

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da eficácia e segurança da infiltração intra-articular de terapias regenerativas na artropatia hemofílica.

Pesquisador: Sylvia Thomas

Área Temática: Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Versão: 3

CAAE: 94177425.0.0000.0268

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 8.280.086

Apresentação do Projeto:

Protocolo 172-25 respostas recebidas em 28/02/2026.

As informações colocadas nos campos denominados “Apresentação do projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas do arquivo intitulado:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2681661.pdf postado em 28/02/2026

Introdução:

A hemofilia, uma doença genética recessiva ligada ao cromossomo X, é caracterizada pela deficiência da atividade coagulante do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B). A gravidade da doença é diretamente proporcional ao grau de deficiência do fator de coagulação, sendo classificada em leve (6-10%), moderada (2-5%) ou grave (< 1%). A deficiência desses fatores resulta em sangramentos anormais, espontâneos ou pós-traumáticos, principalmente

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações

Bairro Cidade Universitária

CEP: 21.941-617

UF: RJ

Município RIO DE JANEIRO

Telefone (21)3938-2051

E- cep@odonto.ufrj.br

nas articulações (hemartroses) e músculos. Os sangramentos musculoesqueléticos representam 92% das manifestações da doença^{1,2}. Trata-se de uma doença rara, afetando 1:5.000 nascidos vivos (hemofilia A) e 1:10.000 (hemofilia B). Foram registrados no mundo, no último censo da Federação Mundial de Hemofilia (WFH) 195.263 pacientes com hemofilia³. O Brasil, com 12.960 pacientes, é o quarto país em número absoluto de pessoas cadastradas com hemofilia³. Embora se trate de uma condição rara, o investimento no tratamento da hemofilia é um dos mais altos para o Ministério da Saúde. O tratamento de uma hemartrose em um adulto com 70 kg, com Fator VIII, custa ao redor de R\$ 3.510 considerando o valor pago na última licitação de janeiro de 2024, de R\$ 0,78 por U.I. Ou seja, cada paciente utiliza cerca de R\$ 70.200 por ano, considerando uma frequência de 20 episódios de hemartroses anuais. Já os fatores IX, para hemofilia B e VII, utilizado nos pacientes com anticorpos inibidores do fator VIII, são significativamente mais caros que o fator VIII. Desta forma, todo investimento visando à diminuição das hemartroses leva a uma economicidade aos cofres públicos, mesmo sem levar em conta o benefício ao paciente e seu entorno. As manifestações hemorrágicas têm início na infância. As primeiras hemartroses surgem quando a criança começa a engatinhar e depois, andar. Na hemofilia grave, 92% de todos os episódios hemorrágicos ocorrem nas articulações ou músculos, sendo a maior frequência nos tornozelos, joelhos e cotovelos⁵. As hemartroses podem evoluir precocemente com sinovite e redução ou perda da capacidade funcional. O estágio articular final desta condição, se não tratada adequadamente, é a instalação da artropatia hemofílica terminal, extremamente dolorosa e incapacitante^{5,6}. A artropatia hemofílica pode iniciar após uma única hemartrose, em alguns casos, e evolui gradativamente para sinovite (o primeiro estágio da doença articular), erosão das superfícies articulares, culminando com a destruição articular, no estágio final. Uma vez deflagrado o processo de apoptose dos condrócitos, a condição avança inexoravelmente para artropatia terminal. Essa situação extrema geralmente ocorre em redor dos 20 anos, particularmente quando a profilaxia não tiver sido feita, ou se for inadequada¹. O tratamento, profilático ou após um episódio hemorrágico, é feito com a injeção endovenosa dos fatores deficientes. São utilizados concentrados de fator da coagulação (CFC) VIII na hemofilia A e o CFC IX na hemofilia B. A profilaxia é o

regime de tratamento considerado padrão ouro para pacientes com hemofilia grave¹. A reposição profilática dos CFC, iniciada antes da instalação de hemartroses recorrentes, reduz significativamente a frequência dos eventos hemorrágicos e pode prevenir ou retardar a instalação da artropatia hemofílica em comparação ao tratamento sob demanda. A profilaxia com fatores de coagulação só foi instituída como programa de Estado em dezembro de 2011 e a profilaxia secundária (após a terceira hemartrose), em 2012. A ampliação na aquisição dos CFC no Brasil se foi uma grande conquista, mas somente 7,60% dos pacientes com hemofilia grave estavam cadastrados em 2015 na modalidade primária do tratamento profilático. Por esse motivo, ainda é frequente a artropatia avançada nos pacientes, inclusive crianças, no Brasil⁷. Em 2018, foi registrado na ANVISA o primeiro medicamento com tecnologia não substitutiva do fator VIII, de aplicação subcutânea, que revolucionou a profilaxia de hemorragias na hemofilia A. Trata-se do anticorpo monoclonal Emicizumabe, que previne quase que a totalidade das hemartroses e outros sangramentos, tornando também exequível a profilaxia nas crianças, por sua via subcutânea. Essa nova tecnologia não trata, entretanto, a artropatia já deflagrada, presente inclusive nas crianças. A fisiopatologia da artropatia hemofílica guarda algumas semelhanças com a osteoartrite (OA) e a artrite reumatoide (AR)⁶. A inflamação local e, especialmente, alterações da vascularização são características importantes da maioria das condições artríticas. Os níveis de enzimas proteolíticas (fosfatase ácida e catepsina-D) e citocinas (IL-1, IL-6 e TNF- α) no líquido sinovial estão aumentados e, quando adicionados a cartilagem in vitro, inibem a produção de matriz cartilaginosa. Além disso, a presença persistente do sangue dentro das articulações com depósito anormal de ferro intra-articular pode ser responsável pela expressão aberrante dos oncogenes c-myc e mdm2, resultando em mudanças proliferativas patológicas in vitro. Os resultados deste processo são a diminuição da amplitude de movimento, irregularidades das superfícies articulares, atrofia muscular, contraturas em flexão, subluxações ou luxações, com consequente artrose secundária⁶. A classificação da artropatia pode ser feita com base na Radiografia simples (escores de Pettersson)⁸, que vão de 0 a 13, sendo 0, sem sinais de comprometimento radiológico, a 13, anquilose. Já os sistemas de escores ultrassonográficos utilizam o Haemophilia Early Arthropathy Detection

