

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tratamento de recessões gengivais múltiplas utilizando matriz de colágeno com volume estável impregnada por agregados plaquetários: estudo clínico randomizado de boca dividida

Pesquisador: Cesar Benfatti

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45379121.5.0000.0121

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Santa Catarina
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.735.476

Apresentação do Projeto:

As informações que seguem e as elencadas nos campos "Objetivo da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_...pdf, de 22/09/2020, preenchido pelos pesquisadores.

Segundo os pesquisadores:

Resumo: O objetivo deste estudo será avaliar a utilização de PRF em matrizes colágenas para melhorar a formação do tecido gengival após seis meses de cicatrização em recobrimentos radiculares múltiplos pela técnica do avanço coronal do retalho. Pacientes que necessitem de recobrimento radicular para recessões gengivais múltiplas serão selecionados na clínica odontológica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Os critérios de inclusão considerarão deficiências marginais bilaterais (> 3 mm) em sítios múltiplos e homólogos da zona estética da maxila (entre os dentes 15 e 25), sem envolvimento da papila interproximal (RT1 - Classificação de Cairo et al. 2018). Os critérios de exclusão considerarão condições locais ou sistêmicas não controladas e pacientes tabagistas. Considerando uma cobertura radicular média de $3,0 \pm 0,5$ mm após 6 meses (Stefanini et al. 2020), 22 pacientes são necessários ($= 5\%$, $= 90\%$)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

Bairro: Trindade

CEP: 88.040-400

UF: SC

Município: FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

para um ensaio clínico de boca dividida. Adicionando uma taxa de abandono (drop-out) de 10%, 25 pacientes serão incluídos no estudo. Seguindo uma lista gerada por computador, os lados da maxila serão aleatoriamente designados para um dos grupos de recobrimento radicular por retalho avançado coronalmente com uma matriz de colágeno de volume estável impregnada com fibrina rica em plaquetas fluida (teste) ou sem impregnação (controle). Medidas clínicas de profundidade de recessão (margem gengival à junção cimento-esmalte), espessura da faixa de tecido ceratinizado (margem gengival à junção mucogengival), sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, espessura gengival, fenótipo gengival (por transparência da sonda + espessura da gengiva) e Pink Esthetic Score serão coletadas antes da cirurgia. Seis meses após a cirurgia, os mesmos parâmetros serão avaliados, somando-se o percentual de recobrimento radicular. Medidas de desfecho relatadas pelos pacientes (patient-reported outcome measures - PROMs) serão avaliados por meio de questionários uma semana após a cirurgia de recobrimento radicular. Para análises de dados, a pior recessão (dente) do paciente no tempo pré-cirúrgico em cada lado (grupo) será considerado.

Hipótese: Recessões gengivais múltiplas são situações desafiadoras que podem exigir esforços extras para garantir resultados em longo prazo. Assim, hipotetizamos que a PRF, um concentrado de plaquetas abundante em fatores de crescimento, pode aumentar a migração e diferenciação celular, produzindo repercussões clinicamente relevantes. Para mimetizar o enxerto autógeno, os substitutos de enxertos de tecido mole precisam de estabilidade de volume em longo prazo. Apenas as matrizes de colágeno tridimensionalmente estáveis lançadas recentemente, como a FibroGide (Geistlich, Wolhusen, Suíça), não mostraram inferioridade quando comparadas aos enxertos de tecido conjuntivo em termos de estabilidade volumétrica. Especialmente em situações exigentes, como múltiplas recessões gengivais, o recobrimento radicular tem mostrado resultados instáveis ao longo do tempo. Portanto, propomos a inclusão de PRF para aumentar o potencial de arcabouço de matrizes de colágeno, melhorando os resultados clínicos em termos de ganho de volume, redução da morbidade e potencialização de resultados estéticos. Além disso, estudos in vitro mostraram que a PRF suprime a reabsorção óssea inflamatória e, conseqüentemente, a progressão das recessões marginais. Nossa visão apoia a ideia de um resultado estável ao longo do tempo.

