

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA TERAPIA CELULAR, COM CÉLULAS TRONCO MESENQUIMAIS DO TECIDO ADIPOSEO, E DO INFILTRADO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DA OSTEOARTRITE NÃO RESPONSIVA AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Pesquisador: Laynna de Carvalho Schweich

Área Temática: Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Versão: 4

CAAE: 48491615.4.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.478.117

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA), também denominada doença articular crônica degenerativa ou osteoartrose, pode ser definida em termos patológicos, como a reparação aberrante e eventual degradação da cartilagem articular em associação com alterações no metabolismo ósseo subcondral periarticular, osteofitose, inflamação sinovial, fibrose e formação de fissuras, podendo resultar em perda total da superfície articular. Dentre as articulações, a do joelho é a mais frequentemente afetada, por sustentar o peso de todo corpo em conjunto com as sucessíveis mudanças bruscas de direção do corpo durante as atividades de vida diária sem nenhum suporte, evidenciando um maior desgaste da cartilagem articular. De acordo com a Organização Mundial da Saúde a AO é considerada a quarta doença incapacitante no mundo, devido à dor que a mesma proporciona. No Brasil, a população de indivíduos maiores de 60 anos, hoje com cerca de 19 milhões, tem a previsão de chegar à 64 milhões em 2050 e essa é uma das principais faixas etárias acometidas pela OA, considerando o fato de que o envelhecimento é um dos principais fatores causais. Esse é um dado alarmante, pela ocorrência de incapacidade, diminuição da qualidade de vida e os custos gerados ao Sistema de Único de Saúde. Segundo a literatura, a ocorrência da AO está em torno de 163,8 a

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

240 novos casos por cada 100.000 pessoas. Isso justifica os altos custos subsidiados pelos tratamentos na rede pública de saúde e, portanto, é fácil perceber que o impacto socioeconômico desta doença é considerável e as únicas formas de redução são a prevenção e o impedimento da progressão do processo de degeneração da cartilagem por meio do controle dos fatores de risco ou pelo desenvolvimento de terapia inovadora como é o caso da terapia celular. Pesquisas atuais apresentam pouco sucesso em elucidar a patogênese da AO de joelho, apesar de alguns fatores de risco para esta doença encontram-se bem estabelecidos. Dentre os fatores de risco mais comuns citase a idade, o sexo, as características étnicas e genéticas, a densidade óssea, os fatores hormonais, as lesões pré-existentes na articulação, o histórico de atividade física realizada ao longo da vida, a obesidade e a fraqueza muscular. Destaca-se ainda que a idade agrava esse estado visto que cerca de 50% dos idosos com mais de 65 anos e 80% dos acima de 75 anos são acometidos por AO. A AO pode ser classificada como primária devido ao processo de envelhecimento, onde há degeneração cartilaginosa por razões desconhecidas; ou secundária, quando ocorre respostas a alterações que causam instabilidade articular e sobrecarga ou em resposta a outra afecção articular já reconhecida como, por exemplo, uma infecção ou inflamação imunomediada. Radiograficamente a OA tem quatro graus, que variam de acordo com a severidade da doença, baseados em evidências como o aparecimento de osteófitos (no caso do joelho da articulação tibiofemural), estreitamento da cartilagem articular associada à esclerose do osso subcondral, aparecimento de pseudócitos (associados à inflamação) no osso subcondral e alteração na forma das superfícies articulares. Clinicamente, todos esses achados são caracterizados em presença de deformação da articulação, dor, rigidez matinal, crepitação óssea e atrofia muscular. A superfície das articulações sinoviais de um adulto sadio é revestida com um tecido de 2 a 4mm de espessura, onde os condrócitos apresentam-se dispostos em zonas. A homeostase deste tecido é alcançada graças à complexa interação entre a mecânica da articulação, os fatores de crescimento, os hormônios e o envelhecimento, a fim de, não haver perda nem ganho de tecido. Porém quando ocorre uma lesão, por ser um tecido avascular, não apresenta vasos linfáticos e nervos, sendo nutrido pelos capilares existentes no pericôndrio e líquido sinovial, não obedece inteiramente às três fases naturais que são necrose, inflamação e reparação. Resumidamente, o processo fisiopatológico da OA pode ser dividido em três fases que se sobrepõem. No início, a matriz extracelular degrada em um nível molecular, o teor de água aumenta, o tamanho das moléculas de agregano dentro do tecido diminui e a estrutura de rede de colágeno é danificada, o que leva a redução da rigidez da cartilagem. Na segunda fase, os condrócitos tentam compensar este dano por meio do aumento na proliferação e em sua atividade