with UltraSound (HEAD-US), para avaliar as articulações de pacientes com artropatia hemofílica, a partir da varredura ultrassonográfica de articulações como cotovelo, joelho e tornozelo⁹. Será utilizada também a classificação de ressonância magnética do International Prophylaxis Study Group (IPSG) MRI Scale, sistema desenvolvido pelo grupo de estudo internacional da profilaxia em hemofilia. A pesquisadora responsável por este projeto fez parte do IPSG. Os objetivos do tratamento da artropatia são: redução da incidência de hemartroses, melhora da função articular e alívio da dor. As opções dependem de muitos fatores, como o estágio da artropatia, a idade e sintomas do paciente, os impactos em sua vida e os recursos disponíveis no país¹. Quando existe sinovite, nos estágios iniciais da artropatia, a melhor opção é a radiossinoviotomia (RSO)¹⁰, em que somos pioneiros e com a maior casuística mundial, com mais de 1.500 articulações de pacientes com hemofilia tratados ao longo de 18 anos^{11,12}. A RSO é um procedimento terapêutico que envolve a infiltração de um agente radioativo na cavidade intra-articular. As partículas coloidais são fagocitadas pelos macrófagos, resultando em esclerose da sinóvia inflamada e hipertrófica. É observada a redução do volume das vilosidades da sinóvia inflamada, culminando com sua necrose e fibrose. Adicionalmente ocorre a oclusão de capilares superficiais da sinóvia, ocasionando melhora da atividade inflamatória, podendo resultar em diminuição da dor¹⁰. Os resultados mais expressivos obtidos pelo autor e equipe, no Hemocentro de Mato Grosso e, desde 2011, no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), foram a diminuição de 20 hemartroses anuais para 2 episódios anuais após a RSO¹¹. Entretanto esse tratamento infelizmente sofreu interrupção no Brasil, pela impossibilidade de importação do fármaco radioativo, deixando essa população sem alternativas¹³. Diversos tipos de tratamento têm sido propostos nas últimas décadas para a artropatia hemofílica, reservando as opções cirúrgicas para casos refratários às medidas minimamente invasivas¹. Uma das mais utilizadas é a infiltração intra-articular de ácido hialurônico, ou viscosuplementação¹⁴. O ácido hialurônico apresenta duas principais propriedades: viscoindução e suplementação dos condrocitos, levando a seus efeitos positivos, já amplamente demonstrados^{14,15}. Apesar de fazer parte da rotina dos Serviços especializados em hemofilia¹⁶, os estudos com a viscosuplementação, em hemofilia não geraram até o momento um

Continuação do Parecer: 8.280.086

alto nível de evidência científica, já que se resumem a séries de casos¹⁷. A infiltração do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) abre a perspectiva de outro tratamento que também seja minimamente invasivo. O PRP consiste em um concentrado de plaquetas derivado do sangue periférico do próprio paciente. Ele contém uma elevada concentração de fatores de crescimento (GFs), que levam à regeneração tissular, incluindo a proliferação celular, remodelação da matriz celular¹⁷. Existem vários estudos sobre o papel da injeção do PRP na osteoartrite¹⁶⁻¹⁸ e alguns na artropatia hemofílica^{15,17}. Entretanto, o desenvolvimento de mais estudos se faz necessário, a fim de compreender a eficácia deste recurso terapêutico na hemofilia, já que até o momento os estudos se limitam a séries de casos, não sendo conclusivos¹⁷. O PRP é de fácil aplicação, também minimamente invasivo, que fornece o concentrado natural e autólogo de fatores de crescimento. Essa terapia regenerativa tem sido crescentemente aplicada na prática clínica, para recuperar lesões musculoesqueléticas, como roturas de tendões e osteoartrite. As proteínas adesivas como o fibrinogênio, fibronectina, vitronectina e trombospondina¹, também têm um papel importante na migração celular e remodelamento das matrizes celulares¹⁵.

Hipótese:

A hipótese principal é de que a infiltração intra-articular com o uso de terapias regenerativas (como PRP isolado ou associado ao ácido hialurônico) é eficaz e segura na melhora da função articular e na redução da dor em pacientes com artropatia hemofílica.

Metodologia Proposta:

Este estudo será realizado com pacientes com hemofilia A ou B (grave ou moderada), com idade igual ou superior à 18 anos de idade. Os voluntários serão pacientes hemofílicos recrutados a partir de encaminhamentos realizados pelos Hemocentros. Os pacientes serão avaliados antes da primeira intervenção (baseline), aos 3 meses e aos 6 meses após a primeira intervenção. Para a

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n° 325 - 2° andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

realização do PRP manual, este estudo seguirá a mesma metodologia proposta pela pesquisa “Avaliação da eficácia da infiltração intrarticular do Ultra Concentrado de Plasma Rico em Plaquetas no tratamento de osteoartrite de joelho”, aprovado no presente CEP em 27 de março de 2024 (CAEE 75861123.3.0000.5257/ Número do Parecer: 6.728.774) e já descrita anteriormente por Amable e colaboradores (2013)¹⁸. Serão colhidos 64 mL de sangue periférico para produzir 6 mL de PRP. O PRP será preparado por meio manual, com dupla centrifugação, uso de anticoagulante, sendo pobre em leucócitos e em hemácias e não ativado. A infiltração será realizada com orientação por ultrassom, por operador experiente e capacitado. A coleta de sangue será limitada aos pacientes que tenham, no mínimo, 150.000 plaquetas por microlitro no sangue periférico e a técnica de concentração não poderá produzir menos de 5.000.000.000 em 6 mL no PRP obtido após a centrifugação dupla. Após a primeira centrifugação, será separada somente a parte inferior do sobrenadante, sem a camada de leucócitos, que será novamente centrifugada para conseguir uma ultraconcentração plaquetária sem leucócitos (UCP). Em teoria, o UCP sem leucócitos produz uma menor reação inflamatória intrarticular, sendo então o produto final efetivamente injetado na articulação. Já para o método comercial que será utilizado (kit Tropocells®, Aptissen Brasil), a coleta de sangue será realizada diretamente no tubo do fabricante, que contém anticoagulante apropriado. O procedimento comercial usual descrito é uma centrifugação de 10 minutos a 1500 rpm; opcionalmente, retira-se parte do plasma pobre em plaqueta para aumentar a concentração plaquetária final. As plaquetas serão ressuspensas no plasma remanescente por inversões suaves do tubo até homogeneização e podem, assim, ser injetadas. Alíquotas serão separadas e congeladas a -80°C para posterior análise proteômica. Já o ácido hialurônico utilizado será da marca Synolis VA (Aptissen Brasil). Todos estes procedimentos serão realizados com a inserção de uma agulha de calibre 23 na articulação, anestesiando o local da pele até o espaço articular, com lidocaína a 2% sem vasoconstritor. O conteúdo da seringa será injetado na articulação e, em seguida, será realizada a compressão do local da punção com gaze estéril. Os pacientes serão orientados no sentido de evitar a colocação de carga na articulação tratada durante os primeiros três dias após a intervenção. Quanto à profilaxia com uso do CFC, será seguida a mesma metodologia utilizada na RSO. O

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

Fator VIII ou IX será elevado a 50% imediatamente antes da punção articular e a 30% 24 e 48 horas após a punção articular.

Critério de Inclusão: - Ter artropatia hemofílica em articulações como: joelho, tornozelo, cotovelo, ombro ou quadril; - Ter acompanhamento hematológico no Hemocentro de origem; - Idade igual ou superior à 18 anos; - Concordar com participação no ensaio clínico, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS); - Ter disponibilidade para participar do seguimento da pesquisa em 3 e 6 meses após a intervenção.

