los também, foram meus companheiros no sentido mais fiel e íntegro da palavra, como diria Emicida, eu sou a continuação de um sonho, da minha mãe, do meu pai e de todos que vieram antes de mim. Entrar na Universidade de Brasília me exigiu abdições de muitos lazeres, paixões e momentos, me exigiu compromissos com meus estudos, permanecer nela também. Agradeço aos meus irmãos, Eduardo e Thiago, vocês me deram motivos para nunca desistir, hoje eu caminho para que amanhã vocês possam correr.

Ao desfrutar e viver intensamente a UnB tive o privilégio de ser acolhida e moldada pela minha querida orientadora Flaviana Rocha e pelo meu co-orientador Sérgio Bruzadelli, saiba que meu amor pela cirurgia foi despertado por vocês, serei eternamente grata por cada ensinamento, cada oportunidade. Agradeço a cada professor pelo ensino de qualidade, agradeço aos meus amigos da turma 77 e 78, em especial ao Erick, minha dupla, que foi meu parceiro de altos e baixos, e fez todo dia ser melhor e mais acolhedor, agradeço ao André, Danile e Marina, vocês foram minha rede de apoio. Agradeço aos amigos que fiz no primeiro semestre e que levarei para sempre Erikson, José Eugênio, Luan e Otávio, e, agradeço ao grupo “certo” que me acolheu com tanto amor, discussões e risadas.

Agradeço a Universidade de Brasília por ter sido minha casa nesses últimos seis anos, me formar nesse lugar é um dos meus maiores orgulhos e conquistas. Por fim, agradeço a todos que cruzaram comigo nessa caminhada, agradeço por cada momento, cada risada, cada olhar acolhedor, cada abraço, correr sozinha me permitiria chegar mais rápido, mas caminhar em equipe me permitiu chegar mais longe e todos foram fundamentais para que eu chegasse aqui.

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUÇÃO	9
2 MATERIAIS E MÉTODOS	12
3 RESULTADOS	13
4 DISCUSSÃO	19
5 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22
ANEXO	25

FOLHA DE TÍTULO

Avaliação da ozonioterapia como tratamento adjuvante em pacientes que utilizaram medicamentos e desenvolveram necrose dos maxilares.

“Assessment of Ozone Therapy as Adjuvant Treatment in Patients Who Used Medications and Developed Maxillary Necrosis.”

Natália Ketlen Gervásio de Azevedo¹

Flaviana Soares Rocha²

Sérgio Bruzadelli Macedo²

¹ Aluna de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília

² Professor(a) Doutor(a) do Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Correspondência: Natália Ketlen Gervásio de Azevedo
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de
Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900
Asa Norte - Brasília – DF.
E-mail: nattazevedo4@gmail.com / Telefone: (61)984730081

RESUMO

AZEVEDO, Natália Ketlen Gervásio de. Avaliação da ozonioterapia como tratamento adjuvante em pacientes que utilizaram medicamentos e desenvolveram necrose dos maxilares. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Introdução: A osteonecrose medicamentosa dos maxilares (MRONJ) pode ocorrer em pacientes que fizeram uso de fármacos anti reabsortivos e/ou antiangiogênicos, responsáveis por alterar o metabolismo ósseo. A ozonioterapia vem sendo uma relevante terapia alternativa na prática odontológica. O ozônio é um alótropo natural do oxigênio que, em altas concentrações, apresenta ação microbicida em bactérias, fungos e vírus, e em baixas concentrações, apresenta a capacidade de modular o metabolismo e a resposta imunológica, entre outras funções relatadas em diversas áreas.

Objetivos: O presente estudo avaliou a ozonioterapia, utilizada como tratamento adjuvante, em pacientes com MRONJ.

Metodologia: Foi realizado um estudo transversal retrospectivo dos pacientes que utilizaram anti reabsortivos e/ou antiangiogênicos, que desenvolveram MRONJ, e foram tratados com Ozônio no Serviço de Odontologia/Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do HUB num período de 2 anos. Foi realizada tabulação e análise dos dados epidemiológicos e do tratamento com ozônio, considerando a dose, forma de administração, quantidade de sessões e evolução clínica após ozonioterapia. **Resultados:** Foram obtidos dados de 22 pacientes, sendo 4 homens e 18 mulheres, com média de idade igual a 67,1 anos. Em sua maioria eram pacientes oncológicos, apenas 2 relataram osteoporose como doença de base, 1 relatou osteopenia e 1 artrite reumatóide, que são doenças que fragilizam os ossos. As medicações mais utilizadas foram os bisfosfonatos, sendo o Zometa (40,9%) e o Alendronato (22,7%), seguido do Denosumab (50%). A região mais acometida foi a mandíbula, seguida pela maxila e ambos os maxilares. O tratamento com ozônio foi realizado em baixas concentrações, em todos os pacientes avaliados. **Conclusões:** O ozônio se mostrou eficaz, colaborando para a melhora clínica dos pacientes que desenvolveram osteonecrose por medicamentos.

Palavras-chave: MRONJ, ozônio, osteonecrose.

ABSTRACT

AZEVEDO, Natália Ketlen Gervásio de. Study title. Year. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

Introduction: Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) can occur in patients who have used anti-resorptive and/or anti-angiogenic drugs, which alter bone metabolism. Ozone therapy has become a significant alternative therapy in dental practice. Ozone is a natural allotrope of oxygen that, in high concentrations, exhibits bactericidal action against bacteria, fungi, and viruses, and in low concentrations, has the ability to modulate metabolism and immune response, among other functions reported in various fields.

Objectives: This study evaluated ozone therapy used as adjuvant treatment in patients with MRONJ.

