

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM
ODONTOLOGIA**

**ANÁLISE DO PERFIL METABOLÔMICO DE FLUIDO
INTRACANAL DE PACIENTES VIVENDO COM HIV/Aids,
QUANDO UTILIZADA A TERAPIA FOTODINÂMICA
ASSOCIADA AO TRATAMENTO ENDODÔNTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

CAIO PAULINO LAPORTA

SÃO PAULO

2021

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM
ODONTOLOGIA**

**ANÁLISE DO PERFIL METABOLÔMICO DE FLUIDO
INTRACANAL DE PACIENTES VIVENDO COM HIV/Aids,
QUANDO UTILIZADA A TERAPIA FOTODINÂMICA
ASSOCIADA AO TRATAMENTO ENDODÔNTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Mestre em Odontologia, sob orientação do Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani

CAIO PAULINO LAPORTA

SÃO PAULO

2021

Laporta, Caio Paulino.

Análise do perfil metabólico de fluido intracanal de pacientes vivendo com HIV/Aids, quando utilizada a terapia fotodinâmica associada ao tratamento endodôntico / Caio Paulino Laporta. - 2022.

17 f. : il. color. + CD-ROM.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2022.

Área de concentração: Clínica Odontológica Terapêutica à Pacientes Portadores de Necessidades Especiais.

Orientador: Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani.

1. Endodontia. 2. HIV. 3. Imunocomprometido. 4. Terapia fotodinâmica. 5. Metaboloma. 6. Lesão periapical. I. Giovani, Elcio Magdalena (orientador). II. Título.

CAIO PAULINO LAPORTA

**ANÁLISE DO PERFIL METABOLÔMICO DE FLUIDO
INTRACANAL DE PACIENTES VIVENDO COM HIV/Aids,
QUANDO UTILIZADA A TERAPIA FOTODINÂMICA
ASSOCIADA AO TRATAMENATO ENDODÔNTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

_____- ___/___/___
Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani
Universidade Paulista – UNIP

_____- ___/___/___
Prof. Dr. Levy Anderson Alves
Universidade Paulista – UNIP

_____- ___/___/___
Prof.^a Dr.^a Daniela Miranda Richarte de Andrade
Universidade de São Paulo – USP

RESUMO

A terapia fotodinâmica é uma estratégia antimicrobiana que visa à diminuição de microrganismos no interior do conduto, melhorando a resposta inflamatória e diminuindo o tempo de reparação tecidual. A partir da ferramenta diagnóstica de análise metabolômica de biofluidos, tem-se como hipótese que a PDT fornecerá diminuição da quantidade de metabólitos relacionados à inflamação presente no interior do canal radicular após a sanificação. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil metabolômico de fluido intracanal de dentes com lesão periapical em pacientes vivendo com HIV/Aids (PHIV/AIDS) quando utilizada a terapia fotodinâmica (PDT) associada ao tratamento endodôntico. Foram selecionados 32 pacientes de forma aleatória, porém com diagnóstico de lesão periapical, para participarem do estudo. Eles foram divididos em 4 grupos (n=8 cada), sendo os grupos 1 e 2 (G1 e G2) compostos por pacientes vivendo com HIV/Aids com e sem a utilização da terapia fotodinâmica (PDT), respectivamente, e os grupos 3 e 4 (G3 e G4), separados da mesma forma, porém com pacientes soronegativos. O tratamento endodôntico foi realizado e a coleta do fluido intracanal ocorreu antes e ao final do tratamento endodôntico – previamente à obturação final - para fins de comparação dos metabólitos encontrados nos dois momentos. A coleta foi realizada com cones de papel, os quais foram armazenados em Eppendorff® a - 80C° até o momento da análise metabolômica. Procedeu-se a preparação dos espécimes biológicos por meio de derivatização e em seguida a extração de compostos para serem analisadas em cromatógrafo gasoso acoplado ao espectrômetro de massa no laboratório Dempster Mass Lab – Escola Politécnica de Química da Universidade de São Paulo (USP). Os resultados evidenciaram que houve diminuição considerável das concentrações de metabólitos em todos os grupos, porém, os grupos (G2 e G4), submetidos à PDT associada ao tratamento endodôntico, apresentaram redução de 99,9% dos metabólitos em relação aos grupos G1 e G3, que apresentaram resultados de 81,1% e 98,3%, respectivamente. Conclui-se, portanto, que vários metabólitos podem ser subexpressos frente ao mecanismo de ação da PDT como coadjuvante ao processo de sanificação nos tratamentos endodônticos.