Critério de Exclusão: - Realização de procedimentos ortopédicos na articulação-alvo durante o período de seguimento da pesquisa; - Presença, no dia da intervenção, de artrite infecciosa, celulite ou outra condição infecciosa local ou sistêmica; - Pacientes imunodeprimidos; - Suspeita de gravidez ou gestação em curso; - Instabilidade articular ou suspeita de fratura; - Pacientes que voluntariamente solicitarem a desistência e desejo de abandonarem o estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a eficácia e a segurança do uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no tratamento da artropatia hemofílica.

Objetivo Secundário: - Avaliar a evolução dos sinais clínicos (dor, mobilidade, força, amplitude de movimento) antes, durante e após o período de infiltração com PRP; - Avaliar a evolução dos sinais da artropatia hemofílica por imagem, antes, durante e após o período de infiltração com PRP; - Descrever a incidência de possíveis eventos adversos relacionados à aplicação intra-articular de PRP, imediatos ou tardios, durante o seguimento clínico de 6 meses; - Avaliar a eficácia do PRP isolado vs. o uso do Ácido Hialurônico associado ao PRP em um subgrupo da amostra; - Comparar a eficiência do uso do PRP realizado pelo método manual (centrifugação convencional) vs. PRP de sistema comercial; - Correlacionar a eficácia clínica com o perfil proteômico do Líquido sinovial e PRP.

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora:

Riscos: As coletas de sangue serão realizadas por profissional de saúde habilitado, com materiais de coleta e itens de segurança descartáveis (que serão abertos na presença do participante), garantindo procedimentos padrões para a segurança. Entretanto, como qualquer procedimento desta natureza, há possibilidade de ocorrer desconforto no local da coleta venosa (dor temporária, equimose no local da coleta e da infiltração), que podem ter duração de algumas horas até poucos dias, e, raramente, infecção local.

Benefícios: Espera-se que a aplicação intra-articular de plasma rico em plaquetas (PRP) resulte em: ˆ Redução da dor articular, mensurada por EVA; ˆ Melhora da função articular, avaliada pelo 6MWT e questionários específicos para cada articulação; ˆ Redução da inflamação sinovial, por meio de achados ultrassonográficos (HEAD-US); ˆ Melhora da força muscular nos membros superiores, medida por dinamometria portátil; ˆ Segurança do procedimento, com baixa incidência de eventos adversos; ˆ A caracterização do perfil proteômico do PRP e do líquido sinovial permitirá compreender melhor os mecanismos biológicos envolvidos na resposta tecidual e inflamatória, além de fornecer subsídios para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais precisos, ampliando assim a base de evidências atualmente limitada a relatos e séries de casos.

Em suma, a expectativa é que os resultados reforcem o papel do PRP como terapia adjuvante para artropatia hemofílica, especialmente em pacientes com estágio avançado, minimizando a necessidade de procedimentos cirúrgicos invasivos e contribuindo para a melhora da qualidade de vida. Embora o tratamento profilático com fatores de coagulação tenha melhorado o manejo da hemofilia, não é suficiente para reverter os danos estruturais articulares já estabelecidos. Dessa forma, a investigação de terapias regenerativas como o PRP se torna relevante, por seu potencial de modular a inflamação, estimular a reparação tecidual e preservar a função articular.

Continuação do Parecer: 8.280.086

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma resposta ao parecer CEP nº 8.178.956 datado de 19/02/2026.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide item Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Recomendações:

3.5 Solicita-se que o Projeto Detalhado deve incluir um Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, com a descrição de sua composição e o plano de atividades, quando couber. (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação

Solicita-se mencionar os nomes dos componentes do Comitê, o que será checado quando da submissão do primeiro relatório.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de uma resposta ao parecer CEP nº 8.178.956 datado de 19/02/2026

1. Quanto à Carta de Apresentação:

1.1. Entre os documentos anexados junto à Plataforma Brasil, é fundamental apensar a Carta de Apresentação. Este documento deve conter as seguintes informações: i) descrever a característica geral do tipo de pesquisa, isto é: ¿pesquisa clínica¿ (obtenção de dados em seres humanos) ou ¿ensaio clínico¿ (pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do(s) produto(s) sob investigação e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do(s) produto(s) sob investigação para verificar sua segurança e/ou eficácia, bem como verificar a segurança e/ou eficácia do(s) dispositivo(s) médico(s) em investigação; ii) descrever a finalidade, por exemplo, Tese de Doutorado, Dissertação de Mestrado, TCC de Especialização, TCC de Residência, TCC de Graduação ou Iniciação Científica ou outra situação não exemplificada; iii) informar o curso acadêmico e instituição de ensino (quando for o caso); iv) informar a Instituição Participante ou Coparticipante; v) sobre

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

se o estudo é financiado ou não pela indústria farmacêutica ou por alguma agência de fomento (p. ex. Faperj, CNPq, etc.); vi) sobre se precisa ou não da apreciação ética da CONEP. O documento deve ser assinado pelo pesquisador responsável e por todos os outros pesquisadores, na qual eles confirmam o conhecimento do conteúdo do protocolo de pesquisa. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: a Carta de Apresentação foi inserida na Plataforma Brasil contemplando os pontos solicitados.

ANÁLISE: pendência atendida.

2. Quanto às Informações Básicas do Projeto (arquivo intitulado ¿PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1653812.pdf¿, gerado em 10/11/2023):

2.1. Na pág. 2 de 8, item ¿Fase¿, lê-se: ¿Fase 3¿. Além disso, na pág. 4 de 8 se lê: ¿(...) este estudo seguirá a mesma metodologia proposta pela pesquisa `Avaliação da eficácia da infiltração intrarticular do Ultra Concentrado de Plasma Rico em Plaquetas no tratamento de osteoartrite de joelho¿, aprovado no presente CEP em 27 de março de 2024 (CAAE 75861123.3.0000.5257/ Número do Parecer: 6.728.774¿. Neste sentido, solicitam-se esclarecimentos sobre os estudos anteriores (Fase 2), uma vez que o protocolo CAAE 75861123.3.0000.5257 não foi encontrado na Plataforma Brasil e não há conhecimento de estudos anteriores para realização do estudo em fase 3. Solicitam-se esclarecimentos.

RESPOSTA: em relação à classificação do estudo como ¿Fase 3¿, esclarecemos que houve equívoco no preenchimento do campo ¿Fase¿ na Plataforma Brasil. O presente protocolo refere-se a um ensaio clínico com uso de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) autólogo, caracterizando-se como um procedimento terapêutico autólogo, sem desenvolvimento farmacêutico ou dispositivo médico experimental, não se enquadrando, portanto, nas fases clássicas de ensaios clínicos (Fases I¿IV), conforme aplicáveis a medicamentos ou produtos industriais. Ressalta-se que o estudo citado (CAAE 75861123.3.0000.5257) foi mencionado apenas como referência metodológica, e não como estudo de fase anterior vinculado ao presente protocolo. Diante disso, a informação foi corrigida na Plataforma Brasil, passando a constar como ¿Outros/Não se aplica¿ no campo referente à fase do estudo, mantendo-se o enquadramento ético adequado como ensaio clínico com

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n° 325 - 2° andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

procedimento autólogo. Ainda sobre o referido estudo, ressalta-se também que seu último Parecer Consubstanciado do CEP foi anexado na Plataforma Brasil sob o título “Parecer Pesquisa CAAE 75861123.3.0000.5257”. No arquivo intitulado “Projeto para o CEP revisado”, na página 9, item 4.4, houve a inserção da seguinte frase, destacada em amarelo: “Por ser um ensaio clínico com procedimento terapêutico autólogo, não há o enquadramento em fases clássicas de desenvolvimento clínico”.