Methodology: A retrospective cross-sectional study was conducted on patients who used anti-resorptive and/or anti-angiogenic drugs, developed MRONJ, and were treated with ozone at the Dentistry/Oral and Maxillofacial Surgery Department of the HUB over a period of 2 years. Data on epidemiological characteristics and ozone treatment were tabulated and analyzed, considering dosage, administration method, number of sessions, and clinical evolution after ozone therapy. Results: Data were obtained from 22 patients, including 4 men and 18 women, with a mean age of 67.1 years. Most were oncologic patients; only 2 reported osteoporosis as an underlying condition, 1 reported osteopenia, and 1 rheumatoid arthritis, conditions that weaken bones. The most commonly used medications were bisphosphonates, with Zometa (40.9%) and Alendronate (22.7%) being the most prevalent, followed by Denosumab (50%). The mandible was the most affected region, followed by the maxilla and both maxillae. Ozone treatment was administered at low concentrations in all evaluated patients.

Conclusions: Ozone proved effective, contributing to the clinical improvement of patients who developed medication-related osteonecrosis.

Keywords: MRONJ, ozone, osteonecrosis.

1 INTRODUÇÃO

O termo designado para osteonecrose dos maxilares associado à medicamentos é “Medication-related osteonecrosis of jaw (MRONJ)”. Segundo a Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais (AAOMS) a osteonecrose medicamentosa é uma doença avascular que acomete pacientes sob tratamento atual ou anterior com agentes anti reabsortivos ou antiangiogênicos, sem histórico de radioterapia ou doença metastática evidente na região do complexo maxilomandibular, e apresenta uma área de exposição óssea localizada na mandíbula e/ou na maxila, que não se repara em oito semanas.

Em pacientes que desenvolveram espontaneamente osteonecrose associada a medicamentos, a queixa inicial mais comum é a presença súbita de desconforto intra-oral e de rugosidades na mucosa oral que podem evoluir até perda de integridade dos tecidos moles orais que rodeiam a área do osso necrosado [1]. Entre os sinais e sintomas clínicos da osteonecrose dos maxilares, é frequente a dificuldade em engolir e, em alguns casos de maior destruição óssea, parestesias [2] e a presença de um odor fétido.

Os medicamentos anti reabsortivos são inibidores da reabsorção óssea utilizados no tratamento de alterações do metabolismo ósseo. Por isso, são utilizados para tratamento de doenças ósseas, como hipercalcemia maligna, osteoporose, doenças de Paget e tumores malignos, tal como câncer de mama, câncer de próstata e mieloma múltiplo. Dentre os medicamentos anti reabsortivos, tem se destacado os bisfosfonatos [3] e o denosumab [4,5], entre outros.

Os bisfosfonatos (BFs) constituem um grupo de substâncias farmacológicas sintéticas, são análogos sintéticos do pirofosfato, inibidores naturais da reabsorção óssea, que possui um átomo central de oxigênio (P-O-P)[7]. Nos BFs, o átomo central de oxigênio é substituído por um átomo de carbono (P-C-P)[7], essa característica determina mais resistência frente à degradação enzimática, e conseqüentemente, aumenta o tempo de meia vida do fármaco. As diferentes potências dos bisfosfonatos dependem das variações da sua estrutura molecular e de suas cadeias laterais, que podem ser divididas em compostos que apresentam nitrogênio e que não apresentam nitrogênio, sendo que os contém nitrogênio são os mais potentes. Entre os exemplos de bisfosfonatos temos o etidronato e o clodronato, representando a classe

dos não nitrogenados, e também, o alendronato de sódio, o pamidronato de sódio, o risedronato de sódio, o ibandronato de sódio e o zoledronato, representando a classe dos nitrogenados.

O denosumab também pertence a classe dos fármacos anti reabsortivos, atualmente esse medicamento possui duas formas comerciais, sendo elas o Xgeva e o Prolia, e é caracterizado por ser um anticorpo monoclonal que atua na via RANK/RANL/OPG, Receptor ativador de fator kappa B/ ligante de RANK/ Osteoprotegerina, [7] que opera inibindo a diferenciação, atividade e diferenciação dos osteoclastos [8]. No entanto, apesar dos medicamentos anti reabsortivos atuarem efetivamente na prevenção e/ou no tratamento de doenças relacionadas ao metabolismo ósseo, apresentam como efeito colateral a osteonecrose dos maxilares [6].

Apesar de algumas opções de tratamento para a osteonecrose já serem relatadas na literatura, como o uso de antimicrobianos e laserterapia de baixa potência, ainda não existe um consenso a respeito do melhor protocolo de tratamento. Nesse sentido o ozônio é uma alternativa que está sendo cada vez mais utilizada na prática odontológica. Consiste em uma terapia bio-oxidativa baseada na mistura gasosa de oxigênio e ozônio medicinais, cujos efeitos terapêuticos incluem a melhora do metabolismo e da oxigenação periférica [9]. O ozônio pode ser utilizado em água e óleo vegetal insaturado, além da própria forma de gás.

Sua aplicação pode ser realizada isoladamente ou como a terapia adjuvante no tratamento de doenças da cavidade bucal [10,11]. Em 1839, o gás ozônio foi descoberto pelo pesquisador alemão Christian Friedrich Schoenbein e chamado de “ozein”, que em grego significa, “aquilo que cheira”, ou seja, o significado de seu nome reflete uma de suas características marcantes que é o seu forte odor. O ozônio é um alótropo natural do oxigênio, sua molécula consiste em três átomos de oxigênio (O₃), seu tempo de meia vida é curto e depende diretamente da sua condição de temperatura e pressão, é caracterizado por ser um gás altamente instável que ao se dissociar libera energia em sua forma oxidante. Em altas concentrações apresenta ação microbicida em bactérias, fungos e vírus. Em baixas concentrações apresenta a capacidade de modular o metabolismo e a resposta imunológica, entre outras funções relatadas em diversas áreas [12].

Levando em consideração o que foi relatado, o presente estudo tem como objetivo avaliar a ozonioterapia, como uma terapia adjuvante, em pacientes com osteonecrose nos maxilares provocada por medicamentos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS – UnB), com o registro de número 29501420.4.0000.0030.