Palavras Chave: Endodôntia. HIV. Imunocomprometido. Terapia Fotodinâmica. Metaboloma. Lesão periapical.

ABSTRACT

Photodynamic therapy is an antimicrobial strategy that aims to reduce microorganisms inside the duct, improving the inflammatory response and decreasing tissue repair time. From the diagnostic tool of metabolomic analysis of biofluids, it is hypothesized that PDT will provide a decrease in the amount of metabolites related to inflammation present inside the root canal after sanitization. Therefore, the objective of the present study was to identify the metabolomic profile of intracanal fluid of teeth with periapical lesions in patients living with HIV/AIDS (PHIV/AIDS) when using photodynamic therapy (PDT) associated with endodontic treatment. Thirty-two patients were randomly selected, but with a diagnosis of periapical lesion, to participate in the study. They were divided into 4 groups (n=8 each), with groups 1 and 2 (G1 and G2) composed of patients living with HIV/AIDS with and without the use of photodynamic therapy (PDT), respectively, and groups 3 and 4 (G3 and G4), separated in the same way, but with seronegative patients. Endodontic treatment was performed and intracanal fluid collection took place before and at the end of endodontic treatment - prior to final filling - for the purpose of comparing the metabolites found in both moments. The collection was performed with paper cones, which were stored in Eppendorff® at -80C° until the metabolomic analysis. The biological specimens were prepared by derivatization and then the compounds were extracted to be analyzed in a gas chromatograph coupled to a mass spectrometer in the Dempster Mass Lab – Polytechnic School of Chemistry of the University of São Paulo (USP). The results showed that there was a considerable decrease in the concentrations of metabolites in all groups, however, the groups (G2 and G4), submitted to PDT associated with endodontic treatment, showed a reduction of 99.9% of metabolites in relation to groups G1 and G3 , which presented results of 81.1% and 98.3%, respectively. It is concluded, therefore, that several metabolites may be under expressed in the face of the mechanism of action of PDT as an adjunct to the sanitization process in endodontic treatments.

Keywords: Endodontics. HIV. Immunocompromised. Photodynamic Therapy. Metabolomic. Root canal.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
CONCLUSÕES	8
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	9
APÊNDICE	14
ANEXO	17

INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico consiste em prevenir e eliminar a infecção do sistema de canais radiculares causadora de patologias periapicais reversíveis ou não. Para sucesso do tratamento, é necessário realizar desinfecção, instrumentação e obturação adequada, visando um equilíbrio microbiano. (BHASIN2019; ZARGAR N 2019).

O preparo químico-mecânico e o uso de medicações intracanal reduzem significativamente o número de micro-organismos no interior dos canais radiculares, no entanto, sabe-se que é impossível sua completa eliminação em muitos casos. (KAPRALOS 2018).

Alguns micro-organismos se aglomeram em biofilmes no interior dos canais radiculares infectados, o que dificulta a ação dos antimicrobianos, gerando uma infecção persistente que favorece o insucesso no tratamento. (UPAYA 2010, SIRQUEIRA 2010, LOPES 2015, PINTO 2018).

Um dos métodos utilizados na tentativa de diminuir os micro-organismos é a utilização do protocolo da terapia fotodinâmica (PDT), este laser de baixa potência pode apresentar índice de redução microbiana na faixa dos 99 - 100% quando utilizados em associação com agentes fotossensibilizantes. (ARMAND 2019; MORADI 2019; AFKHAMI 2020; ASNAASHARI 2020).

Os metabolitos excretados por micro-organismos persistentes presentes em canais radiculares com infecção/lesão periapical são alvos de estudos na atualidade, através da análise metabolômica, visando melhoria do tratamento endodôntico e consequentemente diminuindo os casos de insucessos. (FRANCISCO 2018).