ANÁLISE: Trata-se de um ensaio clínico (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022) de fase III (n = 100). Pendência não atendida.

RESPOSTA 2: em relação à classificação do estudo, por se tratar de um ensaio clínico, segundo o OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP, optou-se por reclassificá-lo como Ensaio Clínico Fase I/II, considerando que o protocolo prevê avaliação sistemática da segurança do procedimento terapêutico autólogo (com monitoramento estruturado de eventos adversos) e análise preliminar de eficácia nos desfechos clínicos estabelecidos. Embora o PRP autólogo já seja utilizado na prática clínica, o presente estudo tem como objetivo gerar evidência prospectiva estruturada de segurança e eficácia na condição investigada, justificando seu enquadramento como Fase I/II combinada. O tamanho amostral (n=100) é compatível com estudos exploratórios de Fase II e não compromete a caracterização combinada de Fase I/II. Esta informação foi corrigida na Plataforma Brasil no campo correspondente à Fase do estudo. Foi retirada também a frase “Por ser um ensaio clínico com procedimento terapêutico autólogo, não há o enquadramento em fases clássicas de desenvolvimento clínico”, na página 9, item 4.4, do Projeto Detalhado. Foi adicionado o seguinte trecho: “Embora o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) autólogo já seja amplamente utilizado na prática clínica, o presente estudo tem como objetivo gerar evidência prospectiva estruturada quanto à segurança e à eficácia preliminar do procedimento na condição investigada. Dessa forma, o protocolo contempla avaliação sistemática de eventos adversos e análise de desfechos clínicos, justificando seu enquadramento como ensaio clínico de Fase I/II combinada.”

ANÁLISE 2: pendência atendida.

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

2.2. Na pág. 6 de 8, itens “Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?” e “justificativa”, lê-se: “sim”. Contudo, na justificativa, não há menção ao tipo de biorrepositório que será realizado. Segundo a Resolução CNS nº 441 de 2011 e a Portaria do MS nº 2.201/11, tanto o biorrepositório quanto o biobanco representam coleção organizada de material biológico humano coletado com finalidade de pesquisa científica, conforme definido pela Resolução CNS Nº 441 de 2011 (Art. 1º) e Portaria MS Nº 2.201 de 2011 (Art. 3º). Assim, considera-se que todos os materiais biológicos coletados ao longo de uma pesquisa constituem um biorrepositório. Frequentemente, os protocolos de pesquisa clínica constituem biorrepositórios, já que são coletadas amostras biológicas especificamente para o estudo em questão. Até mesmo as amostras destinadas a exames considerados rotineiros em um ensaio clínico (como por exemplo, hemograma e função renal) devem ser consideradas como constituintes de um biorrepositório, de curta duração, já que foram coletadas especificamente em um cenário envolvendo pesquisa. Mesmo que o material biológico coletado para uma pesquisa seja descartado após o seu processamento, a Conep entende que o material biológico ficará armazenado antes de ser processado e, por isso, considera que há formação de biorrepositório (ainda que de caráter transitório e de curta duração). Esse período de armazenamento pré-processamento pode ser tão curto quanto poucos minutos ou tão longo como meses ou anos. O biorrepositório pode ser de dois tipos, a saber: (1) atrelado a um projeto de pesquisa específico: o material biológico é utilizado conforme previsto no protocolo de pesquisa, não havendo análises adicionais futuras diferentes das previstas no protocolo. Após o processamento e a aquisição dos resultados, o material biológico remanescente é geralmente descartado, mas o pesquisador pode optar por mantê-lo armazenado por mais algum tempo para repetição e confirmação dos testes previamente realizados, ou, ainda, transferi-lo para um biobanco (após autorização do Cep e adequação às normativas vigentes sobre a matéria). Assim, nesse tipo de biorrepositório, sua vigência é, no máximo, o prazo do projeto ao qual está atrelado; (2) Atrelado a um projeto de pesquisa, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras: nesse tipo de biorrepositório, após o processamento e a aquisição dos resultados, o pesquisador mantém o material biológico remanescente armazenado, almejando

Continuação do Parecer: 8.280.086

utilizá-lo em estudos futuros. A intenção do pesquisador em manter as amostras armazenadas após o seu processamento, realizado conforme previsto na pesquisa na qual as amostras foram coletadas, não é a possibilidade de repetir os testes e confirmar os resultados obtidos (embora possa fazê-lo), mas executar análises distintas daquela do protocolo vigente em um ou mais estudos no futuro. O prazo de vigência desse tipo de biorrepositório pode ser autorizado por até 10 anos, sendo possíveis renovações autorizadas pelo Sistema CEP/Conep mediante apreciação de justificativa e relatório apresentados pelo pesquisador. Para cada nova pesquisa, há necessidade de aplicação de um novo TCLE (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê) para a utilização do material biológico armazenado e que foi coletado previamente. Neste sentido, é preciso que a pesquisadora esclareça se o biorrepositório está atrelado a um projeto de pesquisa específico ou está atrelado a um projeto de pesquisa, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras. Solicitam-se esclarecimentos e adequação.

RESPOSTA: esclarece-se que o armazenamento de material biológico previsto no presente protocolo caracteriza-se como biorrepositório vinculado a um projeto específico, conforme definido pela Resolução CNS nº 441/2011 e Portaria MS nº 2.201/2011. As amostras biológicas coletadas (Plasma Rico em Plaquetas e líquido sinovial) serão utilizadas exclusivamente para as análises previstas neste protocolo, incluindo a análise proteômica descrita no projeto, não havendo previsão de utilização em pesquisas futuras. O armazenamento será temporário, restrito ao período necessário para a realização das análises propostas. Após a conclusão das análises, as amostras remanescentes serão descartadas de acordo com as normas institucionais de biossegurança vigentes.

ANÁLISE: pendência atendida.

3. Quanto Projeto Detalhado (arquivo intitulado 'PROJETO_PARA_O_CEP_PR_PSYLVIA.docx', postado em 25/10/2025:

3.1. Solicita-se que conste, no Projeto Detalhado, que os ensaios clínicos devem ser cadastrados, preferencialmente, na base de dados do Registro Brasileiro de

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

Ensaio Clínicos (Rebec) (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Conforme solicitado, foi inserida no projeto de pesquisa a informação de que o presente ensaio clínico será registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), previamente ao início da inclusão dos participantes. No arquivo intitulado „Projeto para o CEP revisado“, na página 9, item 4.4, houve a inserção da seguinte frase, destacada em amarelo: Este estudo será registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), conforme as diretrizes éticas nacionais e internacionais para a condução de ensaios clínicos envolvendo seres humanos, previamente ao início da inclusão dos participantes.