Metodologia: Uma sequência de randomização será gerada em uma plataforma online (randomization.com) por um pesquisador não envolvido com as etapas clínicas deste estudo. Essa

sequência irá associar os grupos do estudo (teste e controle) aos sítios cirúrgicos de cada paciente (direito e esquerdo), e será distribuída em envelopes lacrados, opacos e numerados. Os envelopes serão armazenados em uma sala acessível apenas pelo pesquisador responsável pela randomização. Os sítios cirúrgicos serão atribuídos aos grupos durante o procedimento cirúrgico antes da colocação das matrizes de colágeno, quando será revelado o conteúdo do envelope e divulgada a sequência. Antes da cirurgia, na sala cirúrgica, uma enfermeira coletará o sangue venoso dos pacientes em tubos plásticos que serão imediatamente colocados em uma centrífuga (Intra-Lock L-PRF Intra Spin, Birmingham - AL, EUA) a uma velocidade de 2700 rpm, 400g de Força Centrífuga Relativa, por 3 minutos. Os tubos serão retirados da centrífuga e o PRF líquido (fibrinogênio) aspirado com seringa. Enquanto isso, o cirurgião irá preparar a matriz de colágeno para a colocação, cortando-a na metade da altura e aparando a espessura para aproximadamente 3 mm, obtendo duas partes com aproximadamente as mesmas dimensões. Uma dessas partes ficará impregnada com o PRF líquido da seringa e a outra permanecerá seca. Antes da anestesia local na área da cirurgia, fotos padronizadas dos sítios cirúrgicos serão tiradas (Nikon D3200, lente Nikon AF-S VR Micro-NIKKOR 105 mm f / 2.8G IF-ED, flash de anel Sigma Em-140 DG; Tóquio, Japão) com afastadores labiais e fundo preto, para permitir uma visualização clara dos dentes e tecidos moles vizinhos além da junção mucogengival. Também, moldagem da arcada dentária superior será realizada com silicón de condensação, para obtenção de modelo de gesso e posterior escaneamento. Para as medidas clínicas, cada participante contribuirá com dois dentes, um dente de cada lado da maxila, aqueles com recessões mais profundas. As recessões adjacentes não serão incluídas no estudo, porém, serão tratadas dentro da mesma intervenção cirúrgica (retalho avançado coronalmente e matriz de colágeno impregnada ou não com PRF). As seguintes medições clínicas serão feitas por um pesquisador treinado com uma sonda periodontal de 15 mm (Sonda da Universidade da Carolina do Norte, CNC, Helmut Zepf, Seitingen-Oberflacht, Alemanha): a) Profundidade de recessão (margem gengival à junção cimento-esmalte no local vestibular médio); b) Faixa de tecido ceratinizado (margem gengival à junção mucogengival na região vestibular média); c) Sangramento a sondagem no local vestibular médio (BOP); d) Profundidade de sondagem em local vestibular médio (PD); e) Nível de inserção clínica no local vestibular médio (CAL); f) Espessura gengival (medida 1,5 mm apical à margem gengival usando uma agulha de injeção, perpendicular à superfície do tecido, e um stop de silicone); g) Fenótipo gengival (estimado pela transparência da sonda periodontal e considerando a avaliação da espessura gengival). O procedimento cirúrgico compreenderá duas abordagens: retalho coronário avançado com matriz de colágeno de volume estável (FibroGide, Geistlich Pharma, Wolhusen, Suíça)

impregnada com PRF (teste) em um lado da maxila e retalho coronário avançado com a mesma matriz de colágeno sem PRF (controle) do outro lado. Uma semana após a cirurgia, os pacientes serão convidados a retornar para controle, e um questionário será aplicado para avaliação das PROMs. Os sintomas clínicos, como desconforto, dor, edema, sangramento e equimoses, serão avaliados por meio da escala visual analógica (EVA). Os pacientes serão agendados para controle e avaliação do resultado do tratamento 6 meses após a cirurgia. Moldagens, fotos e medidas clínicas serão realizadas da mesma forma do pré-operatório, adicionando a porcentagem de recobrimento radicular, uma proporção da raiz coberta por tecido mole a partir de margem gengival no pré -cirúrgico até a JCE.

