

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ventilação Protetora com Nível Elevado versus Baixo de PEEP Durante Anestesia Geral para Cirurgia em Pacientes Obesos - O Trial Randomizado Controlado - PROBESE

Pesquisador: Ary Serpa Neto

Área Temática: Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 6

CAAE: 37514114.3.1001.0071

Instituição Proponente: Hospital Israelita Albert Einstein-SP

Patrocinador Principal: Hospital Israelita Albert Einstein-SP
Financiamento Próprio
CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.086.670

Apresentação do Projeto:

Os itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram extraídos do arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_401195.pdf", gerado na Plataforma Brasil em 16.02.2017.

INTRODUÇÃO

Complicações pulmonares pós-operatórias: As complicações pulmonares pós-operatórias, especialmente a insuficiência respiratória aguda, contribui para maior morbidade e mortalidade de pacientes cirúrgicos. Um score de ARISCAT 26 está associado com um risco intermediário-a-alto para complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs) independente do IMC.

Lesão pulmonar associada ao ventilador:

Mesmo a ventilação mecânica sendo uma estratégia indispensável em pacientes com insuficiência respiratória aguda e frequentemente necessária durante a anestesia geral, estudos experimentais e clínicos mostram que a ventilação mecânica tem o potencial de agravar ou até mesmo iniciar lesão

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 2.086.670

pulmonar (conhecido como lesão pulmonar associada ao ventilador, VALI). A reabertura e o colapso repetitivo de unidades pulmonares (atelectrauma) e a hiperdistensão (volutrauma) são possíveis mecanismos responsáveis pela VALI. O uso da pressão positiva ao final da expiração (PEEP) pode minimizar o atelectrauma, e o uso de volumes corrente menores é responsável por reduzir o volutrauma. Uma meta-análise mostrou que o uso de volumes corrente mais baixos está associado a melhores desfechos em pacientes sem lesão pulmonar. Este estudo incluiu pacientes submetidos a ventilação mecânica para anestesia geral, bem como pacientes graves que necessitaram de ventilação mecânica mais prolongada. Notavelmente, uma meta-análise mais recente demonstrou redução no desenvolvimento de lesão pulmonar, infecção pulmonar e atelectasia em pacientes que receberam ventilação mecânica intraoperatória com volumes corrente mais baixos e níveis mais elevados de PEEP.

Complicações pulmonares pós-operatórias e ventilação mecânica:

A ventilação mecânica é frequentemente necessária em pacientes submetidos a cirurgia. Foi demonstrado que uma estratégia de ventilação intraoperatória com menor volume corrente e uso de PEEP pode melhorar a função pulmonar no pós-operatório e até mesmo os desfechos clínicos em pacientes submetidos à cirurgia abdominal aberta. Mais recentemente, uma estratégia similar de ventilação mecânica foi associada a redução na incidência de CPPs e na utilização de recurso em pacientes de risco intermediário-a-alto com um índice de massa corporal (IMC) < 40 kg/m² submetidos a cirurgia abdominal aberta. Um estudo multicêntrico recentemente internacional e randomizado não foi capaz de demonstrar um efeito protetor com uso de nível mais elevado de PEEP e manobras recrutamento contra as CPPs em pacientes com IMC < 40 kg/m². No entanto, a maioria dos pacientes incluídos não eram obesos, ou seja, tinham um IMC < 30 kg/m². Portanto, estes resultados não podem ser extrapolados para pacientes obesos.

Ventilação mecânica em pacientes obesos:

De acordo com Pelosi e Gregoretti, a massa corporal é um importante determinante da função respiratória antes e durante a anestesia em pacientes obesos. O comprometimento pode se manifestar como: 1) redução do volume pulmonar com aumento de atelectasia e/ou fechamento de pequenas vias aéreas; 2) desarranjos na complacência do sistema respiratório, pulmão e do tórax e aumento da resistência; e 3) hipoxemia de moderada a grave. Estas alterações fisiológicas são mais acentuadas em pacientes obesos com hipercapnia ou síndrome de apnéia obstrutiva do sono. A fim de evitar ou reduzir tais complicações, os níveis de PEEP devem, teoricamente, ser

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

maiores em pacientes obesos quando comparado a pacientes não-obesos. No entanto, não há até o momento nenhuma evidência clínica capaz de apoiar tal abordagem. De fato, um estudo observacional realizado em 28 centros na França revelou que a maioria dos pacientes submetidos a cirurgia geral, incluindo obesos, foram ventilados com níveis baixos (6 cmH₂O) ou mesmo sem PEEP, embora a PEEP média tenha sido maior nos pacientes obesos em comparação aos não obesos.