ANÁLISE: pendência atendida.

3.2. Considerando a pendência 2.1. do presente parecer e o OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022, solicita-se que conste, no Projeto Detalhado, que o ensaio clínico apresente a fundamentação do estudo baseada em evidências clínicas, laboratoriais ou experimentais, além da justificativa do tamanho amostral. Solicitam-se esclarecimentos e adequação.

RESPOSTA: a fundamentação científica do estudo foi ampliada no projeto de pesquisa, com inclusão de evidências clínicas e experimentais que sustentam a plausibilidade biológica do uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), bem como a explicitação da lacuna científica que o presente ensaio clínico se propõe a investigar, atendendo às exigências da Resolução CNS nº 466/2012. No arquivo intitulado „Projeto para o CEP revisado“, na página 6, item 2, houve a inserção do seguinte trecho, destacado em amarelo: O PRP é um produto autólogo obtido a partir do sangue periférico, caracterizado por elevada concentração de plaquetas e consequente liberação de fatores de crescimento, citocinas e proteínas bioativas envolvidas em processos de regeneração tecidual, angiogênese e modulação da resposta inflamatória. Evidências experimentais e clínicas sugerem que o PRP pode exercer efeitos benéficos em tecidos musculoesqueléticos e articulares, incluindo modulação do microambiente inflamatório, estímulo à reparação tecidual e possível melhora funcional. Estudos clínicos prévios demonstram resultados promissores quanto à redução da dor e melhora funcional em condições articulares, embora com heterogeneidade metodológica e resultados

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

ainda inconclusivos. Do ponto de vista biológico, a presença de fatores como o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), Fator de Crescimento Transformador beta (TGF- β) e Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) no PRP confere plausibilidade ao seu potencial efeito terapêutico, especialmente em contextos de inflamação crônica e degeneração tecidual. Entretanto, persistem lacunas relevantes quanto aos mecanismos moleculares associados à resposta clínica ao PRP, bem como à identificação de biomarcadores que possam prever resposta terapêutica. Nesse contexto, a análise proteômica proposta neste estudo visa aprofundar a compreensão dos mediadores biológicos envolvidos, contribuindo para o avanço do conhecimento científico e para o uso mais racional e seguro do PRP na prática clínica. Assim, o presente ensaio clínico se justifica pela existência de evidências prévias que sustentam a plausibilidade biológica do PRP, associadas à necessidade de estudos metodologicamente estruturados que elucidem seus mecanismos de ação e seus efeitos clínicos.

ANÁLISE: pendência atendida.

3.3 Solicita-se que conste, no Projeto Detalhado, a justificativa do tamanho amostral, quando couber (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: a justificativa do tamanho amostral foi incluída no projeto de pesquisa, esclarecendo o caráter exploratório do estudo, a ausência de dados prévios que permitam cálculo amostral clássico para os desfechos proteômicos e os critérios de viabilidade técnica utilizados para a definição do número de participantes, conforme práticas aceitas para estudos piloto. No arquivo intitulado “Projeto para o CEP revisado”, na página 7, item 4.1, houve a inserção do seguinte trecho, destacado em amarelo: O tamanho da amostra do presente estudo foi definido com base na natureza exploratória do ensaio clínico e na complexidade das análises proteômicas propostas. Atualmente, não existem dados prévios suficientes que permitam a realização de um cálculo de tamanho amostral clássico baseado em poder estatístico para os desfechos moleculares investigados. Dessa forma, o número de participantes foi estabelecido considerando a viabilidade técnica, os custos associados às análises laboratoriais de alta complexidade e a experiência reportada em estudos clínicos

Continuação do Parecer: 8.280.086

exploratórios semelhantes que empregaram análises ômicas para investigação de mecanismos biológicos. Ressalta-se que os resultados obtidos terão caráter gerador de hipóteses, contribuindo para a compreensão dos mecanismos associados ao uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e subsidiando o delineamento de futuros estudos confirmatórios com cálculo amostral formal.

ANÁLISE: pendência atendida.

3.4 Solicita-se que conste, no Projeto Detalhado, o plano de acompanhamento e análise de eventos adversos, com o sistema de notação e critérios de avaliação empregados, quando couber (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação. RESPOSTA: foi incluído no projeto de pesquisa um plano detalhado de identificação, classificação, monitoramento e notificação de eventos adversos, contemplando os riscos potenciais associados à coleta de sangue e à aplicação do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), bem como as medidas adotadas para minimização de riscos, conforme as diretrizes éticas vigentes. No arquivo intitulado “Projeto para o CEP revisado”, na página 14, foi criado o item 8.1 Efeitos adversos e monitoramento de segurança, com a inserção do seguinte trecho, destacado em amarelo: Os participantes serão monitorados quanto à ocorrência de eventos adversos relacionados à coleta de sangue, ao preparo do PRP e à aplicação intra-articular. Os eventos adversos potenciais incluem, entre outros, os já descritos anteriormente: dor local, edema, equimose, reação inflamatória transitória, mal-estar vasovagal e, raramente, infecção no local do procedimento. Os eventos adversos serão classificados quanto à gravidade em leves, moderados ou graves. Eventos leves incluem manifestações autolimitadas que não demandam intervenção específica; eventos moderados incluem aqueles que requerem intervenção clínica mínima; e eventos graves incluem eventos que resultem em risco à vida, hospitalização, incapacidade significativa ou óbito, ainda que improváveis no contexto deste estudo. Todos os eventos adversos serão registrados em ficha própria e acompanhados pela equipe de pesquisa até sua resolução. A ocorrência de eventos adversos graves será comunicada ao Comitê de Ética em Pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, conforme prazos e fluxos estabelecidos. Serão

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

adotadas medidas para minimizar riscos, incluindo a realização dos procedimentos por profissionais habilitados, utilização de técnicas assépticas, monitoramento clínico após o procedimento e orientação aos participantes quanto à identificação e comunicação de quaisquer sintomas.

ANÁLISE: pendência atendida.

3.5 Solicita-se que o Projeto Detalhado deve incluir um Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, com a descrição de sua composição e o plano de atividades, quando couber. (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: esclarece-se que não será constituído Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, em razão do baixo risco associado ao procedimento terapêutico autólogo investigado. Tal informação foi explicitamente incluída no projeto, bem como a descrição do monitoramento de segurança a ser realizado pela equipe de pesquisa. No arquivo intitulado “Projeto para o CEP revisado”, na página 14, foi criado o item 8.1 Efeitos adversos e monitoramento de segurança, com a inserção do seguinte trecho, na página 15, destacado em amarelo, para explicar esta pendência: Considerando que o presente estudo envolve um procedimento terapêutico autólogo, amplamente utilizado na prática clínica, com perfil de risco baixo e bem caracterizado, não será constituído Comitê Independente de Monitoramento de Segurança. O monitoramento da segurança dos participantes será realizado pela própria equipe de pesquisa, composta por profissionais habilitados, conforme descrito no plano de eventos adversos. Eventuais eventos adversos graves, ainda que improváveis, serão comunicados ao Comitê de Ética em Pesquisa por meio da Plataforma Brasil, conforme as normas vigentes.