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 1.478.117

metabólica, pela formação de clusters celulares formados por clonagem, aparecendo rodeados por moléculas da matriz recém-sintetizada. Esta condição pode permanecer por vários meses e anos. Na terceira fase, os condrócitos são incapazes de manter a sua atividade de reparação com a consequente perda completa do tecido cartilaginoso. Logo, a progressão da AO é provavelmente atribuível à ação de moléculas de sinalização, tais como citocinas pró-inflamatórias que induzem a produção de enzimas de degradação da matriz enquanto suprime a síntese da mesma. Por essas inabilidades, este tecido de reparação não forma a organização de fibras em forma de arco, nem zonas de estratificação bem definidas, sendo mais semelhante ao tecido fibroso que à própria cartilagem hialina. Destaca-se também que a competência mecânica do tecido reparado é significativamente inferior a da cartilagem sadia. Logo esse se torna um fator limitante já que a cartilagem original não é restabelecida neste processo de reparação. Levando-se em conta o fato de que a capacidade de regeneração na OA é comprometida em função da presença de lesões de caráter extenso e que não permitem o preenchimento suficiente para o retorno da atividade biológica, experimentos recentes demonstraram resultados promissores de regeneração do tecido cartilaginoso. Nesse contexto a comunidade científica trabalha na perspectiva de que terapias celulares em doenças ósseas e articulares poderão se beneficiar com o progresso dos ensaios in vitro e in vivo com CTM dotadas de potencial para diferenciação em cartilagem. Vários ensaios clínicos, realizados em diferentes partes do mundo, já demonstraram a efetividade da terapia com células tronco mesenquimais no tratamento da AO e, além disso, riscos e/ou efeitos adversos não tem sido demonstrados. Soma-se a esse fato que experimentos com CTM não estão correlacionados à ativação tumoral como acontece em estudos com CTE. Como forma de otimizar o processo regenerativo o PRP que possui elevado número de plaquetas, portanto, rico em PDGF, TGF-alfa e TGF-beta, tem sido utilizado como material adjuvante na realização de enxertos bem como scaffold para a ancoragem de células em procedimentos de terapia celular. A expectativa é de que esses fatores de crescimento, quando introduzido no local da lesão, aumente o recrutamento, a proliferação e a diferenciação das células envolvidas na reparação tecidual promovendo aceleração no processo de reparo com melhorias na diferenciação tecidual. No entanto, mesmo mundialmente, as experiências ainda são iniciais e para que tal procedimento seja mais robusto e autorizado pelo Conselho Federal de Medicina há a necessidade de experiências nacionais e que demonstrem a segurança, a efetividade e a aplicabilidade bem como o potencial para se tornar um serviço/assistência.

HIPÓTESE

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

As técnicas disponíveis atualmente para o tratamento de AO podem resultar em alívio dos sintomas, mas não na regeneração do tecido lesado. A idealização e construção de um substituto biológico que recomponha a cartilagem articular nativa impõem baseando-se na literatura o uso de células vivas que sejam capazes de sintetizar e manter a matriz cartilaginosa. Em contraste com a reparação já conquistada em outros estudos, a regeneração da cartilagem é definida como a restituição da cartilagem articular em sua condição original aos níveis histológicos, bioquímicos e biomecânicos, tornando-se indistinguíveis da cartilagem sadia. O tratamento ideal então para esta doença visaria à restauração do deslizamento da cartilagem e da habilidade de resistência aos desgastes dos componentes articulares, melhorando a mecânica da articulação e reduzindo a progressão da OA.

METODOLOGIA

Quarenta pacientes do Ambulatório de Ortopedia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUMAP/EBSERH) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), acompanhados pelo Prof. Dr. Roberto Antonioli da Silva e sua equipe de residentes, com indicação para cirurgia ortopédica serão convidados a participar da presente pesquisa. A equipe de pesquisadores explicará o intuito da pesquisa bem como os benefícios que a mesma poderá trazer à comunidade em geral. Farão os devidos esclarecimentos a cerca dos procedimentos de coleta de materiais biológicos. Sanadas as dúvidas, após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no mesmo momento será agenda a coleta da amostra de tecido adiposo por lipoaspiração na região abdominal e coleta de sangue periférico para a produção do PRP. Os pacientes serão aleatoriamente distribuídos em quatro grupos (n=10):