Foi realizado um estudo transversal dos pacientes que utilizaram medicamentos que levaram ao desenvolvimento de necroses dos maxilares, e foram tratados com ozônio no Serviço de Odontologia/Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do HUB entre os anos de 2019-2020. Para alcançar essa amostra, foi necessário avaliar dados do prontuário de todos os pacientes que passaram pelo atendimento no projeto de extensão “Ozonioterapia em Odontologia no HUB”, entre os anos 2019-2020, totalizando 120 pacientes. A partir dessa primeira coleta, foi selecionado somente os prontuários dos pacientes que utilizaram medicamentos anti-reabsortivos ou antiangiogênicos, desenvolveram MRONJ e foram tratados com ozônio, totalizando 22 pacientes para que, posteriormente, seja feita a coleta dos dados pré-determinados de cada um desses pacientes.

Este estudo coletou os seguintes dados gerais: gênero, faixa etária, doença primária, tipo de medicação, evento desencadeante, tabagista ou não, localização da MRONJ e comorbidades. Além disso, foram coletados dados a respeito do tratamento com ozônio indicado para cada paciente como: dose, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões e evolução clínica. Todos esses dados foram indexados, armazenados e manuseados através da Planilha Eletrônica do Tipo Excel (2002) sendo feita uma análise descritiva.

3 RESULTADOS

No que se refere os dados gerais, foram obtidos dados de 22 pacientes, sendo 4 homens e 18 mulheres, com média de idade igual a 67,1 anos, variando de 43 a 92 anos. A maioria das doenças primárias foram representadas por pacientes com câncer ou doença metastática, representando 81,8% da amostra total, sendo que desses pacientes, 10 foram diagnosticados com câncer de mama, 3 com mieloma múltiplo, e 5 com outros tipos de câncer, que usaram medicamentos anti-reabsortivos e/ou antiangiogênicos. Os demais pacientes apresentaram osteoporose (9,1%, n=2), osteopenia (4,5%, n=1) e artrite reumatoide (4,5%, n=1) que são condições que apresentam fragilidade óssea.

A maior parte, (90,9%, n=20) dos pacientes são portadores de mais alguma comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica e a diabetes as mais frequentes. Os medicamentos mais usados foram os bisfosfonatos (77,2%, n=17), sendo o zometa (40,9%, n=9) e o alendronato (22,7%, n=5) os mais utilizados, seguido do denosumab (50%, n=11), sendo que houve paciente que utilizou mais de uma medicação de risco. Vale ressaltar, que houve uso de medicamentos como letrozol (4,5%, n=1) e o anastrozol (4,5%, n=1). A maioria dos pacientes (68,1%, n=15) relataram não possuir histórico de fumo, sendo que dos 22 pacientes, 81,8%, n=18, responderam essa pergunta. Informações epidemiológicas detalhadas se encontram na tabela 1.

Tabela 1 - Dados gerais dos pacientes

PACIENTE	IDADE	GÊNERO	DOENÇA PRIMÁRIA	EVENTO DESENCADEANTE	COMORBIDADES	MEDICAÇÃO EM USO	FUMANTE
1	74	M	Mieloma Múltiplo	Não informado	Osteoporose HAS	Zometa	Não informado
2	68	M	Mieloma Múltiplo	Não informado	Cálculo Renal Cisto Hepático Hepatite A Artrose	Daratumumabe	Não
3	66	F	Câncer de mama	Não informado	Diabetes	Denosumabe Halaven Letrozol	Não
4	73	F	Câncer de mama	Exodontia	HAS Anemia Dislipdemia Depressão	Zometa Exemestano Everolimo Alendronato	Não
5	58	F	Câncer de Tireoide	Não informado	HAS Cálculo renal Enxaqueca	Zometa Vandetanib	Não
6	92	F	Osteoporose	Não informado	HAS Hipercolesteremia	Denosumabe Alendronato	Não
7	50	F	Neoplasia maligna de mama. Metástase óssea e pulmonar	Não informado	Foi visto na tomografia pequenos nódulos no fígado, o que ainda seria diagnosticado.	Xgeva Avastim (bevacizumabe)	Não

Tabela 1 - Dados gerais dos pacientes (continuação)

PACIENTE	IDADE	GÊNERO	DOENÇA PRIMÁRIA	EVENTO DESENCADEANTE	COMORBIDADES	MEDICAÇÃO EM USO	FUMANTE
8	75	F	Câncer de mama com metástase óssea	Não informado	HAS	Faslodex	Não
9	75	F	Osteoporose	Não informado	HAS	Alendronato	Não
10	71	M	Carcinoma de células escamosas da amígdala e mieloma múltiplo	Exodontia	HAS Cálculo renal	Zometa Bortezomibe Ciclofosfamida	Sim
11	43	F	Câncer de mama	Não informado	Anemia Infarto	Zometa Denosumabe	Não
12	76	F	Artrite reumatóide	Não informado	HAS Anemia Diabetes Artrite Enxaqueca	Risedronato Sódico	Não
13	47	F	Câncer de mama	Não informado	Não informado	Denosumabe Herceptin Perjeta Tamoxifeno	Não
14	69	F	Osteopenia	Fratura mandibular	HAS	Alendronato	Não
15	78	F	Câncer de mama	Não informado	Diabetes Angina Pectoris	Zometa Prolia (Denosumabe)	Não
16	62	F	Câncer de mama	Não informado	Artrite	Zometa Faslodex	Não informado

Tabela 1 - Dados gerais dos pacientes (conclusão)

PACIENTE	IDADE	GÊNERO	DOENÇA PRIMÁRIA	EVENTO DESENCADEANTE	COMORBIDADES	MEDICAÇÃO EM USO	FUMANTE
17	68	F	Câncer na faringe	Não informado	Não informado	Alendronato	Não informado
18	68	M	Câncer renal com metástase óssea	Exodontia	Diabetes HAS	Zometa	Não informado
19	64	F	Câncer de mama	Não informado	HAS Artrite	Anastrozol Pamidronato	Sim
20	67	F	Câncer de pulmão	Não informado	HAS Pré-diabetes	Denosumabe Risedronato Tarceva	Não
21	49	F	Câncer de mama com metástase óssea e pulmonar	Não informado	Foi visto na tomografia pequenos nódulos no fígado, o que ainda seria diagnosticado.	Denosumabe Faslodex	Não
22	85	F	Carcinoma espinocelular	Não informado	HAS	Zometa	Sim