HIPÓTESE

Uma estratégia de ventilação mecânica intra-operatória utilizando altos níveis de PEEP com manobras de recrutamento comparado a uma estratégia utilizando baixos níveis de PEEP sem manobras de recrutamento previne CPPs em pacientes obesos com risco intermediário-a-alto para CPPs.

METODOLOGIA

O cálculo do tamanho da amostra inicial foi baseado em nossa hipótese e desfecho primário, e foi baseado em dados provenientes de um ensaio multicêntrico espanhol (ARISCAT) e um estudo de centro único e pequeno relatando os efeitos do uso de altos níveis de PEEP e manobras de recrutamento no intraoperatória sobre a incidência de dessaturação, infecção e broncoespasmo em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica laparoscópica. Estes cálculos indicam que 356 pacientes são necessários em cada grupo, assumindo uma significância bicaudal de 0,05 e um poder de 80%, para detectar uma diferença absoluta esperada de 10% na incidência de CCPs entre o grupo de PEEP elevado (30%) e PEEP baixo (40%) (risco relativo de 0,75). Assumindo uma taxa de perda de 2%, um total de 728 pacientes (n = 364 por grupo) precisa ser incluído no estudo. O tamanho da amostra foi re-estimado com base nas recomendações do DSMB após a análise dos dados sobre os primeiros 618 pacientes revelar que a incidência do desfecho composto foi consideravelmente menor do que o esperado. Nos cálculos revistos, a incidência do desfecho no grupo controle foi considerado 20% (ao invés de 40%), e o tamanho da amostra foi re-calculado para obter-se um poder de 80% a um nível global de significância de 0,05 e para detectar um risco relativo (como inicialmente previsto) de 0,75. Este novo cálculo sugere um número máximo de 1912 pacientes, ajustando para a análise interina de eficácia e futilidade descrita na seção 6.2. Assumindo uma taxa de abandono de 5%, um total de 2013 pacientes será incluído no estudo. O software de análise interina East 6.0 (Cytel, Cambridge, MA, EUA) foi utilizado. Os pacientes cirúrgicos nos centros participantes serão avaliados diariamente. Os dados demográficos dos

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

pacientes selecionados, independentemente da inclusão no estudo, serão documentados (idade, sexo e tipo de cirurgia). Serão randomizados 728 pacientes internados nos centros participantes e esperamos que cada centro participante randomize pelo menos 13-14 pacientes que atenderam os critérios de inclusão. Todos os pacientes ou responsáveis legais deverão fornecer o consentimento informado de acordo com regulações locais antes da inclusão no estudo. A randomização será realizada através de um website dedicado e será equilibrada por centro. A randomização irá levar em conta o risco de desenvolvimento de complicações pulmonares (ARISCAT). Os pacientes serão divididos aleatoriamente em ventilação mecânica com PEEP de 2-6 cmH₂O sem manobras de recrutamento ("estratégia de PEEP baixo") ou de ventilação mecânica com PEEP de 12-16 cmH₂O com o uso de manobras de recrutamento ("estratégia de PEEP alto"). Os níveis de PEEP podem variar dentro do intervalo da respectiva estratégia para evitar hipoxemia ou instabilidade hemodinâmica, como descrito na sub-seção "terapia de resgate". Ambas as estratégias foram escolhidas levando-se em conta uma recente pesquisa nacional francesa, os ensaios clínicos randomizados mais recentes em ventilação mecânica de pacientes obesos submetidos a cirurgia e em consenso de especialistas, que foi realizado durante uma reunião da Subcomissão de Respiração em Euroanaesthesia 2013, em Barcelona, Espanha.

Ventilação mecânica:

A ventilação mecânica será administrada através dos ventiladores para anestesia em uso em cada centro participante do estudo. Os pacientes serão submetidos à ventilação mecânica controlada a volume com a fração de oxigênio menor possível para manter uma saturação de oxigênio de 92% ou superior (pelo menos, 0,4), uma relação inspiração:expiração (I:E) de 1:2 e uma frequência respiratória ajustada a normocapnia (pressão parcial de dióxido de carbono exalado entre 35 e 45 mmHg). É deixado ao critério do anestesiológista responsável usar uma fração maior de oxigênio inspirado. O volume corrente será definido em 7 ml/kg peso corporal ideal (PI) . O PI é calculado de acordo com uma fórmula pré-definida: $50 + 0,9$.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes submetidos para cirurgia eletiva sob anestesia geral;
2. Risco intermediário-a-alto para CPPs de acordo com o score ARISCAT (maior ou igual a 26);
3. IMC 30 kg/m².