- (I) Grupo Controle - pacientes submetidos à artroscopia com lavagem da cavidade articular com solução fisiológica (procedimento padrão realizado pelo Ambulatório de Ortopedia do HUMAP/EBSERH);
- (II) Grupo CTM – pacientes submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo Controle; no entanto, ao final da artroscopia será realizado o transplante das CTM na concentração $1,0 \times 10^6$ células em um volume total máximo de 4mL segundo a literatura, com modificações;
- (III) Grupo PRP – pacientes submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo Controle; no entanto, ao final da artroscopia será realizada a aplicação de PRP com volume total máximo de 4mL.
- (IV) Grupo CTM + PRP – pacientes submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo Controle, no entanto, ao final da artroscopia será realizada a aplicação de PRP com volume e sobre esse será transplantadas as CTM na concentração $1,0 \times 10^6$ num volume total máximo de 4mL.

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

Serão coletados 100mL de tecido adiposo do paciente, que posteriormente será encaminhado ao Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen/HUMAP/EBSERH) para adequado processamento de acordo com a literatura, com modificações e cultivo segundo a literatura. O plasma rico em plaquetas será preparado conforme protocolo. Em relação aos ensaios biológicos, a citometria de fluxo foi realizada conforme a literatura, os protocolos de diferenciação Osteogênica, Adipogênica e Condrogênica acontecerão segundo a literatura, A identificação das células apoptóticas será feita por análise do padrão de fragmentação do DNA nuclear após coloração com alaranjado de acridina e a identificação das células em apoptose se dará por meio da análise de padrões de fragmentação do DNA segundo a literatura. Como forma de quantificar e comparar a força muscular durante contração isométrica do membro acometido, afim de, ser analisado o fato de o quadro algico existente na condição primária do paciente, (antes da intervenção cirúrgica) poder interferir em seu grau de força muscular, por dificuldade e presença de dor ao ser realizado o movimento. Os participantes do estudo serão submetidos à análise eletromiográfica segmentar. Para captação dos sinais eletromiográficos serão padronizados e as coletas segundo a literatura. Por fim, os pacientes serão submetidos a intervenção no pós operatório imediato, onde receberão acompanhamento especializado e orientações primárias quanto a realização de suas AVDs segundo a literatura. A melhora dos pacientes será verificada por meio da realização de uma ressonância magnética da articulação acometida.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos na amostra indivíduos voluntários, adultos, de ambos os sexos, com idade entre 40-55 anos com diagnóstico de osteoartrite com grau II a IV feita por meio de avaliação por Raio-X. Os pacientes ainda devem ser não responsivos ao tratamento conservador (físico e medicamentoso) por pelo menos 6 meses

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos da amostra indivíduos que relatarem ser portadores de doenças cardiovasculares, diabetes, hemofilia, anemia, doenças gastrointestinais, câncer, alterações tireoidianas, hepáticas e nefrológicas pregressas. Também não farão parte da amostra indivíduos que informem na entrevista de pré-avaliação fazer uso crônico de medicamentos para tratamento de diabetes, dislipidemias ou polivitamínicos nos últimos seis meses.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar os efeitos da terapia celular, com células tronco mesenquimais do tecido adiposo, e do infiltrado de plasma rico em plaquetas no tratamento da osteoartrite não responsiva ao tratamento medicamentoso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

O paciente será informado sobre os riscos inerentes aos procedimentos cirúrgicos e/ou de coleta. Estes envolvem pequenos sangramentos que poderiam causar pequenos hematomas no pós-operatório, o qual o pesquisador e equipe se responsabilizam em pronto atender em qualquer situação que se fizer necessário. Em relação ao uso de PRP e CTM a literatura consultada não relatou riscos e/ou efeitos adversos visto que o material biológico utilizado será do próprio paciente (material biológico autólogo).