No que diz respeito aos dados específicos do tratamento com ozonioterapia, a mandíbula foi o osso mais afetado pela osteonecrose representando 50% do total da amostra (n=11) seguido pela maxila 31,8% (n=7) e ambos os ossos 18,2% (n=4). A osteonecrose ocorreu, 13,6%, (n=3), após uma cirurgia dento-alveolar (exodontia), e, 4,5%, (n=1), após uma fratura mandibular. Em relação ao evento desencadeante, 81,8%, (n=18), não foram obtidas informações suficientes para afirmar se surgiu de maneira espontânea ou trauma.

O tratamento com ozônio foi realizado em baixas concentrações, em todos os pacientes avaliados. Os 22 pacientes usaram gás, 21 usaram água e óleo no tratamento, e 10% (n=2) pacientes utilizaram, também, ozônio inalatório. Não foram relatados procedimentos adicionais como remoção manual de sequestro ósseo e confecção de moldeira individual para aplicação de óleo. Observou-se, 45,4% (n=10) pacientes com resposta total (com resolução total da ferida, isto é, fechamento da lesão, ausência de dor, abscesso, pus e sangramento), 50% (n=11) com resposta parcial (melhora dos sinais de dores e infecções, porém não fechamento da ferida) e 0% (n=0) sem resposta (manteve da mesma forma). Sendo que não foram obtidas informações do desfecho clínico de 9% (n=2) pacientes, e também, do número total de pacientes, 4,5% (n=1) teve resposta total na primeira avaliação, posteriormente, foi interrompido o tratamento, e o mesmo após um período retornou com a necrose estabelecida novamente, desse modo esse paciente foi outra vez submetido ao tratamento que posteriormente apresentou resposta clínica parcial.

Foram realizadas sessões de ozonioterapia 1 vez por semana e o número variou na maioria dos pacientes entre 11 e 20 sessões. Informações detalhadas sobre o tratamento com ozônio se encontram na tabela 2.

Tabela 2 - Dados específicos dos pacientes relacionados ao tratamento com ozonioterapia

PACIENTE	LOCALIZAÇÃO MRONJ			Nº SEMANAL DE APLICAÇÕES DE OZÔNIO			FORMA DE ADMINISTRAÇÃO DO OZÔNIO				DOSE DO GÁS OZÔNIO			RESPOSTA CLÍNICA		
	Maxila	Mandíbula	Ambos	Até 10 sessões	De 11 a 20 sessões	Mais de 20 sessões	Gás	Água	Óleo	Inalatório	Até 10 µg/ml	11-20 µg/ml	Acima de 20 µg/ml	Resposta total	Resposta parcial	Não resposta
1	X				X		X	X	X		X	X			X	
2	X			X			X	X	X			X		X		
3			X			X	X	X	X		X	X			X	
4	X				X		X	X	X		X	X			X	
5		X				X	X	X	X		X	X	X	X		
6		X		X			X			X	X	X		X		
7	X			X			X	X	X			X		X		
8			X		X		X	X	X		X	X		X		
9		X			X		X	X	X		X	X			X	
10	X				X		X	X	X		X	X			X	
11			X		X		X	X	X		X	X			X	
12		X				X	X	X	X		X			X		
13			X	X			X	X	X		X	X		Não informado		
14		X		X			X	X	X		X			Não informado		
15		X			X		X	X	X		X	X			X	
16	X				X		X	X	X		X	X			X	
17		X			X		X	X	X		X	X		X		
18		X			X		X	X	X		X	X			X	
19		X		X			X	X	X		X	X		X		
20	X				X		X	X	X	X	X	X		X		
21		X		X			X	X	X		X	X			X	
22		X		X			X	X	X		X	X			X	

4 DISCUSSÃO

O objetivo desse estudo foi avaliar a ação da ozonioterapia, como uma terapia adjuvante, em pacientes com osteonecrose nos maxilares provocada por medicamentos (MRONJ). Apesar de haver autores que afirmam que a terapia com ozônio pode ser usada como tratamento isolado, nesse estudo foi considerado adjuvante, pois todos os pacientes dessa amostra possuem doenças de base, assim os medicamentos usados para tratar o quadro de alteração pode interferir direta ou indiretamente nas condições bucais. Essa pesquisa foi adequada para um estudo transversal, visto que foi inviável a realização de um estudo clínico durante a pandemia do novo coronavírus, SARS-CoV-2. Dessa maneira foram usados dados que estavam disponíveis no prontuário desses pacientes. Nota-se, assim, a necessidade de mais estudos do tipo coorte, ensaio clínico randomizado e revisão sistemática com metanálise nessa área, a fim de o cirurgião dentista conseguir trazer bons resultados clínicos e consequentemente uma melhor qualidade de vida e bem-estar do paciente através de um tratamento eficaz.

Apesar de o primeiro relato de osteonecrose induzida por medicamentos ter sido descrito por Marx [13], já existem vários estudos associando, não só os bisfosfonatos, como também o denosumab e os antiangiogênicos com o efeito adverso da osteonecrose dos maxilares. No entanto, existem poucas descrições relacionando MRONJ a outros tipos de medicamentos, como o anastrozol e o letrozol. Por isso, é de suma importância que haja mais investigações para consolidar esse conhecimento a respeito dessas novas medicações.

