

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Utilização do enxerto em bloco cerâmico 3D em comparação ao enxerto em bloco autógeno para aumento ósseo em espessura de maxilas atroficas. Estudo clínico randomizado de boca-dividida

Pesquisador: Elcio Marcantonio Junior

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 5

CAAE: 39143020.9.0000.5416

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Patrocinador Principal: M3 HEALTH INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS MEDICOS, ODONTOLOGICOS E CORRELATOS S.A.

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.832.225

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1686975_E1.pdf, de 02/03/2021) e/ou do Projeto Detalhado (projeto_pesquisa.pdf, de 02/03/2021).

INTRODUÇÃO

Para permitir a instalação de implantes dentários em rebordos alveolares atroficos, enxertos ósseos devem ser previamente realizados para reconstrução do volume e altura óssea. Dentre os enxertos ósseos utilizados, o enxerto autógeno destaca-se pelas suas propriedades de osteocondução, osteoindução e osteogênese¹. No entanto, a obtenção deste enxerto oferece maior morbidade pós-operatória ao paciente e fornecimento de quantidade limitada de tecido ósseo^{2,3}. Com o intuito de solucionar estas desvantagens, outros enxertos passaram a ser desenvolvidos. Os enxertos ósseos heterógenos são caracterizados por envolver espécies diferentes entre o doador e o receptor do enxerto^{4,5}. Contudo, mesmo com os cuidados necessários para desproteinização do biomaterial, este tipo de enxerto está relacionado com o risco teórico de transmissão de doenças^{4,6}. Os enxertos ósseos aloplásticos, por sua vez, são biomateriais

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

sintéticos classificados de acordo com a sua origem. Os de origem cerâmica, abrangem o fosfato de cálcio, importante constituinte da fase mineral dos dentes e ossos, além da constituição de rochas marinhas, de onde podem ser extraídos^{4,7}. O fosfato de cálcio pode ser convertido em sais, sendo os mais estudados a hidroxiapatita e o betatricalciofosfato (-TCP). A hidroxiapatita e o -TCP são biomateriais biocompatíveis que por apresentarem propriedades osteocondutoras e capacidade de absorção de proteínas^{4,8} são utilizados como substitutos ósseos. Estes biomateriais se diferem primordialmente em termos de proporção de cálcio/fosfato e solubilidade em meio fisiológico⁴. Enquanto a hidroxiapatita apresenta uma reabsorção bastante lenta, o -TCP é rapidamente reabsorvido, apresentando falta de previsibilidade na manutenção do volume ósseo após sua reabsorção^{4,9}. Desta forma, a indústria vem desenvolvendo compostos com -TCP associado à hidroxiapatita para que a hidroxiapatita mantenha o volume ósseo enquanto o beta-TCP é reabsorvido, servindo de guia para deposição de osso neoformado^{4,10}. Nestes biomateriais aloplásticos, a velocidade de reabsorção do material é controlada pela proporção de -TCP e hidroxiapatita presentes. Quanto menos hidroxiapatita, mais rápido o biomaterial será reabsorvido. Os biomateriais também podem ser classificados em relação à sua forma de apresentação como por exemplo, enxertos em bloco ou enxertos particulados. Quando grandes aumentos ósseos em altura e/ou espessura são desejados e o defeito ósseo não apresenta paredes para favorecer a regeneração óssea, os enxertos ósseos em bloco são indicados por apresentarem resultados satisfatórios quando são aposicionados⁴. Os enxertos ósseos cerâmicos podem, portanto, ser comercializados em formato particulado ou em bloco. Estudos mostram que quando utilizados em bloco, apresentam resultados satisfatórios para aumentos ósseos em espessura¹¹⁻¹⁴, contudo estudos longitudinais precisam ser realizados para confirmar este efeito. No momento, os resultados apresentados pela literatura sustentam a utilização de enxertos cerâmicos em bloco, mostrando-se uma técnica extremamente benéfica, por garantir um substituto ósseo biocompatível, seguro, com disponibilidade ilimitada e que ainda diminui a morbidade pós-operatória do paciente por não envolver um segundo sítio cirúrgico para remoção do enxerto ósseo. Além disso, durante a execução da técnica do enxerto em bloco, um dos momentos mais críticos do procedimento é o preparo do enxerto para que ele se adapte ao leito receptor, o que exige experiência do cirurgião para que não ocorra “gaps” entre o enxerto e o tecido ósseo, diminuindo as chances de sucesso¹²⁻¹⁶. Esta etapa pode ser facilitada pela utilização de enxertos ósseos cerâmicos a partir da impressão 3D, uma tecnologia desenvolvida pela engenharia tecidual que têm contribuído com o planejamento e execução de reconstruções ósseas^{12,15-17}. A partir de exames iniciais de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) e escaneamento intra-