BENEFÍCIOS

A presente pesquisa é inovadora no sentido de compreender os efeitos da terapia celular em relação a regeneração da cartilagem articular. Nesse sentido esse estudo pode ser fonte de uma nova terapia para o tratamento/prevenção da Osteoartrite, baseada na terapia celular com células-tronco mesenquimais e da aplicação do plasma rico em plaquetas. Esse conhecimento gerado juntamente com as outras intervenções na pesquisa permitirão a articulação de pesquisadores de Mato Grosso do Sul, que poderão em futuro próximo se unir com experiências, vivências e técnicas diferenciadas no intuito de buscar por inovação no desenvolvimento e tratamento da Osteoartrite. Assim, infere-se a publicação de artigos em periódicos de alto fator de impacto além da garantia da formação de recursos humanos altamente especializados para atuação em importantes questões de saúde pública, que demandam altos gastos para o SUS. Acrescentamos ainda que essa pesquisa poderá trazer benefícios à área clínica de forma que o Brasil se destaque no cenário mundial pelo pioneirismo e por mais tarde esse tipo de intervenção poder ser difundido entre a comunidade com a oferta do serviço junto ao SUS no HUMAP/EBSERH. Como consequência os pesquisadores e agência de fomento terão reconhecimento. Os conhecimentos poderão. No entanto, o principal benefício que é visto pelos pesquisadores é a possibilidade de melhoria da qualidade de vida de pacientes que são acometidos pela Osteoartrite.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo que visa avaliar os efeitos da terapia celular, com células tronco mesenquimais do tecido adiposo, e do infiltrado de plasma rico em plaquetas no tratamento da osteoartrite não responsiva ao tratamento medicamentoso. Serão recrutados cerca de 40 participantes, os quais serão submetidos à coleta de sangue e gordura abdominal, por lipoaspiração, para utilização no cultivo e no transplante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1) Quanto às Informações Básicas do Projeto, que constam no documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_549547.pdf", postado em 10/11/2015:

a) Na página 3 de 7, item Metodologia Proposta, lê-se: "Os pacientes serão aleatoriamente distribuídos em quatro grupos (n=10): (I) Grupo Controle - pacientes submetidos à artroscopia com lavagem da cavidade articular com solução fisiológica (procedimento padrão realizado pelo Ambulatório de Ortopedia do HUMAP/EBSERH); (II) Grupo CTM – pacientes submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo Controle; no entanto, ao final da artroscopia será realizado o transplante das CTM na concentração $1,0 \times 10^6$ células em um volume total máximo de 4mL segundo Vieira et al. (2015) com modificações; (III) Grupo PRP – pacientes submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo Controle; no entanto, ao final da artroscopia será realizada a aplicação de PRP com volume total máximo de 4mL. (IV) Grupo CTM + PRP – pacientes submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo Controle, no entanto, ao final da artroscopia será realizada a aplicação de PRP com volume e sobre esse será transplantadas as CTM na concentração $1,0 \times 10^6$ num volume total máximo de 4mL. [...]". No entanto, na página 4 de 7, item "Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro", consta apenas o Grupo I, com 40 indivíduos, submetidos a coletas de dados. Solicita-se a uniformização das informações, devendo ser cadastrados todos os grupos e o respectivo número de participantes em cada um.

RESPOSTA: As informações foram uniformizadas, sendo todos os grupos cadastrados com seus respectivos números de participantes

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 1.478.117

b) O Cronograma de Execução, apresentado na página 4 de 7, não está adequado, pois informa que o estudo já teve início. Solicitam-se esclarecimentos e, caso necessário, correção da data de início do estudo, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP/CONEP. Além disso, solicita-se que sejam descritas a duração total e as diferentes etapas da pesquisa no Brasil (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.f). RESPOSTA: O cronograma de execução foi devidamente corrigido. As etapas foram descritas conforme sua duração nas diferentes etapas da pesquisa no Brasil (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.f); ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

c) A metodologia de análise de dados foi preenchida com a informação "Não se aplica". Solicita-se preenchimento do campo para análise adequada do projeto de pesquisa. RESPOSTA: A metodologia de análise de dados foi devidamente preenchida para análise adequada do projeto de pesquisa; ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

d) No campo "Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?" é informado que "Não". Entretanto os pesquisadores preveem a coleta de tecido adiposo e sangue periférico no projeto de pesquisa. Solicita-se adequação do campo, informando que haverá formação de biorrepositório para o desenvolvimento da pesquisa. RESPOSTA: O campo relacionado ao armazenamento de matérias foi devidamente preenchido, informando que haverá formação de biorrepositório para o desenvolvimento desta pesquisa ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2) Quanto ao TCLE, documento intitulado "TCLE_2.docx", postado em 14/10/2015:

a) As páginas do TCLE não estão numeradas. As páginas deverão ser numeradas apresentando além do número de cada página, também o número total, como por exemplo, página 1 de 2, página 2 de 2. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: As páginas foram devidamente enumeradas

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. OS TCLES TÊM 4 PÁGINAS, MAS É INFORMADO QUE ELES TÊM APENAS 3. SOLICITA-SE ADEQUAÇÃO.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

b) Solicita-se que o termo "pesquisado" seja substituído pelo termo "participante da pesquisa", conforme definição disposta no item II.10 da Resolução CNS nº 466 de 2012.