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

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:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 2.086.670

1. Idade < 18 anos;
2. IMC < 30 kg/m²;
3. Cirurgia pulmonar prévia (qualquer);
4. Instabilidade hemodinâmica persistente, choque intratável (considerado hemodinamicamente não adequado para o estudo de acordo com o médico assistente);
5. História prévia de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (ventilação não-invasiva e/ou uso de oxigênio domiciliar, terapia repetida com corticosteroides para exacerbações do DPOC);
6. Uso recente de medicação imunossupressora (pacientes recebendo quimioterapia ou radioterapia por até dois meses antes da cirurgia);
7. Doença Cardíaca Severa (insuficiência cardíaca classe funcional NYHA III ou IV, síndrome coronariana aguda ou taquiarritmias ventriculares persistentes);
8. Ventilação mecânica por mais de 30 minutos nos últimos 30 dias;
9. Gestação (excluída com exames laboratoriais);
10. Síndrome do desconforto respiratório agudo com expectativa de ventilação mecânica pós-operatória prolongada;
11. Doença neuromuscular (qualquer);
12. Necessidade de posição prona ou decúbito lateral durante a cirurgia;
13. Necessidade de ventilação mono-pulmonar;
14. Incluído em outro estudo intervencional ou recusa do consentimento informado.

DESFECHO PRIMÁRIO

Complicações pulmonares pós-operatórias (definido como o desfecho composto entre falência respiratória leve, falência respiratória severa, síndrome do desconforto respiratório agudo, suspeita de infecção pulmonar, infiltrado pulmonar novo, derrame pleural, atelectasia, pneumotórax, broncospasmo, pneumonia aspirativa e/ou edema pulmonar).

DESFECHO SECUNDÁRIO

Complicações intra-operatórias (dessaturação, hipotensão durante manobras de recrutamento, necessidade de vasopressor):

- Necessidade de suporte ventilatório no pós-operatório (invasivo ou não invasivo);
- Admissão inesperada a UTI ou readmissão a UTI;
- Dias livres de hospital no dia 90;
- Mortalidade no dia 90;

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 2.086.670

- Complicações pulmonares extra-pulmonares;
- Cicatrização da ferida operatória.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

O proposto estudo randomizado e controlado tem como objetivo comparar os efeitos de altos níveis de PEEP com manobra de recrutamento versus baixos níveis de PEEP sem manobras de recrutamento em desfechos pulmonares e extra-pulmonares mensurados durante a anestesia geral para cirurgia, assim como determinar o tempo de internação hospitalar para pacientes obesos com risco intermediário-a-alto para CPPs submetidos a ventilação mecânica com baixo volume corrente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

A ventilação mecânica com pressão mais alta pode causar quedas temporárias na pressão arterial. Esta situação é controlável com medicação. Além disso, a pressão irá sempre ser ajustada se a função pulmonar piorar ou a pressão sanguínea cair significativamente. As visitas após a cirurgia não incluem testes invasivos ou dolorosos. Exames de sangue relacionados com o estudo vão ser retirados com os de rotina sempre que possível para manter punções venosas adicionais no mínimo (10 mililitros de sangue). A coleta de sangue sempre carrega um pequeno risco de infecção, sangramento ou lesão nervosa. O uso das manobras de recrutamento e de níveis mais altos de PEEP pode levar a queda da pressão arterial. Para reverter este quadro, serão utilizadas medicações que aumentam a pressão arterial, chamadas de drogas vasoativas. O uso de drogas vasoativas apresenta um pequeno risco de desenvolver alterações no ritmo do coração. Por fim, o uso das manobras de recrutamento e de níveis mais altos de PEEP apresenta um risco mínimo de ocasionar lesão no pulmão, chamada de barotrauma.