O metaboloma surgiu com a necessidade de identificar e compreender os efeitos dos produtos metabólicos, como nucleotídeos, aminoácidos, açúcares, lipídeos e outras moléculas de amostras biológicas. Essa nova metodologia permite compreender a toxicidade de drogas, presença biomarcadores, genoma funcional até a patologia molecular. Os metabolitos desempenham papel importante na conexão das diferentes vias metabólicas, que operam dentro de uma célula viva. (BARNES 2009; VIRDEE 2019).

É sabido que células TCD4+, que desempenham um papel no desenvolvimento, progressão e resolução de lesões periapicais, são os principais alvos da infecção pelo HIV/Aids, o que leva a depressão do repertório de células T,

da função e do comprometimento das células T CD4 +, estando esses pacientes sujeitos a um risco maior para desenvolver infecção devido à deficiência dos mecanismos básicos de defesa. Afetando também pacientes no tratamento endodônticos onde os metabólitos excretados por micro-organismo agem da mesma forma. (COHEN 2016; MONTIS 2017; GAWRONET 2019).

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil metabólico de fluido intracanal de dentes com lesão periapical em pacientes vivendo com HIV/Aids (PHIV/AIDS), quando utilizada a terapia fotodinâmica (PDT) associada ao tratamento endodôntico.

CONCLUSÕES

- Todos os pacientes apresentaram melhoras clínicas, porém, pacientes dos grupos que receberam a PDT relataram melhor conforto pós-procedimento, sem episódios sazonais de dor;
- Na segunda sessão já não foi mais possível identificar e traçar fistula para todos os pacientes;
- A análise metabolômica mostrou redução na frequência de metabolitos existentes no interior do canal após tratamento endodôntico, porém, essa redução foi maior nos grupos de pacientes submetidos à PDT associada ao tratamento endodôntico;
- O fato de pacientes vivendo com HIV / Aids estarem submetidos à HHART parece influenciar na frequência de metabólitos entre grupos;
- Metabólitos do grupo dos hidrocarbonetos, ácidos carboxílicos e aminoácidos foram identificados e suas vias metabólicas sugerem participação em processos inflamatórios periapicais;
- A sub expressão dos metabólitos supracitados, nos grupos submetidos à PDT associada ao tratamento endodôntico, nos permite inferir que essa modalidade terapêutica é promissora e eficaz tanto para a melhora clínica quanto para a redução do processo inflamatório em pacientes vivendo com HIV/Aids.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhasin P, Sharma M, Bindal D, Tomar D, Sarin A, Sharma N. An in vitro evaluation of antimicrobial effects of three different root canal irrigating solutions against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus mutans*. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2019;20(2):221–5.
2. Zargar N, Marashi MA, Ashraf H, Hakopian R, Beigi P. Identification of microorganisms in persistent/secondary endodontic infections with respect to clinical and radiographic findings: bacterial culture and molecular detection. *Iran. J. Microbiol. Iran*; 2019 Apr;11(2):120–8.
3. Kapralos, V; Koutroulis, aorstavik, Antibacterial active ityof endodontic sealer sagain stplank tonic bacteria and bacteria in biofilms. *J Endod*, v. 44, n. 1, p. 149-154, 2018.
4. Upaya, Kishen Influence of bacterial growth modes on the susceptibility to light-activ teddies infection. *IntEndod J* 2010; 43:978-87.
5. Siqueira Jr, Jf, Treatment of endodontic infections. 2011. 1st ed, Berlin, Germany: Quintes sence Publishing Co. Ltd.
6. Lopes H.P.; Siqueira; Endodontia – Biologia e Técnica. 4ª Edição, 2015.
7. Márton IJ, Kiss C. Protect iveand destructive in munereactions in apical periodontitis. *Oral MicrobiolImmunol*2000;15:139-50.
8. Armand A, Khani M, Asnaashari M, AliAhmadi A, Shokri B. Comparison study of root canal disinfection by cold plasma jet and photodynamic therapy. *Photodiagnosis PhotodynTher.* 2019 Jun 1; 26:327–33.
9. Moradi Eslami L, Vatanpour M, Aminzadeh N, Mehrvarzfar P, Taheri S. The comparison of intracanal medicaments, diode laser and photodynamic therapy on removing the biofilm of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in the root canal system (ex-vivo study). *Photodiagnosis PhotodynTher.* 2019 Jun 1; 26:157–61.
10. Barnes VM, Teles R, Trivedi HM, Devizio W, Xu T, Mitchell MW, Milburn MV, Guo L .Acceleration of purine degradation by periodontal Idiseases. *J Dent Res.* 2009 Sep;88(9):851-5.