Baseado na literatura, como o artigo de Agrillo [14], que avaliou 131 pacientes que desenvolveram BRONJ e adotou como terapia adjuvante a ozonioterapia que apresentou resultados bem-sucedidos, e também, o artigo de Ripamonti [15] que teve uma amostra de 10 pacientes e demonstrou resultados eficazes, seguros e minimamente invasivos ao adotar o ozônio como terapia adjuvante. Os resultados obtidos neste presente estudo, também apontam promissoras possibilidades do uso da ozonioterapia. A maioria dos pacientes, 88,1% (n=18), apresentam o câncer como doença de base, que é justificado, uma vez que é maior a prevalência de MRONJ em pacientes oncológicos. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde, o câncer é mundialmente a segunda principal causa de morte, e uma das terapias associadas ao seu tratamento são os medicamentos das classes anti reabsortivos

e antiangiogênico que possuem bons efeitos para o tratamento de neoplasias e distúrbios ósseos, porém, também possuem efeitos indesejados como é o caso das necroses nos maxilares.

A necrose é caracterizada pela diminuição da vascularização local, diminuição dos fibroblastos e osteoblastos, com aumento da população microbiana e diminuição da imunidade local, o que favorece a instalação e expansão desse tecido necrosado, o que justifica a maior parte dos pacientes dessa pesquisa desenvolverem a necrose na mandíbula seguidos de necrose na mandíbula e maxila, pois a mandíbula é caracterizada por seu osso ser mais compactado e vascular quando comparado com a maxila. Considerando que o gás ozônio em altas concentrações apresenta características bactericidas como é relatado pelos achados de Borges [16], seu potencial antimicrobiano auxilia o controle de microorganismos.

Em baixas concentrações, o ozônio apresenta características bioestimulantes como o aumento do número de vasos sanguíneos, aumento do número de fibroblastos [14], estimulando o reparo tecidual, assim como Agrillo e Ripamonti [14,15] demonstram clinicamente. Concomitantemente, podemos observar que a maioria dos pacientes se beneficiaram pelo uso da ozonioterapia, como podemos ver pelos resultados de melhoras total 44,5% (n=10), melhora parcial 50% (n=11) e nenhuma melhora 0% (n=0) obtidos neste estudo. Nesse estudo, notou-se que os pacientes não tinham uma constância na adesão do tratamento, por questões de saúde, visto que os que estavam em tratamento oncológico apresentavam-se debilitados com mais frequência quando comparado a uma pessoa sem comorbidade, podendo assim influenciar nas respostas parciais, pois não foi possível observar a frequência de sessões necessárias para controlar a infecção e estimular a reparação tecidual.

Uma parte notória dos pacientes apresentaram como doença base a osteoporose, que corrobora com a epidemiologia já descrita pela Federação Internacional da Osteoporose, pois afirma que 1 em cada 3 mulheres com mais de 50 anos sofrem de osteoporose, assim como 1 em cada 5 homens acima dos anos [19]. Dessa maneira, convém ressaltar a influência da dinâmica demográfica no possível acentuamento dessas doenças, visto que majoritariamente os países encontram-se entre a terceira e quarta fase da transição demográfica, isto é, o hábito e estilo de vida dessas populações contribuem para o crescimento delas. Portanto, faz-se necessário a atuação de uma equipe multidisciplinar para intervir nos fatores clínicos tangíveis e desenvolver políticas preventivas voltadas para essa linha de pesquisa.

Ao contrário do perfil epidemiológico geral, neste estudo 68,1% dos pacientes afirmaram não ser e/ou possuir histórico de tabagismo. A literatura atual relaciona o desencadeamento da osteonecrose por algum eventual trauma, o presente estudo não obteve dados suficientes para essa resposta, além disso a maioria dos pacientes apresentaram possuir outras comorbidades que indiretamente podem interferir na progressão da osteonecrose. Infere-se, portanto, que a ação da ozonioterapia se mostrou eficiente, no entanto, é necessário mais pesquisas nessa área.

5 CONCLUSÃO

O uso do ozônio como tratamento coadjuvante para pacientes que desenvolveram necrose nos maxilares se mostrou efetivo, visto que todos os pacientes dessa amostra tiveram melhora parcial e/ ou total da região necrosada após ser submetida ao tratamento com ozônio, colaborando para a melhora clínica dos pacientes que desenvolveram osteonecrose medicamentosa nos maxilares.

REFERÊNCIAS

1. BUTLL FARMACOVIGIL CAT. 2005;3(02).
2. MIGLIORATI CA, CASIGLIA J, EPSTEIN J, JACOBSEN PL, SIEGEL MA, WOO SB. MANAGING THE CARE OF PATIENTS WITH BISPHOSPHONATE-ASSOCIATED OSTEONECROSIS: AN AMERICAN ACADEMY OF ORAL MEDICINE POSITION PAPER. J AM DENT ASSOC. 2005 DEC;136(12):1658-68. ERRATUM IN: J AM DENT ASSOC. 2006 JAN;137(1):26. PMID: 16383047.
3. RODAN, G. A., & RESZKA, A. A. (2002). BISPHOSPHONATE MECHANISM OF ACTION. CURRENT MOLECULAR MEDICINE, 2(6), 571-577.
4. CUMMING, D. C., RUBIN, C. D., BLACK, D. M., & DEBOLD, C. R. (2009). DOSE RESPONSE RELATIONSHIPS FOR ALENDRONATE TREATMENT IN OSTEOPOROTIC ELDERLY WOMEN. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM, 94(3), 1094-1099.
5. FIZAZI, K., CARDUCCI, M., SMITH, M., DAMIÃO, R., BROWN, J., KARSH, L., ... & GOESSL, C. (2011). DENOSUMAB VERSUS ZOLEDRONIC ACID FOR TREATMENT OF BONE METASTASES IN MEN WITH CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER: A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND STUDY. THE LANCET, 377(9768), 813-822.
6. KHAN, A. A., MORRISON, A., HANLEY, D. A., FELSEBERG, D., MCCAULEY, L. K., O'RYAN, F., ... & RUGGIERO, S. L. (2015). DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF OSTEONECROSIS OF THE JAW: A SYSTEMATIC REVIEW AND INTERNATIONAL CONSENSUS. JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, 30(1), 3-23.
7. DAHIYA, N., KHADKA, A., SHARMA, A. K., GUPTA, A., BALAPPANAVAR, A. Y., & CHATURVEDI, T. P. (2015). DENOSUMAB: A BONE ANTIRESORPTIVE DRUG. JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH: JCDR, 9(5), ZE04.
8. HANLEY, D. A., ADACHI, J. D., BELL, A., BROWN, V., DENOSUMAB FRACTURE INTERVENTION RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED TRIAL (DIRECT) INVESTIGATORS, & ET AL. (2012). SAFETY AND TOLERABILITY OF LONG-TERM ADMINISTRATION OF DENOSUMAB IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS: A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE 3 EXTENSION STUDY. ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE, 172(9), 699-705.