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

oral, arcabouços de substitutos ósseos podem ser criados e desenhados de forma individualizada sobre o defeito ósseo do paciente. Desta forma, a adaptação entre eles é garantida e tanto o paciente quanto o operador são beneficiados por diminuir o tempo operatório e a morbidade do paciente^{15,16,20,21}. Estudos clínicos utilizando arcabouços cerâmicos 3D para regeneração óssea já vem sendo realizados e têm mostrado resultados satisfatórios^{12,15-17}, que asseguram a sua aplicabilidade clínica, no entanto, a literatura ainda carece de estudos clínicos randomizados. Uma recente revisão sistemática recente¹³ avaliou a efetividade dos blocos sintéticos para aumento ósseo em estudos pré-clínicos. Os autores puderam concluir que os blocos sintéticos são uma alternativa viável para a regeneração óssea, contudo, estudo clínicos precisam ser realizados para confirmar o efeito destes blocos sintéticos na neoformação óssea. Desta forma, este estudo clínico randomizado de boca-dividida tem como intuito avaliar o efeito de enxertos ósseos cerâmicos customizados em bloco compostos por hidroxiapatita e -TCP em aumentos ósseos na região anterior de maxila, quando comparados à utilização de enxerto autógeno em bloco.

HIPÓTESE

Hipótese nula: Não há diferença em relação à neoformação óssea em região anterior de maxila quando o enxerto autógeno em bloco é utilizado em comparação ao enxerto em bloco customizado.

Hipótese alternativa: A utilização do enxerto ósseo em bloco customizado oferece resultados superiores de neoformação óssea em região anterior de maxila, quando comparado ao uso de enxerto autógeno.

METODOLOGIA

Os pacientes com necessidade bilateral de aumento em volume de tecido ósseo na região anterior de maxila serão inicialmente submetidos a procedimento de regeneração óssea com desenho de boca-dividida, em que o lado teste receberá enxerto ósseo em bloco customizado e o lado controle, enxerto autógeno em bloco. Após 8 meses, os participantes retornarão para instalação dos implantes dentários e biópsias serão obtidas da região. Nos casos que apresentarem disponibilidade óssea, mini-implantes também serão instalados no mesmo procedimento cirúrgico. Cicatrizadores serão colocados após 6 meses e nos casos em que os mini-implantes forem instalados, os mesmos serão removidos para análise histológica no mesmo momento da colocação dos cicatrizadores. Desta forma, nos casos em que os mini-implantes forem instalados e posteriormente removidos para biópsia, não haverá procedimentos cirúrgicos extras. O paciente

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

realizará a mesma quantidade de procedimentos cirúrgicos que os demais participantes da pesquisa, a única diferença estará na colocação e futura biópsia do mini-implante em etapas cirúrgicas já necessárias pelo estudo. As biópsias obtidas serão processadas para análise micro-tomográfica, imuno-histoquímica e histomorfométrica. Além disso, análises tomográficas serão realizadas para avaliar a adaptação dos enxertos em bloco com o leito receptor e a alteração do volume do enxerto ósseo entre os grupos. A estabilidade primária e secundária dos implantes também será mensurada por meio de análise de frequência de ressonância.