11. Fidalgo TKS. Análise do metaboloma salivar em criança por meio da ressonância magnética nuclear. [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade federal do rio de Janeiro. Faculdade de odontologia. 2010.
12. Coelho, MS. et al. The effects of photodynamic therapy on postoperative pain in 18 teeth with necrotic pulps. *Photodiagnosis PhotodynTher.* v.27, p.396-401. 2019.
13. Rosa, Tiago Pereira da. Viabilidade celular e expressão do gene faz em biofilmes de enterococcus faecalis expostos ao ph alcalino. 2017. 83 f. Tese (doutorado em endodontia) –Faculdade De Odontologia De Piracicaba, Universidade estadual de campinas (Unicamp), Piracicaba, SÃO PAULO, 2017.
14. Pretel, Hermes et al. Comparação entre soluções irrigadoras na endodontia: clorexidina x hipoclorito de sodio. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia*, v. 59, p. 127-132 – 2011. Disponível em: Acesso em: 12 jul. 2017.
15. Montis N., Fattuoni C., Barberini L., Noto A., Fanos V., Cotti E. Metabolomics finger print de periodontite apical crônica com trato sinusal: um estudopiloto. *International EndodonticJournal* . 2017; 50 (1): 3–56.
16. Alves LAC. Estudo do metaboloma de biofluidos em pacientes pediátricos nefropatas e sua associação com a doença periodontal. 2016. Tese (Pós-Graduação em Ciências Odontológicas- Doutor em Ciências). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.
17. Gawronet *al*: Metabolomic Status of The Oral Cavity in Chronic Periodontitis in vivo 33: 1165-1174 (2019).
18. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med.* 2016; 375(9):830–9.
19. Insight Start Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27; 373(9):795–807.
20. Godin G, Cote J, N Naccache H. Prediction of adherence to antiretroviral therapy: a one-year longitudinal study. *AIDS Care* 2005; 17: 493-504.
21. Leonardo MR. Endodontia. Tratamento de canais radiculares, principio técnico e biológico. 2° Ed. São Paulo artes medica. 2005.
22. Schoeffel, G.J. (2007). The EndoVac method of endodontic irrigation: safety first. *DentToday*, 26(10), pp.92-96

23. Mitchell, R., et al. (2010). Comparison os apical extrusion os NaOCl using the EndoVac or needle irrigation of root canals. *J Endod*, 36(2), pp. 338-41.
24. Rodrigues, C. T. Avaliação das soluções irrigadoras na remoção da “smearlayer” nos diversos níveis do conduto radicular com e sem o uso do ultra-som – Estudo Em Microscopia Eletrônica De Varredura. 2011. 136 F. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru. Bauru, 2011.
25. Binkley. S.W. An in-vitro study comparing the debridement efficacy of the endoactivator™ system versus the ultrasonic bypass™ system following hand-rotary instrumentation. 2010. 112 f. Dissertação (Mestrado). Indiana University School of Dentistry. Indianapolis, Indiana, 2010.
26. Sena, Neylla Teixeira. Estudo in vitro da atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio e da clorexidina usados como substâncias químicas auxiliares frente a biofilmes de espécie única. 2004. Dissertação (Mestrado em endodontia) – Faculdade De Odontologia De Piracicaba, Universidade Estadual De Campinas (UNICAMP), PIRACICABA, SÃO PAULO, 2004.
27. Ribeiro, Eliana Câmara Couto. Estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio. 2009. 72 f. Dissertação (Mestrado em endodontia) – Faculdade De Odontologia De Piracicaba, Universidade Estadual De Campinas (UNICAMP), Piracicaba, SÃO PAULO, 2009.
28. Pretel, Hermes et al. Comparação entre soluções irrigadoras na endodontia: clorexidina x hipoclorito de sódio. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia*, v. 59, p. 127-132 – 2011. Disponível em: Acesso em: 12 jul. 2017.
29. Aguiar, V. L. M. Soluciones irrigantes em endodoncia. 2010. 68 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em odontologia) Facultad de Estomatología Roberto Beltrán. Lima, 2010.
30. Samiei M, Shahi S, Abdollahi AA, Eskandarinezhad M, Negahdari R, Pakseresht Z. The antibacterial efficacy of photo-activated disinfection, chlorhexidine and sodium hypochlorite in infected root canals: an in vitro study. *Iran Endod J* 2016; 11(3):179-83.
31. Spratt, D, A. PRATTEN, M, W. GULABIVALA, K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *INTERNATIONAL ENDODONTIC JOURNAL*. v. 34. jul. 2001.