9. BOCCI, V., BORRELLI, E., & TRAVAGLI, V. (2006). ZAZZI, SAURO; MANCINI, UMBERTO. OZONE AND OZONATED OILS IN SKIN DISEASES: A REVIEW. *MEDIATORS OF INFLAMMATION*, 2006, 13 PAGES.
10. SAIN, H., KUMAR, G. P., KUMAR, R. P., & RAMESH, V. (2011). EVALUATION OF THE EFFICACY OF OZONATED OLIVE OIL IN THE MANAGEMENT OF ORAL LESIONS AND CONDITIONS: A CLINICAL TRIAL. *JOURNAL OF NATURAL SCIENCE, BIOLOGY, AND MEDICINE*, 2(1), 151.
11. SUH, J. S., LEE, J. H., & LEE, S. H. (2019). TOPICAL APPLICATION OF OZONATED OLIVE OIL ATTENUATES ACUTE CHEMOTHERAPY-INDUCED ORAL MUCOSITIS: AN IN VIVO STUDY. *BRAZILIAN DENTAL JOURNAL*, 30(3), 252-260.
12. ELVIS, A. M., & EKTA, J. S. (2011). OZONE THERAPY: A CLINICAL REVIEW. *JOURNAL OF NATURAL SCIENCE, BIOLOGY, AND MEDICINE*, 2(1), 66-70.
13. MARX, R. E., SAWATARI, Y., & FORTIN, M. (2003). BISPHOSPHONATE-INDUCED EXPOSED BONE (OSTEONECROSIS/OSTEOPETROSIS) OF THE JAWS: RISK FACTORS, RECOGNITION, PREVENTION, AND TREATMENT. *JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY*, 61(7), 808-809.
14. AGRILLO, A., PETRUCCI, M. T., TEDALDI, M., MUSTAZZA, M. C., MARINO, S. M., & GALLUCCI, C. (2012). BISPHOSPHONATE-RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS: OUR EXPERIENCE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER. *ANTICANCER RESEARCH*, 32(10), 4429-4434.
15. RIPAMONTI, C. I., MANIEZZO, M., CAMPA, T., FAGNONI, E., BRUNELLI, C., SAIBENE, G., ... & BRUERA, E. (2010). DECREASED OCCURRENCE OF OSTEONECROSIS OF THE JAW AFTER IMPLEMENTATION OF DENTAL PREVENTIVE MEASURES IN SOLID TUMOUR PATIENTS WITH BONE METASTASES TREATED WITH BISPHOSPHONATES. *ANNALS OF ONCOLOGY*, 21(1), 137-145.
16. BORGES, G. Á., GROPPA, F. C., SERRI, F. A., CÉSAR-NETO, J. B., & LADALARDO, T. C. (2016). HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE INFLUENCE OF OZONE ON BONE HEALING ON CRITICAL-SIZE DEFECTS IN RAT CALVARIA. *CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS*, 20(5), 1125-1132.

17. AGRILLO, A., UNGARI, C., FILIACI, F., PRIORE, P., IANNETTI, G., & FILIACI, F. (2005). OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF AVASCULAR BISPHOSPHONATE-RELATED JAW OSTEONECROSIS. JOURNAL OF CRANIOFACIAL SURGERY, 16(6), 982-985.

18. RIPAMONTI, C. I., & MANIEZZO, M. (2010). EFFICACY AND SAFETY OF MEDICAL OZONE (O₃) DELIVERED IN OIL SUSPENSION APPLICATIONS FOR THE TREATMENT OF OSTEONECROSIS OF THE JAW IN PATIENTS WITH BONE METASTASES TREATED WITH BISPHOSPHONATES: PRELIMINARY RESULTS OF A PHASE I-II STUDY. ORAL ONCOLOGY, 46(3), 185-190.

19. FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DA OSTEOPOROSE. INFORMAÇÕES SOBRE OSTEOPOROSE [INTERNET]. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.OSTEOPOROSIS.FOUNDATION/](https://www.osteoporosis.foundation/).

ANEXO

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ozonioterapia em Odontologia: Atendimentos realizados no Hospital Universitário de Brasília (HUB)

Pesquisador: Flaviana Soares Rocha

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 29501420.4.0000.0030

Instituição Proponente: FACULDADE DE SAÚDE - FS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.064.211

Apresentação do Projeto:

Conforme "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf":

"Resumo: O objetivo desta análise prospectiva observacional será avaliar os benefícios do ozônio em odontologia por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – "Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília"). Este estudo avaliará os seguintes aspectos gerais: gênero, faixa etária, fator etiológico, localização, tamanho, estágio da lesão, tempo de evolução, sinais, sintomas, qualidade de vida e condição sistêmica desde o início do tratamento com ozônio. Além disso, serão coletadas informações a respeito do tratamento com ozônio indicado para cada paciente como: dose, volume, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões, evolução clínica, sinais e sintomas relatados. As fotografias realizadas durante os atendimentos serão arquivadas para evidenciar a evolução clínica durante o tratamento. Exames de imagem ou laboratoriais solicitados ao longo do tratamento com ozônio serão registrados."