BENEFÍCIOS

A ventilação mecânica com altos níveis de PEEP e uso de recrutamento alveolar pode reduzir o risco de complicações pulmonares no pós-operatório. Entre os benefícios potenciais do estudo em questão encontram-se: 1) cuidados prolongados e uma observação mais atenta durante o pós-operatório; 2) desenvolvimento de estratégias capazes de reduzir as complicações pulmonares pós-operatórias; e 3) definir a melhor estratégia ventilatória no intra-operatório de pacientes

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

obesos submetidos a cirurgia abdominal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Patrocinadores do estudo: Hospital Israelita Albert Einstein - SP
- País de origem do estudo: Alemanha
- Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC): Não se aplica
- Países Participantes: Alemanha - país de origem, Bélgica, Brasil, Espanha e Grécia.
- Centro Coordenador do Estudo: Hospital Israelita Albert Einstein - SP
- Tamanho da amostra dentre todos os países participantes: Aprox. 760 participantes.
- Tamanho da amostra no Brasil: 60 participantes.
- Tamanho da amostra no centro coordenador: 14 participantes.
- Duração estimada do estudo no Brasil: Aproximadamente 12 meses
- Não está prevista a aplicação de questionário.
- Não haverá uso de placebo.
- Não está prevista a aplicação de washout.
- Haverá uso de fontes secundárias de dados

(Variáveis pré-operatórias:

As variáveis pré-operatórias devem ser coletadas na visita pre-anestésica, ou antes,= da indução anestésica:

- Gênero e idade; masculino + anos;
- Peso e altura; kg e cm;
- Status funcional; independente, parcialmente dependente ou totalmente dependente;
- Status físico; de acordo com o ASA;
- Status cardíaco: insuficiência cardíaca de acordo com o NYHA, síndrome coronariana aguda ou taquiarritmias ventriculares persistente;
- Em pacientes com AOS não conhecida, STO-Bang score;
- Em pacientes com AOS conhecida, índice de apneia-hipopneia (AHI);
- DPOC com terapia inalatória e/ou corticosteroides; se sim: especifique;
- Infecção respiratória no último mês; se sim: especificar infecção de trato respiratório alto ou baixo;
- Status tabácico; nunca, prévio (nos últimos três meses) ou atual;
- História de neoplasia ativa; se sim, especificar tipo de câncer, classificação e terapia;
- Perda de peso maior que 10% nos últimos seis meses; sim ou não;

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

- História de diabetes mellitus; se sim: medicação oral ou insulina;
- História de hipertensão; se sim: tipo de medicação;
- Risco para tromboembolismo pulmonar, definido como história de eventos trombóticos, presença de tromboembolismo venoso, filtro de veia cava prévio e/ou histórico ou achados físicos de estase venosa, incluindo ulcerações típicas e sinais de insuficiência venosa crônica;
- Score de deambulação acumulada (CAS) 27 para avaliar mobilidade;
- Status alcoólico nas últimas duas semanas; 0-2 drinks/dia ou > 2 drinks/dia;
- Uso de antibiótico nos últimos três meses; se sim, especificar indicação e droga;
- Uso de estatina; se sim, especificar tipo e dose;
- Uso de antidiabéticos orais; se sim, especificar tipo e dose;
- Uso de suporte ventilatório não invasivo; se sim, especificar CPAP ou BiPAP, duração e intensidade;
- Tipo de cirurgia agendada; emergência ou não-emergência;
- Procedimento cirúrgico; biliar, gástrico, pancreático, colônico, retal, bexiga, rim, vascular, hepático ou outro;
- Transfusão (concentrado de hemácias, plasma fresco congelado e/ou plaquetas) nas seis horas prévias a cirurgia; se sim, especificar tipo e número de unidades;
- Avaliação de função orgânica atual Frequência respiratória SpO₂ (e mar ambiente e posição supina); % Espirometria na beira-do-leito (CVF e FEV₁) – não mandatório Escala visual analógica (10 cm): avaliação de dispneia e dor torácica e abdominal Score de secreção de via aérea: peça ao paciente para tossir e subjetivamente avalie a presença e consistência da secreção; se sim, purulento ou não RX tórax – não mandatório Pressão arterial sistólica, diastólica e média não invasiva; mmHg Frequência cardíaca; bpm Temperatura timpânica; °C Glicose, uréia, creatinina, TGO, TGP, bilirrubina, Hb, plaquetas, TP, TTPA e leucócitos.