Crítérios de inclusão: Os critérios de inclusão considerarão deficiências marginais bilaterais em locais múltiplos e homólogos da zona estética da maxila (entre os dentes 15 e 25) sem envolvimento interproximal (RT1 - Classificação de Cairo et al. 2018). Pelo menos três dentes adjacentes em cada lado da maxila devem apresentar recessão marginal, um deles com uma retração 3 mm. Pacientes com recessões gengivais em molares serão incluídos, no entanto, molares não serão considerados para análise de dados. Lesões cervicais não cariosas serão restauradas antes da cirurgia com resina composta para estabelecer um contorno da JCE. Os pacientes devem ter 18 anos, apresentar boa saúde bucal e sem alterações sistêmicas que possam afetar a cicatrização dos tecidos. Após explicação sobre a natureza da pesquisa, bem como seus riscos e benefícios, cada participante deve dar consentimento informado por escrito, assinando o TCLE.

Crítérios de exclusão: Os critérios de exclusão levarão em consideração condições locais ou sistêmicas não controladas, como diabetes, gravidez e periodontite. Fumantes também serão excluídos deste estudo. Além disso, participantes com história de cirurgia mucogengival ou periodontal em locais que seriam operados não serão admitidos, bem como coroas protéticas em dentes ou implantes nos sítios cirúrgicos e recessões gengivais apresentando quantidade mínima (<1 mm) de tecido queratinizado apical nas áreas de recessão.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar após seis meses de cicatrização se a utilização de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na matriz colágena irá aumentar clinicamente a formação de tecido ceratinizado gengival em recobrimentos radiculares múltiplos, utilizando a técnica de avanço coronal do retalho.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.735.476

Objetivo Secundário: a. Avaliar o nível clínico de inserção no tempo antes da cirurgia (T0) e 6 meses após (T1). b. Avaliar a porcentagem do recobrimento radicular a partir da junção cimento-esmalte (JCE). c. Avaliar o sangramento a sondagem no T0 e T1. d. Avaliar a profundidade clínica de sondagem antes e após seis meses do recobrimento radicular. e. Avaliar a faixa de mucosa ceratinizada antes e após seis meses do recobrimento radicular. f. Avaliar a estética alcançada por meio da análise de fotos utilizando o Pink Esthetic Score. g. Avaliar por meio de questionário a dor pós-operatória (PROMs). h. Avaliar a espessura de tecido gengival por meio da sobreposição digital de modelos escaneados no T0 e T1.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Esta pesquisa tem como riscos para os participantes questões intrínsecas a cirurgias odontológicas, as quais incluem desconforto, dor e edema pós-operatório, sangramento (que pode ser prolongado), infecções pós-operatórias que podem exigir tratamento adicional, restrição de abertura bucal por alguns dias, perda da matriz colágena enxertada, afrouxamento ou rompimento das suturas que pode expor a área operada, necessidade de um novo planejamento e de reintervenções cirúrgicas. Para minimizar estes riscos, serão utilizados exames pré-operatórios indicados para cada caso, cumprimento rigoroso das normas de biossegurança e prescrição medicamentosa pós-operatória. Para minimizar sintomas pós-operatórios, os pacientes serão orientados sobre os cuidados pós-cirúrgicos imediatamente após a cirurgia, incluindo o uso de compressas frias extra-orais nos locais cirúrgicos, ingestão de dieta leve, restrição de exercícios físicos e cuidadosa higiene bucal com escova ultramacia, evitando o local cirúrgico por duas semanas. O protocolo de medicação incluirá ibuprofeno 600 mg, a cada 8 horas, por três dias, e digluconato de clorexidina 0,12%, três vezes ao dia, por 10 dias, iniciando no terceiro dia após a cirurgia. Ainda, o participante convidado contará com assistência integral gratuita no caso de danos diretos ou indiretos, imediatos ou tardios, pelo tempo que for necessário, garantido pelos pesquisadores (Itens II.3.1 e II.3.2, Resolução CNS nº466/2012). Será garantido também, o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Item IV.3.h, Resolução CNS nº466 de 2012). Os medicamentos prescritos poderão ser obtidos gratuitamente na Farmácia Escola da UFSC ou qualquer outra unidade da rede pública de saúde. Medicamentos podem causar sonolência, dificuldade de atenção ou coordenação e alergias, portanto, será aconselhado aos pacientes afastamento do trabalho e que também evitem operar veículos ou dispositivos perigosos enquanto estiverem sob efeito dos medicamentos ou anestésicos.