ANÁLISE: ratifica-se o conteúdo da pendência. Pendência não atendida.

RESPOSTA 2: em atendimento à pendência, o Projeto Detalhado foi adequado para incluir Comitê Independente de Monitoramento de Segurança (CIMS), conforme previsto no Ofício Circular nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS. Foi inserida seção específica descrevendo sua composição, atribuições e plano de atividades, respeitando o princípio da proporcionalidade ao risco do estudo, na página 15,

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

no item 8.3 - Comitê Independente de Monitoramento de Segurança (CIMS) e Plano de Análises Interinas. Ainda, foi retirado na página 15 o seguinte trecho: “Considerando que o presente estudo envolve um procedimento terapêutico autólogo, amplamente utilizado na prática clínica, com perfil de risco baixo e bem caracterizado, não será constituído Comitê Independente de Monitoramento de Segurança. O monitoramento da segurança dos participantes será realizado pela própria equipe de pesquisa, composta por profissionais habilitados, conforme descrito no plano de eventos adversos. Eventuais eventos adversos graves, ainda que improváveis, serão comunicados ao Comitê de Ética em Pesquisa por meio da Plataforma Brasil, conforme as normas vigentes.”

ANÁLISE 2: pendência atendida. Ver Recomendações.

3.6 Solicita-se que o Projeto Detalhado deve incluir um plano de análises interinas, quando couber (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: foi esclarecido no projeto de pesquisa que não estão previstas análises interinas, em virtude do caráter exploratório do estudo e do tamanho amostral reduzido, mantendo-se o monitoramento contínuo da segurança dos participantes. No arquivo intitulado “Projeto para o CEP revisado”, na página 14, foi criado o item 8.1 Efeitos adversos e monitoramento de segurança, com a inserção do seguinte trecho, na página 15, destacado em amarelo, para explicar esta pendência: Não estão previstas análises interinas no presente estudo, em razão de seu caráter exploratório, do tamanho amostral reduzido e da ausência de desfechos de eficácia formal que justifiquem avaliações intermediárias. O acompanhamento da segurança dos participantes será realizado de forma contínua pela equipe de pesquisa, conforme descrito no plano de monitoramento de eventos adversos

ANÁLISE: ratifica-se o conteúdo da pendência. Pendência não atendida.

RESPOSTA 2: em atendimento à pendência referente ao item 3.6, o Projeto Detalhado foi adequado para incluir um plano formal de análise interina, programada após a inclusão de 50% da amostra, com definição de parâmetros de segurança a serem avaliados e critérios objetivos para eventual suspensão ou reavaliação do estudo. Esclarece-se que, considerando o perfil de risco do

Continuação do Parecer: 8.280.086

procedimento autólogo investigado, a análise interina terá foco exclusivo na segurança, não estando previstas análises interinas de eficácia para decisão por benefício ou ausência de evidência preliminar de eficácia. Foi retirado na página 15: „Não estão previstas análises interinas no presente estudo, em razão de seu caráter exploratório, do tamanho amostral reduzido e da ausência de desfechos de eficácia formal que justifiquem avaliações intermediárias. O acompanhamento da segurança dos participantes será realizado de forma contínua pela equipe de pesquisa, conforme descrito no plano de monitoramento de eventos adversos. O texto completo encontra-se inserido na versão revisada do Projeto Detalhado.

ANÁLISE 2: pendência atendida.

3.7 Solicita-se que constem, no Projeto Detalhado, os critérios de encerramento ou suspensão da pesquisa explicitados, quando couber (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: foram incluídos no projeto de pesquisa critérios claros para suspensão temporária ou interrupção definitiva do estudo, considerando a ocorrência de eventos adversos, determinações do Comitê de Ética em Pesquisa e a identificação de riscos não previstos, em conformidade com as diretrizes éticas vigentes. No arquivo intitulado „Projeto para o CEP revisado“, na página 15, foi criado o item 8.2 Critérios Para Interrupção do Estudo, com a inserção do seguinte trecho, destacado em amarelo, para explicar esta pendência: O estudo poderá ser suspenso temporariamente ou interrompido de forma definitiva caso sejam identificadas situações que comprometam a segurança dos participantes. São considerados critérios para interrupção do estudo: a) ocorrência de eventos adversos graves relacionados ao procedimento em número ou gravidade superiores ao esperado; b) identificação de frequência inesperada de eventos adversos moderados que indiquem risco não previsto aos participantes; c) determinação do Comitê de Ética em Pesquisa ou de autoridade sanitária competente; d) identificação de novos dados científicos que indiquem risco adicional ou desfavorável à continuidade do estudo. A participação individual poderá ser interrompida a qualquer momento, a critério do participante ou por decisão da equipe de pesquisa, caso seja identificado risco à sua segurança, sem prejuízo

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

de seu atendimento ou acompanhamento clínico.

ANÁLISE: pendência atendida.

3.8 Solicita-se que constem, no Projeto Detalhado, a Informação sobre a situação de registro do produto ou dispositivo, na Anvisa (OFÍCIO CIRCULAR Nº 24/2022/CONEP/SECNS/DGIP/SE/MS, datado em 17/10/2022). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: foi incluída no projeto de pesquisa a descrição da situação regulatória do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) autólogo e do ácido hialurônico, esclarecendo que o PRP se caracteriza como procedimento terapêutico autólogo, não sujeito a registro na ANVISA, e que o ácido hialurônico utilizado possui registro vigente junto à agência reguladora. No arquivo intitulado “Projeto para o CEP revisado”, na página 9, item 4.4, houve a inserção do seguinte trecho, destacado em amarelo, para explicar esta pendência: Em relação aos aspectos regulatórios, O PRP utilizado no presente estudo é de natureza autóloga, obtido a partir do sangue periférico do próprio participante, preparado e aplicado no mesmo contexto assistencial. Dessa forma, caracteriza-se como procedimento terapêutico autólogo, não se enquadrando como medicamento ou produto experimental industrializado, não estando sujeito a registro ou autorização prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme a Nota Técnica Nº29/2024 da referida Agência. No que tange ao ácido hialurônico, este é um produto industrializado com registro vigente na ANVISA, sendo empregado conforme as indicações aprovadas. Assim, o presente protocolo não envolve o uso de produtos experimentais sem regularização sanitária.

ANÁLISE: pendência atendida.

4. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (arquivo intitulado “TCLE_Pesquisa_PRP.docx”, postado em 25/10/2025):

4.1. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) precisa ser paginado. Sugere-se o uso do formato “1 de 5”; “2 de 5” etc. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi revisado e encontra-se devidamente paginado, contendo a identificação do número da página e

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

do total de páginas, conforme solicitado. Esclarece-se que, em virtude do documento arquivo intitulado "Projeto para o CEP revisado" já estar paginado, esta alteração foi realizada somente no documento/arquivo "TCLE Pesquisa PRP".