Os pacientes serão avaliados no primeiro, terceiro e quinto dia após a cirurgia, bem como no último dia antes da alta hospitalar. Dados clínicos e a presença de complicações pulmonares ou extra-pulmonares pós-operatórias serão documentadas bem como a data do desenvolvimento de qualquer complicação.)

- Não está prevista a constituição de biorrepositório de amostras biológicas no Brasil, porém, no exterior, sim. Segundo o pesquisador responsável, e conforme arquivo intitulado "PROBESE_v25_Marcada.doc", postado em 15.02.2017, no item "5.7.5 Amostras urinárias e de sangue", na página 24, de 36, "As presentes coletas serão restritas a centros que participarão de

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:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

um sub-estudo específico focado em biomarcadores. Nenhum centro brasileiro participará deste estudo."

Lista de Centros participantes no Brasil (de acordo com o arquivo "Centros_no_Brasil_Marcado.docx", postado em 15.02.2017)

1. Hospital Israelita Albert Einstein – (centro coordenador)

Pesquisador Responsável: Ary Serpa Neto

2. Escola Paulista de Medicina

Pesquisador Responsável: Luiz Fernando dos Reis Falcão

3. Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP / Departamento de Anestesiologia

Pesquisador Responsável: Paulo do Nascimento Junior

4. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – IAMSPE / Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

Pesquisador Responsável: João Manoel Silva Junior

5. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP

Pesquisador Responsável: Fabiola Prior Caltabeloti

6. Associação Hospitalar Beneficente São Vicente de Paulo / Hospital São Vicente de Paulo

Pesquisador Responsável: Keyla Liliana Alves de Lima Deucher

7. Rede São Camilo / Sociedade Beneficente São Camilo

Pesquisador Responsável: Luiz Fernando dos Reis Falcão

8. Instituto Nacional de Câncer – RJ / Hospital do Câncer II

Pesquisador Responsável: Bruno Luís de Castro Araújo

9. Hospital Nove de Julho S. A.

Pesquisador Responsável: Luiz Guilherme Villares da Costa

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Recomendações:

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

RESPOSTA AO PARECER CONEP Nº 1.906.777:

1. O documento "Centros_no_Brasil.pdf" informa que existem 8 centros participantes no estudo. No entanto, nas informações básicas do projeto na Plataforma Brasil existem apenas 7 centros participantes. Solicita-se corrigir os centros participantes nas informações básicas do projeto na Plataforma Brasil para que as informações sejam coerentes entre os documentos apresentados. Além disso, o pesquisador responsável do Centro ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR BENEFICENTE SÃO VICENTE DE PAULO não é o mesmo cadastrado na Plataforma Brasil e no documento "Centros_no_Brasil.pdf". Solicita-se corrigir também essa informação.

RESPOSTA: Realizamos a inclusão do centro faltante nas informações básicas do projeto (Hospital 9 de Julho, pesquisador Luiz Guilherme Villares da Costa). Ainda, corrigimos o nome do pesquisador no documento para "Keyla Liliana Alves de Lima Deucher". Agora o documento "Centro_no_Brasil.pdf" e as informações básicas está totalmente de acordo.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

2. Na página 7 de 9 do documento Informações Básicas da Pesquisa, intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_401195" postado em 25/11/2016, lê-se: "Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco? Não". 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). O tempo de armazenamento do material não define a constituição de um biorrepositório, podendo variar desde alguns minutos até muitos anos. O que, de fato, define a constituição de um banco de material biológico é a intenção de coleta para pesquisa científica. 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

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

constituíntes 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 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. Algumas pesquisas utilizam material biológico oriundo de acervo que não corresponde nem a um biobanco nem a um biorrepositório, tendo sido coletado para fins assistenciais. Este é o caso, por exemplo, das biópsias armazenadas em blocos de parafina de um serviço de Anatomia Patológica. O material biológico obtido com fins assistenciais pode ser utilizado em pesquisa, desde que devidamente autorizado pelo participante, por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico da pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê de Ética em Pesquisa). Adicionalmente, tais bancos podem

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

solicitar seu registro, como biobanco na Conep por meio da apresentação de um Protocolo de Desenvolvimento, que será avaliado segundo as normativas vigentes para biobancos.