RESPOSTA: O termo "pesquisado" seja substituído pelo termo "participante da pesquisa", conforme definição disposta no item II.10 da Resolução CNS nº 466 de 2012

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

c) Na segunda página lê-se: "A equipe estará prontamente a postos caso seja necessário, sendo direito do participante da pesquisa receber assistência MÉDICA especializada de forma integral, caso esses eventos adversos aconteçam." (Destaque nosso). Solicita-se a retirada da palavra em destaque, tendo em vista que o participante pode precisar de outros tipos de assistência como, por exemplo, assistência psicológica (item II.3.2 da Resolução CNS nº 466 de 2012).

RESPOSTA: Foi retirada a palavra em destaque (MÉDICO), tendo em vista que o participante pode precisar de outros tipos de assistência como, por exemplo, assistência psicológica (item II.3.2 da Resolução CNS nº 466 de 2012).

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

d) Não consta garantia de prestação de assistência imediata, sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite e pelo tempo que for necessário. Ressalta-se que é de responsabilidade do pesquisador, do patrocinador do estudo e das instituições participantes, a prestação de assistência imediata e de acompanhamento do participante da pesquisa, conforme item II.3.1 da Resolução CNS nº 466 de 2012. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Conforme item II.3.1 da Resolução CNS nº 466 de 2012, foi adequada a garantia de prestação de assistência imediata, sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite e pelo tempo que for necessário

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

e) Não é informado que está garantido o ressarcimento de gastos relacionados ao estudo. Cabe ressaltar que, como prevê o item IV.3.g da Resolução CNS nº 466 de 2012, deve ser garantido ao participante de pesquisa, e ao seu acompanhante, quando necessário, o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação, nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames. Assim sendo, solicita-se que a

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 1.478.117

garantia de ressarcimento dos gastos decorrentes da participação no estudo seja apresentada de modo claro e afirmativo.

RESPOSTA: Conforme o item IV.3.g da Resolução CNS nº 466 de 2012, foi devidamente preenchida a garantia ao participante de pesquisa, e ao seu acompanhante, quando necessário, o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação, nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

f) Não consta garantia de indenização em caso de danos decorrentes da participação no estudo. Ressaltase que o participante sempre tem direito a indenização por danos relacionados à pesquisa, conforme itens II.7, IV.3.h e V.7 da Resolução CNS nº 466 de 2012. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: O direito do participante a indenização por danos relacionados à pesquisa, conforme itens II.7, IV.3.h e V.7 da Resolução CNS nº 466 de 2012, foi anexado ao texto;

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

g) Os pesquisadores informam que "Quanto aos riscos relacionados ao procedimento cirúrgico propriamente dito e a coleta dos materiais biológicos, poderemos observar o aparecimento de pequenos sangramentos no pós-operatório gerando pequenos hematomas e quadro algico leve nesses pacientes. A equipe estará prontamente a postos caso seja necessário, sendo direito do participante da pesquisa receber assistência médica especializada de forma integral, caso esses eventos adversos aconteçam. Já em relação ao transplante das células tronco e do plasma rico em plaquetas, a literatura consultada não indica nenhum risco ou efeito adverso visto que o material é autólogo, ou seja, do retirado e transplantado para o próprio paciente.". Cabe ao pesquisador informar aos participantes quais são os riscos envolvidos nos procedimentos de lipoaspiração, riscos de contaminação do material biológico durante seu processamento para posterior infusão, riscos inerentes à cirurgia, bem como os riscos de quebra de sigilo e confidencialidade. Os pesquisadores devem também informar quais procedimentos serão adotados para minimizar os riscos envolvidos no desenvolvimento do projeto de pesquisa. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Os procedimentos que serão adotados para minimizar os riscos envolvidos no desenvolvimento do projeto de pesquisa foram anexados ao corpo do texto

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

h) Os pesquisadores informam que "Nesta pesquisa em específico, os quarenta pacientes com

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 1.478.117

diagnóstico de osteoartrite e indicação para cirurgia ortopédica, que já tiverem realizados os exames de risco cirúrgico e com cirurgia marcada, serão convidados a coleta uma bolsa de sangue, junto ao Hemocentro (HUMAP/EBSERH) para separação do plasma e uma amostra de 100mL de gordura abdominal, por lipoaspiração, junto ao Centro Cirúrgico (HUMAP/EBSERH) com pelo menos 45 dias anteriores à data da cirurgia.". Os pesquisadores devem ainda informar onde esses materiais biológicos serão processados para utilização posterior, garantindo ao participante a informação sobre os procedimentos envolvidos no projeto de pesquisa. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: O local onde serão realizados o processamento do material biológico foi informado no texto