Obs: No espaço da plataforma subsequente em que solicita o número de participantes por grupo, não há possibilidade de preenchimento para estudos de boca-dividida. Desta forma, a única maneira de preenchimento foi informar que seriam 10 pacientes para cada grupo, enquanto na realidade, o estudo avaliará 20 pacientes em desenho de boca-dividida.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para participar deste estudo os pacientes deverão apresentar maxila com insuficiência óssea na região anterior, com altura mínima de 7mm e largura menor ou igual a 5mm (avaliado por tomografia computadorizada de feixe cônico). Adicionalmente, para elegibilidade, os pacientes deverão possuir a partir de 18 anos de idade e deverão estar de acordo com a pesquisa mediante ao termo de consentimento livre esclarecido. Serão abordados para a pesquisa, pacientes do curso de especialização em Implantodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr- UNESP), que estejam em busca de reabilitação oral implanto-suportada com necessidade de enxerto ósseo prévio em região anterior de maxila.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos da pesquisa pacientes que apresentem contraindicações gerais ao procedimento cirúrgico, pacientes submetidos à radiação em região de cabeça e pescoço, pacientes com imunossupressão ou imunodepressão, pacientes tratados ou que estejam realizando tratamento com medicamentos antirreabsortivos ou que alterem o metabolismo ósseo, pacientes com doença periodontal não tratada, pacientes com pobre higiene oral, grávidas ou lactantes, pacientes diabéticos não controlados, pacientes com problemas psiquiátricos ou expectativas irrealistas e fumantes.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

O propósito geral deste estudo é avaliar a efetividade do enxerto ósseo em bloco customizado

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

confeccionado por impressora 3D, comparativamente ao enxerto ósseo autógeno em bloco para o aumento de espessura óssea em maxila.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- I. Avaliar a neoformação óssea em região anterior de maxila quando o enxerto em bloco customizado é utilizado em comparação ao uso de enxerto autógeno em bloco.
- II. Investigar se a escolha do enxerto ósseo (customizado ou autógeno em bloco) pode interferir na estabilidade primária e secundária dos implantes instalados na região.
- III. Avaliar a influência da utilização do enxerto autógeno e do enxerto customizado na maturação do tecido ósseo neoformado por meio da quantificação de osteocalcina (OCN).
- IV. Avaliar a influência da utilização do enxerto autógeno e do enxerto customizado na atividade de diferenciação de células osteoblásticas por meio da quantificação da proteína morfogenética - 2 (BMP-2).
- V. Avaliar a influência da utilização do enxerto autógeno e do enxerto customizado na produção de matriz colágena por meio da quantificação de fosfatase alcalina.
- VI. Avaliar a influência da utilização do enxerto autógeno e do enxerto customizado na produção de matriz colágena por meio da quantificação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF).
- VII. Avaliar a utilização de enxerto autógeno e de enxerto customizado em relação ao volume de tecido ósseo neoformado mineralizado por meio de exames micro-tomográficos.
- VIII. Avaliar a reabsorção do volume do enxerto ósseo após 8 meses de reparo quando o enxerto autógeno é utilizado em comparação ao enxerto em bloco customizado.
- IX. Avaliar a adaptação do enxerto ósseo com o leito receptor quando o enxerto ósseo em bloco customizado é utilizado em comparação ao enxerto em bloco autógeno.
- X. Avaliar se há diferença em relação ao tempo operatório para realização do enxerto ósseo cerâmico comparado ao enxerto autógeno particulado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

- Desconforto pós-operatório ou edema
- Sangramento continuado necessitando de uma segunda intervenção
- Infecção pós-operatória que pode exigir tratamento adicional, estiramento da comissura labial com consequente equimose (manchas roxas na pele) ou laceração
- Restrição da abertura bucal por alguns dias
- Injúria às inervações adjacentes resultando em dormência ou formigamento dos tecidos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

inervados (podendo persistir por semanas, meses ou em raras circunstâncias permanentemente)

- Exposição precoce do enxerto em bloco (implicando na remoção do enxerto e realização de novo procedimento cirúrgico)
- Pouca formação óssea na região enxertada que impossibilite a colocação de implantes dentários e exija realização de novo procedimento de enxerto ósseo
- Injúrias aos dentes adjacentes, próteses ou restaurações
- Perda da osseointegração dos implantes (perda dos implantes)

Para minimizar tais riscos, você será atendido por profissional especializado que planejará o caso clínico por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico e realizará a técnica da maneira mais apropriada e segura possível. Além disso, todas as normas de Biossegurança da FOAr serão seguidas e caso ocorra algum dos riscos supracitados, o pesquisador responsável e sua equipe se responsabilizarão pelo atendimento adequado para a sua resolução.