RESPOSTA: O presente estudo tem como objetivo a avaliação de parâmetros clínicos somente. Todo e qualquer exame laboratorial realizado não será documentado no CRF específico do estudo e será utilizado somente para o cuidado clínico do paciente, não tendo qualquer relação com o projeto de pesquisa. Os exames laboratoriais solicitados nas coletas pré-operatórias somente serão documentados caso tenham sido feitos na avaliação pré-operatória de rotina do paciente. Nenhuma coleta adicional será realizada somente com o objetivo de fornecer informações para o projeto de pesquisa em questão. A coleta de amostras adicionais para avaliação de biomarcadores sistêmicos de inflamação pulmonar, lesão pulmonar e lesão de órgãos distais (conforme explicitado nos itens 5.6.3 e 5.7.5 do protocolo de pesquisa) somente será realizado por centros que optaram por participar deste subestudo do PROBESE. De fato, nenhum centro brasileiro irá realizar este tipo de coleta e por isso não acreditamos haver retenção de amostras para armazenamento em banco. A fim de corrigir esta questão, incluímos no projeto que as amostras serão coletadas especificamente para um subestudo que não será realizado no Brasil.

ANÁLISE: Na página 6 de 36 do arquivo intitulado "PROBESE_v25_Marcada", postado em 15/02/2017, lê-se: "As amostras de sangue serão coletadas por meio de um cateter intravenoso existente ou através de nova punção venosa, porém, sempre em combinação com a coleta de sangue para EXAMES DE ROTINA (destaque nosso); a quantidade adicional de amostras de sangue pode ser considerada mínima.". Na pág 23 de 36, lê-se: "Glicose, uréia, creatinina, TGO, TGP, bilirrubina, Hb, plaquetas, TP, TTPA, leucócitos". Diante do exposto, ratifica-se o exposto na pendência: "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. Recomenda-se para maiores esclarecimentos, a consulta ao Manual de Pendências de Repetição, disponível na aba pública da Plataforma Brasil. Pendência não atendida.

RESPOSTA: Para atender a esta pendência, as seguintes modificações foram realizadas:

A informação contida no documento intitulado Informações Básicas da Pesquisa, intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO" onde, lê-se: "Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco? Foi modificado para: "Sim. As amostras de sangue destinadas a exames considerados rotineiros neste ensaio clínico serão consideradas como constituintes de um biorrepositório, de curta duração, já que foram coletadas especificamente durante a realização

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:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 2.086.670

desta pesquisa. O material biológico coletado será descartado após o seu processamento. O biorrepositório deste protocolo estará atrelado EXCLUSIVAMENTE a este projeto de pesquisa específico, não havendo intensão de 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.

Retirada do item 5.7.3 da página 23 de 35 do protocolo, uma vez que estas coletadas serão restritas a centros que participarão de um sub-estudo específico focado em biomarcadores e nenhum centro brasileiro participará deste estudo. Ainda na página 23 de 36 foi incluída a informação após a lista de exames clínicos a serem realizados (EXCLUSIVAMENTE para avaliação de parâmetros que serão verificados durante o protocolo de estudo). As informações contidas nesta resposta poderão ser verificadas na versão 2.6 deste protocolo.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.1. No caso de biorrepositório atrelado a um projeto específico o protocolo deve conter:

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Ratifica-se o exposto na pendência: "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. Pendência não atendida.

SEGUNDA ANÁLISE: Pendência atendida (cf. item 2)

2.1.1. TCLE com consentimento de autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano atrelado ao projeto de pesquisa específico (Resolução CNS nº 441 de 2011, itens 2.II e 6; Portaria MS nº 2.201 de 2011, Capítulo II, Artigos 5º e Capítulo III, Artigo 8).

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Ratifica-se o exposto na pendência: "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. Pendência não atendida.

RESPOSTA: De acordo com a orientação recebida à informação foi inserida no TCLE conforme destacado na Versão 3 anexada com alterações marcadas.

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

SEGUNDA ANÁLISE: embora não conste no TCLE (última versão) a palavra "depósito", a pendência pode ser considerada atendida pelas características do estudo, pois consta "coleta e armazenamento do meu material biológico".

2.1.2. Acordo entre as instituições participantes - quando a pesquisa envolver mais de uma instituição - contemplando operacionalização, compartilhamento, utilização do material biológico humano armazenado em Biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 13; Portaria MS nº 2.201 de 2011, Capítulo IV, seção II, artigo 19).

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.1.3. Como haverá Constituição de biorrepositório no exterior, solicita-se apresentar o compromisso da instituição destinatária no exterior quanto à vedação do patenteamento e da utilização comercial de material biológico humano, em atenção à normativa brasileira em especial, ao item 14.V da Resolução CNS nº 441 de 2011 e Portaria MS nº 2.201 de 2011, capítulo IV, seção I, artigo 12.