32. Tuncer, A., et al. (2014) Comparison of sealer penetration using the EndoVac irrigation system and conventional needle root canal irrigation. *J Endod*, 40(5), pp. 613-17.
33. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y-Y, Carroll JD, Hamblin MR. The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy. *Ann Biomed Eng [Internet]*. 2012; 40(2):516–33.
34. Coluzzi, D. J. Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. *Dental Clinics of North America*, v. 48, n. 4, p. 751–770, 2004.
35. Zezell, D. M.; ROSSI, W. de; BACHMANN, L. Fundamentos da Física do Laser e Interação da Radiação Laser com Tecido Biológico. In: EDUARDO, C. DE P. (Ed.). *Lasers em Odontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 1–17.
36. Briceño, J. F.; GAVIRIA, D. A.; CARRANZA, Y. A. Laser in Dentistry: Physical and Biological Foundations. *UnivOdontol*, v. 35, n. 75, 2016.
37. Silva, D. de F. T. da; NÚÑEZ, S. C.; SUZUKI, L. C.; RIBEIRO, M. S. Dosimetria na terapia com laser em baixa intensidade. In: EDUARDO, C. DE P. (Ed.). *Lasers em Odontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 26–35.
38. Eduardo FDP, Bezinelli LM, Couto M, Orsi E, Rodrigues M, Ribeiro MS, et al. Influência dos cuidados odontológicos acompanhados de laserterapia sobre a mucosite oral durante transplante alogênico de células hematopoiéticas : estudo retrospectivo hematopoietic celltrans plant : retrospectiv estudy. *Einstein*. 2011; 9:201–6.
39. Garcez AS, Nuñez SC, Hamblin MR, Suzuki H, Ribeiro MS. Photodynamic therapy associated with conventional endodontic treatment in patients with antibiotic-resistant microflora: a preliminary report. *J Endod* 2010; 36(9):1463-6.
40. Fimple JL, Fontana CR, Foschi F, Ruggiero K, Song X, Pagonis TC, et al. Photodynamic treatment of endodontic polymicrobial infection in vitro. *J Endod* 2008; 34(6):728-34.
41. Machado AEH. Terapia fotodinâmica: princípios, potencial de aplicação e perspectivas. *Quim Nova* 2000; 23(2):237-43.
42. Soukos, N., et al. (2006). Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *J Endod*, 32(10), pp. 979-84.
43. Ahangari, Z.; Bidabadi, M.M.; Asnaashari, M.; Rahmati, A.; Tabatabaei, F.S.; Comparison of the antimicrobial efficacy of calcium hydroxide and photodynamic