BENEFÍCIOS

Oportunidade de receber o procedimento de regeneração óssea na região anterior de maxila, de modo a permitir a posterior instalação de implantes dentários na região, que também serão fornecidos pelos pesquisadores. Além disso, as técnicas que serão utilizadas para enxerto ósseo são seguras e preconizadas para solução de casos de maxilas atróficas (com pouca disponibilidade óssea). Como benefícios indiretos, os participantes da pesquisa contribuirão para o avanço da pesquisa na área, que trará inúmeros benefícios no tratamento de futuros pacientes. Após a instalação dos implantes, as coroas sobre os mesmos deverão ser instaladas somente após 6 meses do procedimento de colocação dos implantes. Destaca-se que estas coroas não serão fornecidas pelos responsáveis pela pesquisa, uma vez que o objetivo do estudo é avaliar a efetividade do enxerto ósseo, o que não possui relação com as coroas protéticas. A pesquisa, portanto, conseguirá atingir o seu objetivo sem a instalação da coroa (prótese). As coroas deverão ser pagas pelos próprios participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda 01.

Estudo clínico randomizado de boca-dividida envolvendo 20 pacientes com deficiência óssea em espessura bilateral na região anterior de maxila. As regiões a serem enxertadas serão divididas aleatoriamente em grupo teste e grupo controle. O grupo controle será enxertado com enxerto autógeno em bloco e o grupo teste com enxerto ósseo cerâmico customizado 3D para posterior

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

análise tomográfica, micro-tomográfica, histomorfométrica e imuno-histoquímica.

- Grupo controle: Enxerto autógeno em bloco – 10 participantes.
- Grupo teste: Enxerto ósseo cerâmico em bloco customizado – 10 participantes.

País de origem do estudo: Brasil.

Tamanho da amostra no Brasil: 20.

Orçamento: R\$ 318.440,70.

Patrocinador Principal: M3 Health Indústria e Comércio de Produtos Médicos, Odontológicos e Correlatos S.A.

Data de início: 15/01/2021.

Data de finalização: 10/12/2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise de respostas ao parecer pendente (emenda) nº 4.678.541, emitido pela Conep em 29/04/2021:

1. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, referente ao arquivo "termo_consentimento_parecer.pdf", postado na Plataforma Brasil em 17/11/2020:

1.1. Solicita-se que o termo "paciente/sujeito" seja substituído pelo termo "participante da pesquisa" ao longo do texto do TCLE, conforme definição disposta no item II.10 da Resolução CNS nº 466 de 2012.

RESPOSTA: Obrigado pela observação. O termo participante foi acrescentado ao longo do texto e pode ser encontrado destacado em amarelo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.2. O TCLE não apresenta a numeração nas páginas. Com o objetivo de garantir a integridade do documento, solicita-se que sejam inseridos os números de cada página, bem com a quantidade total delas, como por exemplo: "1 de 4" e assim sucessivamente até a página "4 de 4".

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

RESPOSTA: Obrigado pela observação. As páginas foram numeradas e a quantidade total também foi inserida.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.3. O TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão por um indivíduo LEIGO, não sendo desejável a utilização de construções gramaticais complexas. Diante do exposto, solicita-se que o TCLE seja revisado, utilizando-se linguagem CLARA E ACESSÍVEL. Salienta-se que é necessário substituir os termos técnicos por palavras de fácil entendimento ou adicionar breve explicação sobre o termo empregado no texto (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.23 e IV.1.b). Ressalta-se também a necessidade de explicar o título da pesquisa proposta em linguagem acessível ao participante da pesquisa.