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.2. No caso de biorrepositório atrelado a um projeto específico, visando a possibilidade de utilização em investigações futuras, o protocolo deve conter:

RESPOSTA: Não se aplica.

SEGUNDA ANÁLISE: Pendência atendida (cf. item 2)

2.2.1. Documento contendo justificativa quanto à utilização futura das amostras biológicas humanas coletadas e armazenadas durante a pesquisa (Resolução CNS nº 441 de 2011, itens 2.I e 12).

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.2.2. TCLE com consentimento de autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano atrelado ao projeto de pesquisa específico (Resolução CNS

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

nº 441 de 2011, itens 2.II e 6; Portaria MS nº 2.201 de 2011, Capítulo II, Artigos 5º e Capítulo III, Artigo 8). O mesmo TCLE deve ainda informar ao participante a possibilidade de utilização futura da amostra armazenada. Ressalta-se que o uso da mesma estará condicionado: (a) à apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema Cep/Conep e (b) obrigatoriamente, ao consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 6 e Portaria MS nº 2.201 de 2011, capítulo II, artigo 5 e capítulo IV, seção II, artigos 17, 18 e 22).

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.2.3. Documento, devidamente assinado pelo pesquisador, atestando o compromisso de que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado será submetida à aprovação do CEP institucional e, quando for o caso, da Conep (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 2.III). Para cada novo projeto será necessário um novo TCLE.

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.2.4. Acordo entre as instituições participantes - quando a pesquisa envolver mais de uma instituição - contemplando operacionalização, compartilhamento, utilização do material biológico humano armazenado em Biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 13; Portaria MS nº 2.201 de 2011, Capítulo IV, seção II, artigo 19).

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

2.2.5. No caso de constituição ou participação em biorrepositório no Exterior, documento garantindo ao pesquisador e à instituição brasileiros o direito ao acesso e utilização do material biológico humano armazenado no exterior (e não apenas das amostras depositadas pelo pesquisador). Deve ser garantida, no mínimo, a proporcionalidade na participação e deve ser apresentado o compromisso da instituição destinatária no exterior quanto à vedação do patenteamento e da utilização comercial de material biológico humano, em atenção à normativa brasileira em especial, ao item 14 da Resolução CNS nº 441 de 2011 e Portaria MS nº 2.201 de 2011, capítulo IV, seção I, artigos 11 e 12. Obs: os documentos pertinentes podem ser

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

apresentados em um único documento ou separadamente.

RESPOSTA: Não se aplica.

ANÁLISE: Pendência atendida.

3. Solicita-se que o pesquisador comprometa-se:

RESPOSTA: Encaminhamos em anexo um novo documento denominado "Declaração de Compromisso" aonde descrevemos os compromissos solicitados no parecer.

ANÁLISE: Pendência atendida.

3.1. 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). R

ESPOSTA: Especificado no documento "Declaração de Compromisso".

ANÁLISE: Pendência atendida.

3.2. Divulgar os resultados para os participantes da pesquisa e para as instituições onde os dados foram obtidos (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.4.14).

RESPOSTA: Especificado no documento "Declaração de Compromisso".

ANÁLISE: Pendência atendida.

3.3. 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). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Especificado no documento "Declaração de Compromisso"

ANÁLISE: Pendência atendida.

4. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, intitulado "TCLE.docx", seguem as seguintes considerações:

RESPOSTA: Corrigimos o TCLE de acordo com as recomendações do parecer. Na versão atual (2, de 14 de fevereiro de 2017) nós excluimos as duas sentenças solicitadas.

ANÁLISE: Pendência atendida.

4.1. Na página 1 de 09, lê-se: "Estudos clínicos são realizados para descobrir a melhor maneira de

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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

tratar os pacientes. Os estudos clínicos podem testar medicamentos ou outros tipos de tratamento. SE UM TRATAMENTO ESTÁ SENDO TESTADO EM SERES HUMANOS, ISTO SIGNIFICA QUE O MESMO JÁ FOI ESTUDADO EM TUBOS DE ENSAIO E EM ANIMAIS (destaque nosso). Solicita-se a retirada do trecho destacado para melhor compreensão do TCLE, pois não acrescenta informações importantes ao participante de pesquisa.