Benefícios: Como benefícios desta pesquisa aos participantes, destacamos a melhora dos

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.735.476

problemas estético-funcionais causados pela recessão marginal, como a hipersensibilidade dentinária, o acúmulo de biofilme na região cervical dos dentes e a desarmonia estética do sorriso. Além disso, o benefício científico alcançado pela elucidação dos potenciais benefícios da PRF como adjunto ao uso de matrizes de colágeno possibilitará que cirurgiões-dentistas possam tomar decisões baseadas em evidências para seus atendimentos clínicos no tratamento de recessões de margem gengival. O acesso aos biomateriais e às cirurgias não terá custo algum aos participantes da pesquisa. Visto que o valor desse procedimento com matrizes colágenas e PRF é alto em clínicas particulares, a pesquisa trará um benefício social à comunidade, possibilitando o tratamento de pacientes sem cobrança financeira. O participante também terá a garantia de que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimentos de qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Informações retiradas primariamente do formulário com informações básicas sobre a pesquisa gerado pela Plataforma Brasil e/ou do projeto de pesquisa e demais documentos postados, conforme lista de documentos e datas no final deste parecer.

Projeto coordenado pelo professor Cesar Augusto Magalhães Benfatti, professor do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), em colaboração com o Dr. Gabriel Leonardo Magrin (contato científico do estudo). Não há informações sobre os “demais colaboradores (alunos de mestrado e doutorado) do Curso de Pós-Graduação em Odontologia da UFSC”.

Estudo local, do tipo ensaio clínico randomizado de boca dividida.

Financiamento concedido pela “The Osteology Foundation/Suíça”, no valor de 25.000,00 Franco-suíços.

País de origem: Brasil.

Países participantes: 25.

Previsão de início do estudo: 02/08/2021.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.735.476

Previsão de término do estudo: 29/07/2022.

Não haverá armazenamento de amostras em banco de material biológico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo pesquisador responsável e pelo vice-diretor do CCS/UFSC, professor Ricardo de Souza Magini.

Consta autorização institucional, nos termos da resolução 466/12, assinada pelo vice-diretor do CCS/UFSC, professor Ricardo de Souza Magini.

TCLE atende às exigências da resolução 466/12.

Constam a “Ficha de Coleta de Dados – Pink Esthetic Score” e o “Questionário Pós-Operatório”.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Entre as pendências do parecer nº 4.670.640 estava a pergunta se será realizada nova cirurgia na área placebo caso haja superioridade do tratamento com Fibrina Rica em Plaquetas. A ausência de resposta, nos fez considerar que embora este seja um estudo clínico de boca dividida, não há uso de placebo. Um dos lados da boca terá a incorporação de plasma rico em plaquetas à matriz colágena que poderá atuar para melhorar a formação de tecido gengival.

A eventual ausência de formação de tecido gengival na área que receberá matriz colágena sem plasma rico em plaquetas, será avaliada nas consultas de acompanhamento pós-operatório, que se estenderão até seis meses da cirurgia. Entre os riscos previstos no projeto está a possibilidade de reoperação. Este CEP considera que os pesquisadores assumem o compromisso de cumprir completamente a resolução 466/12, incluído o item V.4.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.735.476

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1702686.pdf	08/05/2021 00:30:02		Aceito
Outros	Osteology_Foundation_Grant_accepted.pdf	08/05/2021 00:27:26	Cesar Benfatti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_v2.doc	08/05/2021 00:06:48	Cesar Benfatti	Aceito
Outros	Questionario_pos_operatorio.docx	07/05/2021 23:55:23	Cesar Benfatti	Aceito
Outros	Ficha_Coleta_de_Dados_pes.docx	07/05/2021 23:53:58	Cesar Benfatti	Aceito
Outros	Ficha_de_Coleta_de_Dados_Clinicos.docx	07/05/2021 23:51:54	Cesar Benfatti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v2.docx	07/05/2021 23:50:13	Cesar Benfatti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Assinado_Declaracao_da_Instituicao_Resolucao_466_12.pdf	05/04/2021 21:29:30	Cesar Benfatti	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Pesquisa_assinado.pdf	02/03/2021 19:48:00	Cesar Benfatti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 26 de Maio de 2021

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br