RESPOSTA: Obrigado pela observação. O texto foi redigido para melhor compreensão do participante.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.4. Na página 01 de 04, lê-se: “e uma biópsia do tecido ósseo será removida da região para análise”. Para melhor garantir a autonomia do participante da pesquisa, recomenda-se destacar em “caixa alta” a necessidade da biópsia, esclarecendo ao participante, em linguagem simples e de fácil compreensão, o motivo da realização desta biópsia onde os minimplantes foram inseridos. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Obrigado pela observação. As alterações solicitadas foram realizadas e podem ser encontradas no texto destacadas em amarelo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.5. Observa-se que os participantes serão submetidos a três exames de tomografia. Considerando os riscos de exposição excessiva a exames radiológicos, solicitam-se esclarecimentos quanto ao número de exames de imagens a que o participante será submetido durante sua participação, e que não ocorreriam caso ele não fosse incluído no protocolo de pesquisa.

RESPOSTA: A justificativa sobre a necessidade dos três exames de tomografia foi melhor redigida e pode ser encontrada no texto destacada em amarelo. Para o planejamento e execução de enxertos ósseos e instalação de implantes dentários, o exame de tomográfica computadorizada de feixe cônico é indispensável por ser o único exame que nos oferece informações tridimensionais sobre

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

altura e espessura óssea, assim como adaptação do enxerto ósseo. O número de exames propostos (três) não está relacionado apenas com a obtenção de dados para a pesquisa. Esta mesma quantidade de exames seria solicitada caso o participante realizasse o tratamento em qualquer consultório particular, independente da pesquisa. Além disso, a tecnologia aplicada ao tomógrafo de feixe cônico reduz grandemente a radiação emitida, sendo totalmente diferente do aparelho de tomografia médica. Os três exames solicitados são indispensáveis e garante a segurança do participante durante e após a pesquisa:

- Primeiro exame: Indispensável para verificar a altura e espessura do tecido ósseo remanescente do participante e avaliar se o mesmo precisa ou não de enxerto ósseo prévio a instalação do implante. Exame utilizado como um dos critérios para inclusão ou exclusão dos participantes e indispensável para planejamento do caso clínico.

- Segundo exame: Indispensável para avaliar a adaptação dos enxertos em bloco com o osso nativo do participante e acompanhar o sucesso do procedimento cirúrgico. Esta adaptação não é possível de ser visualizada em nenhum outro exame radiográfico e é importante para segurança do procedimento.

- Terceiro exame: Indispensável para avaliar o osso neoformado e também verificar a altura e espessura deste tecido ósseo para planejamento e seleção do comprimento e diâmetro do implante que será instalado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.6. Solicita-se que seja expresso de forma clara e objetiva no TCLE que o pesquisador e o patrocinador não irão onerar os planos de saúde, o SUS, ou o próprio participante da pesquisa, responsabilizando-se por todos os gastos relativos aos cuidados de rotina (exames e procedimentos) necessários após assinatura do consentimento livre e esclarecido (Resolução nº 466 de 2012, item III.2.o).

RESPOSTA: Obrigado pela observação. Esta informação foi acrescentada no texto e pode ser encontrada destacada em amarelo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.7. Na página 03 de 04, lê-se: “O pesquisador estará à sua disposição para esclarecer qualquer dúvida relativa à sua participação na pesquisa e estará disponível para atendimento às quartas-feiras das 08 às 12 horas”. Considerando-se que a pesquisa apresenta realização de procedimento cirúrgico, não é ético estabelecer um período de tempo curto para que os participantes possam

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.832.225

procurar por atendimento. Dessa forma, solicita-se que conste em ambas as vias do TCLE os contatos telefônicos dos responsáveis pela pesquisa, bem como um número de telefone disponível 24 horas, uma vez que casos de emergência não podem ser descartados (Item IV.5.d, da Resolução CNS nº 466 de 2012).