- therapy against enterococcus faecalis and candida albicans in teeth with periapical lesions; an in vivo study. *J Lasers MedSci*. v.8, n.2, p.72-78, March 2017.
44. Batinic, M. et al. Comparison of final disinfection protocols using antimicrobial photodynamic therapy and different irrigants after single-file reciprocating instrumentation against intracanal bacterial biofilm - an in vitro study.
 45. AFKHAMI, F. et al. Evaluation of antimicrobial photodynamic therapy with toluidine blue Against enterococcus faecalis: laser vs led. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020; 32(1):
 46. ASNAASHARI, M. et al. A comparison between effect of photodynamic therapy by LED and calcium hydroxide therapy for root canal disinfection against *Enterococcus faecalis*: A randomized controlled trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*; 2020; 17(1): 226-232.
 47. W. Buckel, PH Janssen, A. Schuhmann et al., "Clostridium viride sp. nov., uma bactéria estritamente anaeróbica usando 5-aminovalerato como substrato de crescimento, anteriormente. Atribuído a *Clostridium aminovalericum*", *Arquivos de Microbiologia*. 1994
 48. VM Barnes, R. Teles, HM Trivedi et al., "Aceleração da degradação das purinas por doenças periodontais", *Revista de Pesquisa Odontológica*, vol. 88, no. 9, pp. 851-855, 2009
 49. Alves, LAC. Estudo do metaboloma de biofluidos em pacientes pediátricos nefropatas e sua associação com a doença periodontal [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia; 2016 [citado 2022-04-02]. doi: 10.11606/T.23.2016.tde-04112016-104007.
 50. Boshnakov GN. Using R for data management, statistical analysis, and graphics. *J Appl Statistics*. 2012; 39(6): 1382-3.

APÊNDICE A - FREQUÊNCIA DOS PRINCIPAIS METABÓLITOS EM CADA GRUPO

	Área	Metabólito
G1	31945109	Propanoicacid
G1	18931099	Hipoxantina
G1	16213613	Propanoicacid
G1	11910133	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G1	11661859	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G1	11151414	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G1	9429737	L-Proline
G1	9269369	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G1	9255767	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G1	8854174	Glycine
G1	8528922	Bis(trimethylsilyl)monostearin
G1	8297535	Glycine, N-(trimethylsilyl)-, trimethylsilyl ester
G1	7429707	Pentanoicacid, 5-[bis(trimethylsilyl)amino]-, trimethylsilyl Ester
G1	7113917	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G1	6913384	I-Alanine,
G1	6325354	.alpha.-D-Glucopyranoside, 1,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-fructofuranosyl 2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G1	5625344	.alpha.-D-Glucopyranoside, 1,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-fructofuranosyl 2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G1	5473310	N-Ethyl-5-propyl-5-nonanamine
G1	5161814	.beta.-L-Mannopyranose, 6-deoxy-1,2,3,4-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G1	4835954	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G1	4799247	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G1	4769615	Hexadecanoicacid,
G1	4561568	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G1	4559179	Hexadecanoicacid, 2,3-bis[(trimethylsilyl)oxy]propyl Ester
G1	4545427	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G2	42452171	D-Glucopyranose, 4-O-[2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-galactopyranosyl]-1,2,3,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G2	30672306	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	29803548	Propanoicacid
G2	26834220	Maltose, octakis(trimethylsilyl)-
G2	17326383	.beta.-D-Glucopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G2	12389279	Maltose, octakis(trimethylsilyl)-
G2	11910133	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	11869239	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G2	11690921	Maltose, octakis(trimethylsilyl)-
G2	10011299	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G2	9992095	Hipoxantina
G2	9913090	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G2	9562791	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	9448040	Maltose, octakis(trimethylsilyl)-