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

i) O projeto de pesquisa prevê a aplicação de questionários de qualidade de vida e também relacionados à condição clínica do participante da pesquisa. Essas informações devem ser inseridas no TCLE, garantindo ao participante a informação sobre os procedimentos envolvidos no projeto de pesquisa. Devem ainda ser informados os momentos e locais em que esses questionários serão aplicados. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Os momentos e locais em que esses questionários serão aplicados foi informado no texto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

j) Solicita-se que sejam elaborados quatro diferentes Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para cada um dos braços previstos pelo estudo ou um TCLE que contemple todas as informações relativas aos quatro diferentes braços e seus procedimentos.

RESPOSTA: Foram elaborados 4 TCLE diferentes, onde foram explicadas a execução dos diferentes procedimentos para cada grupo;

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3) Quanto ao Projeto Detalhado, documento intitulado "Projeto Osteoartrite_12_07_15.docx", postado em 13/07/2015:

a) Na página 14 de 25 lê-se: "A fase inicial do tratamento acontecerá sob orientação de um fisioterapeuta. Conforme a evolução do quadro clínico do paciente, durante o período de 5 a 8

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

semanas descrito no protocolo, a continuidade da reabilitação será realizada em parceria com educador físico. A transição da responsabilidade integral dos profissionais acontecerá somente após a liberação do fisioterapeuta quanto à realização de exercícios resistidos de maior intensidade e amplitude. A segunda fase de reabilitação acontecerá no Centro Esportivo da Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (Anhanguera-UNIDERP).". Solicita-se que conste no TCLE a garantia de que a reabilitação será mantida pelo tempo que for necessária, sem custos para os participantes da pesquisa. RESPOSTA: A garantia de que a reabilitação será mantida pelo tempo que for necessária, sem custos para os participantes da pesquisa, foi anexado ao corpo do texto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4) O orçamento apresentado não se encontra adequado. Ainda que os custos do projeto de pesquisa sejam cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tais gastos devem ser devidamente especificados no orçamento financeiro detalhado, conforme preconizado pelo item 3.3.e da Norma Operacional 001 de 2013. Ademais, para que uma pesquisa seja financiada pelo SUS, deve ser apresentada a anuência dos gestores responsáveis.

RESPOSTA: orçamento do material de laboratório se encontra devidamente adequado, conforme a utilização de frascos, tubos e reagentes para o processamento e cultivo do material biológico. Em nenhum momento a pesquisa terá um financiamento exclusivo do SUS para a sua realização, lembrando que as cirurgias de artroscopia de joelho, são normalmente realizadas no ambulatório de Ortopedia do HUMAP/EBSERH. A triagem dos pacientes já ocorre da maneira descrita na metodologia, perante apresentação do exame de ressonância magnética ao médico ortopedista responsável.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_549547.pdf	07/03/2016 23:30:53		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_07_03_16.docx	07/03/2016 23:29:39	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	CARTARESPOSTA.docx	07/03/2016 23:29:19	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_GIV.docx	07/03/2016 23:28:34	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_GIII.docx	07/03/2016 23:28:19	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_GII.docx	07/03/2016 23:28:08	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_GI.docx	07/03/2016 23:27:54	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA.docx	05/02/2016 12:27:49	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_FINANCIAMENTO.docx	05/02/2016 12:24:40	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_DETALHADO.docx	05/02/2016 12:24:18	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA4.docx	02/02/2016 09:37:27	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	TRADUCAO_WOMAC.docx	10/11/2015 10:48:46	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	TRADUCAO_SF36.doc	10/11/2015 10:44:30	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMOM.docx	10/11/2015 10:44:07	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	ORIGINAL_WOMAC.docx	10/11/2015 10:43:02	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	ORIGINAL_SF36.docx	10/11/2015 10:42:40	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	LEQUESNE.docx	10/11/2015 10:42:14	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.478.117

Declaração de Instituição e Infraestrutura	INFRAESTRUTURA.docx	10/11/2015 10:37:26	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA1.docx	10/11/2015 10:23:40	Laynna de Carvalho Schweich	Aceito
Outros	modelo_projeto_gep.doc1.doc	13/07/2015 15:02:41		Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

BRASILIA, 05 de Abril de 2016

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador)

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.750-521
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conepe@saude.gov.br