RESPOSTA: Obrigado pela consideração. Novos telefones foram acrescentados para atendimento 24h.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.8. Na página 03 de 04, lê-se: “Não há gastos previstos em decorrência da sua participação nesta pesquisa. Entretanto, se você tiver algum gasto comprovadamente decorrente da sua participação nesta pesquisa, você e seu acompanhante serão ressarcidos, caso solicite”. Deve ser garantido ao participante de pesquisa e ao seu acompanhante o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames. Sendo assim, solicita-se que o trecho seja reescrito garantindo, de forma clara e afirmativa, o ressarcimento das despesas tidas pelo participante da pesquisa e de seu acompanhante em decorrência de sua participação na pesquisa, podendo-se citar como exemplo, o transporte e a alimentação, mas não se restringindo a eles (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.21 e IV.3.g). Ademais, solicita-se a alteração da informação também na declaração referente ao arquivo intitulado “declaracao_de_ressarcimento_parecer.pdf” postado na Plataforma Brasil em 17/11/2020.

RESPOSTA: Obrigado pela consideração. O texto foi alterado e pode ser encontrado destacado em amarelo. O arquivo “declaracao_de_ressarcimento_parecer.pdf” também foi alterado e um novo documento “ressarcimento” foi enviado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.9. Na página 03 de 04, lê-se: “Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente da sua participação nesta pesquisa, você poderá ser indenizado conforme determina a Resolução CNS 466/12”. A garantia de assistência ao participante de pesquisa não pode estar condicionada à comprovação denexo causal, ou seja, do estabelecimento de causalidade definitiva entre o estudo e o dano. Tal processo de comprovação poderia demandar tempo, o que, em última análise, prejudicaria ainda mais o participante de pesquisa. Desse modo, a responsabilidade de prestar assistência integral, gratuita e pelo tempo necessário, bem como a garantia do participante requerer indenização, devem ser providas pelo patrocinador, em caso de danos decorrentes da

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

participação na pesquisa, sem qualquer restrição adicional, mesmo que não tenha sido estabelecido, efetivamente, o nexos causal. Solicita-se adequação (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).
RESPOSTA: Obrigado pela consideração. As alterações foram realizadas e podem ser encontradas no texto destacadas em amarelo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.10. Solicita-se constar em ambas as vias do TCLE nome, endereço, contato telefônico e horário de funcionamento da Conep (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d). Para melhor informar o participante da pesquisa, solicita-se incluir no TCLE uma breve descrição do que é a Conep e qual sua função no estudo.

RESPOSTA: Obrigado pela consideração. A adequação foi realizada e pode ser encontrada no texto destacada em amarelo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Salienda-se que o TCLE é um documento único no qual o pesquisador informa ao participante como será a pesquisa, fornecendo a ele (a) todos os esclarecimentos necessários para que ele (a) decida se quer participar ou não. Dessa forma, as informações inseridas no documento intitulado "termo_consentimento_biorrepositorio.pdf" devem ser anexadas às informações do TCLE. O TCLE deve ser considerado o único documento válido para reger as relações entre o participante de pesquisa e pesquisadores/patrocinadores.

RESPOSTA: Obrigado pela consideração. Um novo único documento foi criado contendo todas as alterações solicitadas e pode ser encontrado pelo nome "termo_consentimento".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. O cronograma do estudo não está adequado, pois informa que ele já teria iniciado. Sendo assim, solicita-se esclarecimento e, caso necessário, adequação do cronograma com relação à data de início do estudo, dado que este ainda se encontra em análise no Sistema CEP/Conep até a presente data. Ressalta-se que a conduta da Conep tem sido de não emitir parecer em pesquisas concluídas ou em andamento, baseando-se no fato do parecer não ser algo meramente burocrático, mas uma contribuição para a adequação do projeto de pesquisa às normas éticas vigentes, protegendo, assim, os interesses dos participantes e, conseqüentemente, de todos os envolvidos no processo: pesquisador, instituição, CEP e a própria Conep. Solicita-se adequação

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepl@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

(Resolução CNS nº 466 de 2012, item XI.2.a).