O estudo tem como hipótese "(...) que o tratamento com ozônio é eficaz para a prevenção e controle das osteonecroses, bem como para tratamento de parestesias, nevralgias e cicatrização de feridas."

*Metodologia Proposta:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

Será realizado um estudo prospectivo observacional dos pacientes que comparecerem ao Serviço de Odontologia/CTBMF do Hospital Universitário de Brasília durante o prazo de vigência deste projeto e que apresentem necroses dos maxilares, parestesias, nevralgias, feridas, entre outros, com necessidade de atendimento odontológico especializado em Ozonioterapia. Este estudo avaliará os seguintes aspectos gerais: gênero, faixa etária, fator etiológico, localização, tamanho, estágio da lesão, tempo de evolução, sinais, sintomas, qualidade de vida e condição sistêmica desde o início do tratamento com ozônio. Além disso, serão coletadas informações a respeito do tratamento com ozônio indicado para cada paciente como: dose, volume, forma de administração do ozônio, quantidade de sessões, evolução clínica, sinais e sintomas relatados. As fotografias realizadas durante os atendimentos serão arquivadas para evidenciar a evolução clínica durante o tratamento. Exames de imagem ou laboratoriais solicitados ao longo do tratamento com ozônio serão registrados. Após a captação dos dados obtidos durante o atendimento clínico (fotografias apenas) e do prontuário (todos os demais dados), serão agrupados, armazenados e manuseados através da Planilha Eletrônica do Tipo Excel (2002). Ainda será feita uma análise descritiva e estatística dos dados obtidos."

Critério de Inclusão:

Serão incluídos todos os pacientes que comparecerem ao Serviço de Odontologia/CTBMF do Hospital Universitário de Brasília durante o prazo de vigência deste projeto e que apresentem necroses dos maxilares, parestesias, nevralgias, feridas, entre outros, com necessidade de atendimento odontológico especializado em Ozonioterapia. Estes indivíduos receberão usualmente o tratamento com ozônio conforme já é realizado por esta equipe. Eles serão convidados a participar dessa pesquisa e orientados que se trata da coleta das informações acerca dos atendimentos já realizados pela equipe. Todos os procedimentos serão previamente autorizados pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

Critério de Exclusão:

Os critérios de exclusão incluem a recusa do paciente em participar da pesquisa e/ou abandono do tratamento. A recusa em participar da pesquisa não influenciará a qualidade do tratamento oferecido ao paciente pela equipe."

Objetivo da Pesquisa:

Conforme "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf":

"Objetivo Primário:

Compreender os benefícios gerados pelo uso da ozonioterapia nas diversas situações da prática

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.064.211

odontológica."

"Objetivo Secundário:

Avaliar os benefícios do ozônio para prevenção e tratamento das necroses dos maxilares, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – "Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília").

Avaliar os benefícios do ozônio para tratamento das parestesias, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – "Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília").

Avaliar os benefícios do ozônio para tratamento das nevralgias, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – "Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília").

Avaliar os benefícios do ozônio para tratamento das feridas em face e cavidade oral, por meio do levantamento dos atendimentos clínicos realizados no setor de Odontologia HUB (PROJETO EXTENSÃO – "Projeto de Ozonioterapia em Odontologia do Hospital Universitário de Brasília")."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf":

"Riscos: O paciente que voluntariamente se propor a participar da pesquisa será orientado acerca de todas as atividades realizadas. O risco da identificação pode acontecer apenas no momento dos atendimentos clínicos quando são coletados alguns dados. Porém, a equipe executora se compromete a tratar o participante de pesquisa de forma sigilosa, não fazendo a identificação deles. Para os atendimentos será utilizado material descartável e estéril, minimizando o risco e ausência de transmissão de doenças. O uso do ozônio na forma de gás, água, óleo, bem como por via inalatória ou auricular respeitará as doses e cuidados recomendadas. No entanto, o paciente poderá apresentar desconforto inerente ao atendimento que lhe é indicado e não em virtude da coleta dos dados de pesquisa."

"Benefícios: Os pacientes serão muito beneficiados com o tratamento com ozônio, que é conhecido por estimular o reparo tecidual. A sociedade será beneficiada indiretamente uma vez que serão descritos os resultados obtidos com uso do ozônio para melhora do reparo tecidual, o que poderá melhorar o prognóstico relacionado aos vários procedimentos regenerativos realizados no âmbito odontológico. Os resultados obtidos na pesquisa, as informações geradas e os dados coletados serão divulgados em periódico especializado, assim que seja concluída a pesquisa, tornando as

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

Página 03 de 09

Continuação do Parecer: 4.064.211

informações de uso e caráter público."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de pesquisa científica que será conduzido pela Profa. Dra. Flaviana Soares Rocha, juntamente com o Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo e Prof. Dr. André Luís Vieira Cortez, docentes do Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

No cronograma há previsão de inscrever o projeto no programa de Iniciação Científica. A etapa de coleta de dados está prevista de ser iniciada em abril de 2020 e ser concluída em março de 2021.

Como desfecho primário, os pesquisadores asseveram que "[...] o uso do ozônio para prevenção e controle das osteonecroses, bem como para tratamento de parestesias, nevralgias e cicatrização de feridas resulte em melhora da dor, aceleração da reparação tecidual e melhora da qualidade de vida."

A amostra da pesquisa é de 100 participantes, usuários do serviço de odontologia do Hospital Universitário (HUB).

"O tratamento estatístico será realizado com auxílio do programa SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Será calculada para os pacientes avaliados a análise estatística descritiva incluindo média e desvio padrão. Os dados demográficos, bem como valores dos índices de qualidade de vida, escala de dor, dosagem do ozônio e forma de aplicação, evolução clínica serão submetidos à análise de variância (ANOVA) com correção de Tukey. Os resultados obtidos serão tornados públicos por meio de artigos científicos, dada grande importância e relevância esperada dos achados. Os voluntários também receberão orientações a respeito dos resultados, a fim de que estejam esclarecidos dos benefícios do ozônio em odontologia."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

1. Informações Básicas do Projeto: "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf", postado em 21/05/2020.
2. Carta de respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 4.039.062: "CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELo_CEP_2.pdf", postado em 21/05/2020.
3. Modelo de TCLE: "TCLE_RECORRIGIDO.pdf", postado em 21/05/2020.