ANÁLISE: pendência atendida.

4.2. Na pág. 2 de 5 se lê: "Estes procedimentos não oferecem riscos". De acordo com a Resolução 466/12, item V, "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco é componente imprescindível à análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico". Nesse sentido, é preciso que a pesquisadora esclareça ao participante quais são os potenciais riscos (dores musculares tardias, lesões musculares, infecção provocada pelo pequeno corte para coleta de sangue, etc.) e o que será feito para minimizá-los. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi revisado, com inclusão da descrição dos riscos e desconfortos potenciais associados aos procedimentos do estudo, bem como das medidas adotadas para minimização dos riscos, em linguagem clara e acessível ao participante. Foi retirado o trecho que dizia não oferecer riscos e adicionado, na página 2, destacado em amarelo, o seguinte trecho: A participação nesta pesquisa envolve procedimentos que apresentam riscos mínimos, semelhantes aos de exames e procedimentos clínicos de rotina. Os possíveis riscos incluem dor ou desconforto no local da coleta de sangue e da aplicação, inchaço, hematoma (mancha roxa), reação inflamatória local temporária, mal-estar durante a coleta de sangue e, raramente, infecção no local do procedimento. Para reduzir esses riscos, todos os procedimentos serão realizados por profissionais habilitados, utilizando técnicas adequadas de higiene e segurança. Você será orientado(a) a comunicar imediatamente à equipe de pesquisa qualquer sintoma ou desconforto apresentado durante ou após os procedimentos, sendo garantido o acompanhamento e a assistência necessários.

ANÁLISE: pendência atendida.

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

4.3. Na pág. 4 de 5, item “Ressarcimento e Indenização”, lê-se: “Não haverá ressarcimento de transporte ou alimentação, uma vez que todo o procedimento será realizado durante sua visita ao hospital”. Como prevê o item IV.3.g da Resolução CNS 466/2012, deve ser garantido ao participante de pesquisa o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte, alimentação ou quaisquer outras, caso ocorram. Assim sendo, solicita-se que a garantia de ressarcimento dos gastos decorrentes da participação no estudo seja apresentada de modo claro e afirmativo. Caso o participante venha a participar da pesquisa em um momento em que ele/ela já esteja no local da coleta (hospital) para consulta ou exames de rotina, entende-se que não será preciso ressarcir-lo(a). Contudo, em um estudo clínico, em que será preciso o acompanhamento do participante de pesquisa entende-se que o participante vá o local da coleta de dados ou aplicações (intervenções) somente em razão da presente pesquisa. Solicitam-se esclarecimentos e adequação.

RESPOSTA: o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi revisado para garantir o direito ao ressarcimento de eventuais despesas decorrentes da participação na pesquisa, conforme previsto na Resolução CNS nº 466/2012, esclarecendo que não haverá pagamento ou incentivo financeiro. O trecho anterior foi retirado e inserido, na página 4, na parte de Ressarcimento e Indenização, o seguinte trecho, destacado em amarelo: Não haverá pagamento pela participação nesta pesquisa. No entanto, você terá direito ao ressarcimento de eventuais despesas diretamente relacionadas à participação no estudo, como gastos com transporte ou alimentação, quando comprovadas. O ressarcimento não caracteriza qualquer forma de remuneração ou incentivo à participação.

ANÁLISE: pendência atendida.

4.4. Na pág. 4 de 5, item “Ressarcimento e Indenização”, não se verifica a menção à indenização. É necessário assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes do estudo. Não é apropriado que o TCLE contenha restrições, mediante contratação de seguro, para a indenização ou assistência. Considerando, ainda, que a pertinência da indenização (incluindo o montante) é definida na esfera judicial

Continuação do Parecer: 8.280.086

e essa será conferida se houver o estabelecimento da causalidade entre o dano/prejuízo e a participação na pesquisa, sugere-se o seguinte texto: "Você terá garantido o seu direito a buscar indenização por danos decorrentes da pesquisa" (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406 de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil"). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: foi incluída no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a informação referente ao direito à indenização por eventuais danos decorrentes da participação na pesquisa, conforme estabelecido na Resolução CNS nº 466/2012. Na página 4, na parte de Ressarcimento e Indenização, foi incluído o seguinte trecho, destacado em amarelo: Caso você venha a sofrer qualquer dano decorrente de sua participação nesta pesquisa, terá direito à indenização, conforme previsto na Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012, independentemente da comprovação de culpa.

ANÁLISE: pendência atendida.

4.5. Na pág. 4 de 5 se lê: "A Resolução 196/96, atualmente revisada pela Res. 466/2012 estabelece que cada instituição (...)". Ainda que se explique que a Resolução em vigor seja a 466 de 2012, mencionar a Resolução 196 de 1996, que não mais vigora, pode atrapalhar a compreensão por parte dos participantes. Portanto, solicita-se a retirada de tal trecho. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: conforme solicitado, o trecho sobre a Resolução 196/96 no TCLE foi retirado.

ANÁLISE: pendência atendida.

4.6. Na pág. 5 de 5 se lê: "Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o CEP do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ e R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 e Cidade Universitária/Ilha do Fundão e 7º andar, ala E e pelo contato Tel: 3938-2480. Horário de funcionamento: de segunda-feira a sexta-feira, de 8h às 16h". Como o CEP/HUCFF está suspenso, o protocolo em tela foi direcionado ao CEP da Faculdade de Odontologia da UFRJ. Assim, ao fazer menção ao CEP, é necessário

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

citar o CEP da Faculdade de Odontologia da UFRJ. Sugere-se o seguinte texto: “ Havendo necessidade, será possível, ainda, entrar em contato com o Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia (cep@odonto.ufrj.br)”. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: o trecho anterior sobre o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho foi retirado. Na página 5, foi adicionado o seguinte trecho, destacado em amarelo: Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da UFRJ, pelo contato: cep@odonto.ufrj.br.

ANÁLISE: pendência atendida.

4.7 O trecho em que se lê “Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem a perda de atendimento nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido. Eu receberei uma via desse Termo de Informação e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu e o pesquisador responsável deveremos assinar este Termo” deve ser retirado, pois reafirmando o exposto na Resolução CNS nº 466 de 2012 e nas demais normativas éticas, no que tange ao TCLE, entende-se que a assinatura do participante de pesquisa, por si só, basta para consagrar seu consentimento para ser incluído no estudo. Caso a pesquisadora queira inserir uma frase final declarativa do participante de pesquisa, essa deve ter redação simples, como “li e concordo em participar da pesquisa” ou “declaro que concordo em participar da pesquisa”. As menções a rubricas e vias devem ir para o corpo do TCLE. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: o TCLE foi revisado, com a retirada da declaração final extensa do

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

participante, conforme orientação do Comitê de Ética em Pesquisa, considerando que a assinatura do participante é suficiente para consagrar o consentimento, nos termos da Resolução CNS nº 466/2012. A frase final declaratória do participante foi substituída por redação simples e objetiva, conforme recomendado. Na página 1, o seguinte trecho foi reescrito e destacado em amarelo: Este documento tem por objetivo assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, sendo que uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador responsável por essa pesquisa.