RESPOSTA: Obrigado pela consideração. Realmente foi feito um erro na elaboração do cronograma. O estudo não foi iniciado. Estamos aguardando a aprovação pela CONEP e também ANVISA para início da realização do estudo e some após, os participantes serão selecionados para a pesquisa. Um novo cronograma foi enviado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Quanto ao orçamento do estudo. No documento intitulado “orçamento.pdf”, a empresa que consta como patrocinadora é a “Plenum.” Contudo, na Plataforma Brasil consta a informação de que o estudo é patrocinado pela “M3 Health Indústria e Comércio de Produtos médicos, Odontológicos e Correlatos S.A”. Diante do exposto, solicita-se que o pesquisador esclareça quem é o patrocinador principal do estudo. Ressalta-se que segundo o item II.11 da Resolução CNS nº 466 de 2012, denomina-se patrocinador toda pessoa física ou jurídica, pública ou privada que APOIA a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional.

RESPOSTA: Foi enviado um novo documento “ocamento” com o nome do Patrocinador “M3 Health Indústria e Comércio de Produtos médicos, Odontológicos e Correlatos S.A”. Na realidade o nome da empresa é “Plenum” e a sua razão social é “M3 Health Indústria e Comércio de Produtos médicos, Odontológicos e Correlatos S.A”. Este nome da razão social foi então inserido no documento “orcamento”.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. Caso ocorra insucesso com os materiais combinados na estruturação do bloco de cerâmica que será utilizado por enxerto, solicita-se apresentar quais as medidas que serão realizadas para reverter as condições da estrutura óssea do participante de pesquisa com os materiais cientificamente comprovados e aprovados pela ANVISA.

RESPOSTA: Caso ocorra insucesso dos enxertos em bloco sintéticos, o mesmo será removido e o paciente será submetido a novo procedimento de enxerto ósseo com a técnica previamente considerada “padrão ouro” que é o enxerto autógeno em bloco. Esta informação foi acrescentada no termo de consentimento livre e esclarecido.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6. É necessário especificar e fundamentar a fase de pesquisa clínica na qual se enquadra o estudo,

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

demonstrando que fases anteriores já foram cumpridas. Solicita-se a apresentação da informação.

RESPOSTA: Para especificar a fase do estudo, foi preparado um documento “justificativa_fase_estudo” que pode ser encontrado em anexo. Além disso, um dossiê dos resultados previamente obtidos também foi elaborado e pode ser encontrado em anexo como “dossie_pre_clinico”. Alterações em relação a estas sugestões foram realizadas no documento do projeto de pesquisa, portanto, uma nova versão do mesmo também está sendo enviada “projeto_pesquisa_3”).

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 da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1686975_E1.pdf	16/05/2021 21:38:09		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento.pdf	16/05/2021 21:36:41	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ressarcimento.pdf	16/05/2021 21:30:33	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	projeto_pesquisa_3.pdf	16/05/2021 21:30:01	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Orçamento	parecer_resposta.pdf	16/05/2021 21:29:39	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	orcamento.pdf	16/05/2021 21:29:24	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	justificativa_fase_estudo.pdf	16/05/2021 21:28:52	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	dossie_pre_clinico.pdf	16/05/2021 21:28:37	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	conep.pdf	16/05/2021 21:28:15	Elcio Marcantonio Junior	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

Outros	declaracao_lab.pdf	02/03/2021 10:24:18	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	declaracao_biorrepositorio.pdf	02/03/2021 10:23:51	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	biorrepositorio.pdf	02/03/2021 10:23:02	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	02/03/2021 10:21:56	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração do Patrocinador	declaracao_do_patrocinador.pdf	13/10/2020 10:11:15	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	termo_orcamento.pdf	07/10/2020 18:27:53	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_lab_exact.pdf	07/10/2020 18:16:44	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Outros	declaracao_de_ressarcimento.pdf	01/10/2020 13:25:31	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de concordância	declaracao_de_concordancia.pdf	01/10/2020 13:22:34	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_do_pesquisador.pdf	01/10/2020 13:22:19	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_clinica_de_radiologia.pdf	01/10/2020 13:22:01	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_dirigente_instituicao.pdf	01/10/2020 13:19:23	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_lab_histologia.pdf	01/10/2020 13:18:51	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_lab_bio_molecular.pdf	01/10/2020 13:18:37	Elcio Marcantonio Junior	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	01/10/2020 13:18:28	Elcio Marcantonio Junior	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.832.225

BRASILIA, 08 de Julho de 2021

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br