Recomendações:

Não se aplicam.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

Página 04 de 09

Continuação do Parecer: 4.064.211

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 3.968.291 e 4.039.062:

1. Quanto ao modelo de TCLE:

1.1 Solicita-se disponibilizar para o participante de pesquisa um número de telefone celular que permita ligação a cobrar, sem restrição de horário.

RESPOSTA: Foram indicados 2 números de celulares dos pesquisadores, no 6º parágrafo do arquivo TCLE CORRIGIDO, conforme recomendação. O novo arquivo TCLE CORRIGIDO contendo a alteração foi anexado na plataforma Brasil.

6º parágrafo original (Arquivo TCLE):

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, no telefone (61) 3107-1802.

Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

6º parágrafo corrigido (Arquivo TCLE CORRIGIDO):

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, (61)3107-1802. Endereço: Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF, CEP 70910-900. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com

Página 05 de 09

Continuação do Parecer: 4.064.211

pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, (61) 98127- 6050, (61) 98340-8980, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

ANÁLISE: O documento "TCLE_CORRIGIDO.pdf", postado em 14/04/2020, foi apresentado. Embora o trecho modificado encontre-se no documento conforme informado, solicita-se que as seguintes adequações sejam realizadas:

a) Onde se lê "Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, (61)3107-1802." substituir por "Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Profª. Drª. Flaviana Soares Rocha, Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo, Prof. Dr. André Luis Vieira Cortez - Departamento de Odontologia – Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília, nos telefones (61) 98127-6050, (61)98340-8980, disponível para ligação a cobrar.".

b) Onde se lê: "As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, (61) 98127-6050, (61) 98340-8980, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira." substituir por "As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelos telefones (61) 3107-1947, ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA

RESPOSTA: Foram feitas as alterações solicitadas no arquivo TCLE_RECORRIGIDO, conforme recomendação. O novo arquivo TCLE_RECORRIGIDO contendo a alteração foi anexado na plataforma Brasil.

ANÁLISE: O documento "TCLE_RECORRIGIDO.pdf", postado em 21/05/2020, foi adequado conforme solicitado. PENDÊNCIA ATENDIDA

1.2 Solicita-se ainda numerar as páginas do documento para preservar sua integridade. Exemplo, página 1/2 e 2/2.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com

Página 06 de 09

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

RESPOSTA: A numeração das páginas foi inserida no rodapé do arquivo TCLE CORRIGIDO, conforme recomendação. O novo arquivo TCLE CORRIGIDO contendo a alteração foi anexado na plataforma brasil.

Rodapé original (Arquivo TCLE):

Rubricas: _____

Rubricas: _____

Rodapé corrigido (Arquivo TCLE CORRIGIDO):

Rubricas: _____ Página 1/2

Rubricas: _____ Página 2/2

ANÁLISE: Constata-se a realização da adequação no documento "TCLE_CORRIGIDO.pdf", postado em 14/04/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

2. Ao ser designado o discente que realizará o projeto de iniciação científica, esse deverá ser incluído como membro da equipe de pesquisa por meio de emenda.

RESPOSTA: A seleção de alunos de iniciação científica ainda está sendo realizada. Os editais ProIC foram prorrogados em virtude do momento atual que vivemos, com o período de isolamento devido ao COVID-19 e suspensão do calendário acadêmico. Dessa forma ainda não é possível certificar quais alunos serão selecionados. Assim que houver definição dos alunos faremos a inserção na plataforma brasil como solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

3. Solicita-se a correção da instituição proponente, trata-se da Faculdade de Ciências da Saúde, UnB. Não há Faculdade de Odontologia na instituição, mas Departamento de Odontologia.

RESPOSTA: Foram feitas as alterações solicitadas no arquivo FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA, conforme recomendação. O novo arquivo FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA contendo a alteração foi anexado na plataforma brasil.

ANÁLISE: Documento "FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA.pdf", postado em 21/05/2020, está adequado. PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as pendências foram atendidas.

Não há óbices éticos para a realização do presente protocolo de pesquisa

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28,

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

Página 07 de 09

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Ressalta-se que inclusões de membros na equipe de pesquisa ou alterações no projeto de pesquisa devem ser solicitadas por meio da submissão de emenda ao projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1503873.pdf	21/05/2020 16:04:03		Aceito
Outros	CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELo CEP_2.pdf	21/05/2020 16:03:37	Flaviana Soares Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RECORGIGIDO.pdf	21/05/2020 15:59:16	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_CORRIGIDA.pdf	21/05/2020 15:57:33	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_andre.pdf	26/02/2020 20:28:30	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_sergio.pdf	26/02/2020 20:22:20	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	curriculo_flaviana.pdf	26/02/2020 20:20:19	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	anexos.pdf	26/02/2020 20:19:49	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_ozonio_cep.pdf	26/02/2020 20:19:06	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	termo_responsabilidade_pesquisador.doc	16/02/2020 20:09:32	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	termo_concordancia_instituicao.doc	16/02/2020 20:08:41	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_projeto.docx	16/02/2020 20:07:38	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	carta_encaminhamento_projeto.pdf	03/02/2020 17:29:02	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Orçamento	planilha_orcamento.pdf	03/02/2020 17:28:49	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador.pdf	03/02/2020 17:28:12	Flaviana Soares Rocha	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

Página 08 de 09

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.064.211

Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_concordancia_instituicao.pdf	03/02/2020 17:27:58	Flaviana Soares Rocha	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	03/02/2020 17:26:29	Flaviana Soares Rocha	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 02 de Junho de 2020

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** ceptsunb@gmail.com