RESPOSTA: Excluída a sentença: "Se um tratamento está sendo testado em seres humanos, isto significa que o mesmo já foi estudado em tubos de ensaio e em animais."

ANÁLISE: Pendência atendida.

4.2. Na página 2 de 09, lê-se: "Temos boas razões para acreditar que uma pressão maior não só irá melhorar a função pulmonar durante a cirurgia, mas também prevenir complicações durante a recuperação". Trata-se de um exagero de expectativa. Solicita-se retirar esse trecho.

RESPOSTA: Excluída a sentença: "Temos boas razões para acreditar que uma pressão maior não só irá melhorar a função pulmonar durante a cirurgia, mas também prevenir complicações durante a recuperação."

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.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_401195.pdf	11/05/2017 10:58:41		Aceito
Declaração do Patrocinador	Aprovacao_CNPq.pdf	11/05/2017 10:58:00	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Assinada.pdf	11/05/2017 10:57:48	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Responsabilidade_Pesquisador_Biorepositorio.pdf	11/05/2017 10:57:27	Fernanda Ferraz Assir	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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao3_alteracoes_marcadas.docx	11/05/2017 10:57:04	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao3.pdf	11/05/2017 10:56:57	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Versao3.docx	11/05/2017 10:56:51	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROBESE_v2_6.doc	11/05/2017 10:56:37	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROBESE_v2_6_alteracoes_marcadas.doc	11/05/2017 10:56:07	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROBESE_v2_6.pdf	11/05/2017 10:55:58	Fernanda Ferraz Assir	Aceito
Outros	Resposta_CONEP.docx	16/02/2017 15:46:41	Ary Serpa Neto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Marcado.docx	15/02/2017 12:47:19	Ary Serpa Neto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.pdf	15/02/2017 12:47:06	Ary Serpa Neto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2.docx	15/02/2017 12:46:59	Ary Serpa Neto	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	15/02/2017 12:46:42	Ary Serpa Neto	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	15/02/2017 12:46:34	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_de_Compromisso.pdf	15/02/2017 12:46:19	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_de_Compromisso.docx	15/02/2017 12:45:59	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Centros_no_Brasil_Marcado.docx	15/02/2017 12:45:21	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Centros_no_Brasil_1.pdf	15/02/2017 12:44:49	Ary Serpa Neto	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:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

Outros	Centros_no_Brasil_1.docx	15/02/2017 12:44:37	Ary Serpa Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROBESE_v25_Marcada.doc	15/02/2017 12:44:09	Ary Serpa Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROBESE_v25.doc	15/02/2017 12:44:02	Ary Serpa Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROBESE_v25.pdf	15/02/2017 12:43:52	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_Assistencia.docx	23/11/2016 23:04:21	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_Infraestrutura.docx	23/11/2016 23:01:29	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_Dados.pdf	23/11/2016 22:51:24	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_Dados.docx	23/11/2016 22:51:13	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Declaracao_Responsabilidade.doc	23/11/2016 22:46:57	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Carta_Resposta.docx	23/11/2016 22:45:07	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Carta_de_Compromisso.docx	23/11/2016 22:44:55	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	CRF_PROBESE.docx	23/11/2016 22:44:35	Ary Serpa Neto	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	23/11/2016 22:44:12	Ary Serpa Neto	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	23/11/2016 22:43:26	Ary Serpa Neto	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	23/11/2016 13:41:21	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	CRF_PROBESE.pdf	23/11/2016 12:43:53	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Cotacao_Argo_V2.pdf	23/11/2016 12:43:39	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Carta_Resposta.pdf	23/11/2016 12:42:45	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Carta_de_Compromisso.pdf	23/11/2016 12:42:27	Ary Serpa Neto	Aceito
Outros	Aprovação em Portugues.pdf	25/09/2014 17:04:51		Aceito
Outros	Declaração de Responsabilidade.pdf	25/09/2014 16:09:39		Aceito
Outros	Países.pdf	23/09/2014 17:19:43		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:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 2.086.670

Outros	Declaração de Infraestrutura.pdf	23/09/2014 17:19:10		Aceito
Outros	Declaração Assistencia.pdf	23/09/2014 17:18:41		Aceito
Outros	Aprovação no País de Origem.pdf	23/09/2014 17:17:16		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 29 de Maio de 2017

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: conep@saude.gov.br