G2	9269369	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	9269369	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	8297535	Glycine, N-(trimethylsilyl)-, trimethylsilyl ester
G2	7175742	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	6964506	D-Glucose, 4-O-[2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-glucopyranosyl]-2,3,5,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G2	6124343	Hexadecanoicacid, 2,3-bis[(trimethylsilyl)oxy]propylEster
G2	5277146	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G2	4870755	Hexadecanoicacid, 2,3-bis[(trimethylsilyl)oxy]propylEster
G2	4769615	Hexadecanoicacid, 2,3-bis[(trimethylsilyl)oxy]propylEster
G2	4529402	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G2	4142386	Propanoicacid,
G2	4053874	Hexadecanoicacid, 2,3-bis[(trimethylsilyl)oxy]propylEster
G3	80702415	Propanoicacid
G3	54130868	D-Glucopyranose, 4-O-[2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-galactopyranosyl]-1,2,3,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	46006224	D-Galactose, 2,3,4,5,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	43096150	Talose, 2,3,4,5,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	41893070	D-Glucose, 4-O-[2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-galactopyranosyl]-2,3,5,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	38115205	Hipoxantina
G3	37417424	.beta.-D-Glucopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	36826153	D-Fructose, 1,3,4,5,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	34265661	D-Glucose, 4-O-[2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-glucopyranosyl]-2,3,5,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	33710331	Maltose, octakis(trimethylsilyl)-
G3	31945109	N-Ethyl-5-propyl-5-nonanamine
G3	28335700	D-Fructose, 1,3,4,5,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	28205271	Propanoicacid
G3	27413320	.beta.-D-Galactofuranose, 1,2,3,5,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	25214188	D-Turanose, heptakis(trimethylsilyl)-
G3	24798959	.alpha.-D-Glucopyranoside, 1,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-fructofuranosyl 2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	21864900	D-Mannopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	20942458	Arabinofuranose, 1,2,3,5-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	18102913	Trimethylsilylether of glycerol
G3	17642135	.beta.-D-Glucopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	16293088	.alpha.-D-Glucopyranoside, 1,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-fructofuranosyl 2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	16126752	.beta.-D-Glucopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	15130077	.alpha.-D-Glucopyranoside, 1,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-fructofuranosyl 2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-
G3	14394998	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G3	13914779	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G4	89788275	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G4	54176071	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G4	38115205	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G4	35208271	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G4	34265661	D-Glucose, 4-O-[2,3,4,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-.beta.-D-glucopyranosyl]-2,3,5,6-tetrakis-O-(trimethylsilyl)-

G4	33710331	Maltose, octakis(trimethylsilyl)-
G4	32174332	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G4	28205271	Propanoicacid,
G4	26792385	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G4	19225031	.alpha.-D-Galactopyranoside, methyl 2,3-bis-O-(trimethylsilyl)-, cyclicphenylboronate
G4	18528433	Propanoicacid
G4	18102913	Trimethylsilylether of glycerol
G4	17642135	.beta.-D-Glucopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G4	15683387	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G4	15491277	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G4	14556171	1,3,5-Triazine, 2,4,6-tris[(trimethylsilyl)oxy]-
G4	13576702	Propanoicacid,
G4	12317968	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G4	12251582	Urea, N,N'-bis(trimethylsilyl)-
G4	11650718	Propanoicacid
G4	11271269	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G4	10402263	.alpha.-D-Glucopyranose, 1,2,3,4,6-pentakis-O-(trimethylsilyl)-
G4	10223577	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G4	9522261	Benzonitrile, 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)-
G4	9042875	Hipoxantina

ANEXO I - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Continuação do Parecer: 5.108.287

demais tratamentos propostos.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto de pesquisa foi aprovado. Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais a cada 6 meses do início da coleta de dados e finais da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas pelo CEP, conforme Norma Operacional CNS nr 001/12, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1841305.pdf	06/11/2021 05:49:45		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	06/11/2021 05:47:41	caio paulino laporta	Aceito
Outros	carta_resposta.docx	06/11/2021 05:42:51	caio paulino laporta	Aceito
Outros	carta_apresentacao.pdf	14/10/2021 15:45:39	caio paulino laporta	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5016856.pdf	14/10/2021 14:35:41	caio paulino laporta	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	14/10/2021 14:29:15	caio paulino laporta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	14/10/2021 10:30:38	caio paulino laporta	Aceito
Outros	termodecompromissodopesquisador.pdf	14/10/2021 10:21:11	caio paulino laporta	Aceito
Declaração de Pesquisadores	intencao_de_pesquisa.pdf	14/10/2021 10:20:08	caio paulino laporta	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	14/10/2021 10:18:33	caio paulino laporta	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Dr. Bacelar, 1212 4º andar
 Bairro: Vila Clementino CEP: 04.026-002
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5586-4086 E-mail: cep@unip.br