ANÁLISE: pendência atendida.

5. Quanto ao Protocolo de Pesquisa, solicita-se inserir, na Plataforma Brasil, declaração em que o pesquisador se compromete a:

5.1. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto (Resolução CNS nº 466 de 2012, item XI.g).

RESPOSTA: foram inseridas na Plataforma Brasil as declarações de compromisso referentes à publicação dos resultados do estudo, à divulgação dos resultados aos participantes e à inserção dos resultados na Plataforma Brasil ao término da pesquisa, conforme solicitado.

ANÁLISE: o documento não foi encontrado. Pendência não atendida.

RESPOSTA 2: em atendimento ao item 5.1, foi anexado à Plataforma Brasil documento específico intitulado „Declaração de Compromisso à Publicação Científica“, devidamente assinado pela pesquisadora responsável. O referido documento contempla expressamente o compromisso de encaminhamento dos resultados da pesquisa para publicação científica, assegurando-se os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto, em conformidade com a Resolução CNS nº 466/2012, item XI.g. O arquivo encontra-se anexado como documento complementar.

ANÁLISE 2: pendência atendida.

5.2. Divulgar os resultados para os participantes da pesquisa e para as

Continuação do Parecer: 8.280.086

instituições onde os dados foram obtidos (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.4.14).

RESPOSTA: foram inseridas na Plataforma Brasil as declarações de compromisso referentes à publicação dos resultados do estudo, à divulgação dos resultados aos participantes e à inserção dos resultados na Plataforma Brasil ao término da pesquisa, conforme solicitado.

ANÁLISE: o documento não foi encontrado. Pendência não atendida.

RESPOSTA 2: em atendimento ao item 5.2, foi anexado à Plataforma Brasil documento intitulado „Declaração de Compromisso „ Divulgação aos Participantes e Instituição“, devidamente assinado pela pesquisadora responsável. O documento estabelece formalmente o compromisso de: - Divulgar os resultados da pesquisa aos participantes, por meio de devolutiva em linguagem acessível ao término do estudo; - Encaminhar relatório técnico à instituição onde os dados foram obtidos, contendo síntese metodológica e principais resultados da pesquisa. O arquivo encontra-se anexado como documento complementar.

ANÁLISE 2: pendência atendida.

5.3. Anexar os resultados da pesquisa na Plataforma Brasil, garantindo o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.c).

RESPOSTA: foram inseridas na Plataforma Brasil as declarações de compromisso referentes à publicação dos resultados do estudo, à divulgação dos resultados aos participantes e à inserção dos resultados na Plataforma Brasil ao término da pesquisa, conforme solicitado.

ANÁLISE: o documento não foi encontrado. Pendência não atendida.

RESPOSTA 2: em atendimento ao item 5.3, foi anexado à Plataforma Brasil documento específico intitulado „Declaração de Compromisso „ Inserção de Resultados na Plataforma Brasil“, devidamente assinado pela pesquisadora responsável. No referido documento, consta o compromisso de inserção dos resultados da pesquisa na Plataforma Brasil ao término do estudo, observando-se o sigilo relativo às propriedades intelectuais e eventuais patentes industriais, conforme previsto na Norma Operacional CNS nº 001/2013, item 3.3.c. O arquivo encontra-se anexado como documento complementar.

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

Continuação do Parecer: 8.280.086

ANÁLISE 2: pendência atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

1. De acordo com o item X.1.3.b, da Resolução CNS n. 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais - a contar da data de aprovação do protocolo - que permitam ao Cep acompanhar o desenvolvimento dos projetos. Esses relatórios devem ser assinados pelo pesquisador responsável e conter as informações detalhadas - naqueles itens aplicáveis - nos moldes do relatório final contido no https://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/conep/relatorio_final_encerramento.pdf, bem como deve haver menção ao período a que se referem. As informações contidas no relatório devem ater-se ao período correspondente e não a todo o período da pesquisa até aquele momento. Para cada relatório, deve haver uma notificação separada. A submissão deve ser como Notificação (consultar pág. 69 no arquivo intitulado 1 - Manual Pesquisador - Versão 3.2,39 disponível no endereço <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>. Anexar em arquivo com recurso 2copiar e colar2.
2. Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas de forma clara e sucinta, identificando-se, por cor, negrito ou sublinhado, a parte do documento a ser modificada, isto é, além de apresentar o resumo das alterações, juntamente com a justificativa, é necessário destacá-las no decorrer do texto (item 2.2.1.H.1, da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013).

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2681661.pdf	28/02/2026 09:36:03		Aceito
Outros	Declaracao_Compromisso_Dados_P	28/02/2026	Sylvia Thomas	Aceito

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

FACULDADE DE ODONTOLOGIA/UFRJ



Continuação do Parecer: 8.280.086

Outros	lataforma_Brasil.pdf	09:34:17	Sylvia Thomas	Aceito
Outros	Declaracao_Compromisso_Divulgacao_Participante_INstituicao.pdf	28/02/2026 09:33:18	Sylvia Thomas	Aceito
Outros	Declaracao_Compromisso_Publicacao_Cientifica.pdf	28/02/2026 09:31:59	Sylvia Thomas	Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_assinado.pdf	28/02/2026 09:27:17	Sylvia Thomas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PARA_O_CEP_PRP_SYLVI A_LIMPO_RODADA3.docx	28/02/2026 09:26:15	Sylvia Thomas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PARA_O_CEP_PRP_SYLVI A_DESTACADO_RODADA3.docx	28/02/2026 09:26:04	Sylvia Thomas	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_8178956.pdf	28/02/2026 09:25:22	Sylvia Thomas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PESQUISA_PRP_LIMPO.docx	29/01/2026 10:31:29	Sylvia Thomas	Aceito
Declaração de concordância	Termo_Anuencia_Institucional.pdf	26/11/2025 11:27:58	Sylvia Thomas	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Infraestrutura.pdf	26/11/2025 11:24:38	Sylvia Thomas	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Assinada.pdf	26/11/2025 11:23:57	Sylvia Thomas	Aceito
Orçamento	orcamento_pesquisa_prp.docx	25/10/2025 19:20:17	Sylvia Thomas	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_PESQUISA_PRP.docx	25/10/2025 19:16:59	Sylvia Thomas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Sim

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 325 - 2º andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA/UFRJ



Continuação do Parecer: 8.280.086

RIO DE JANEIRO, 12 de Março de 2026

Assinado por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n° 325 - 2° andar, sala 01 - Setor de coordenações
Bairro Cidade Universitária **CEP:** 21.941-617
UF: RJ **Município** RIO DE JANEIRO
Telefone (21)3938-2051 **E-** cep@odonto.ufrj.br