

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito de verniz fluoretado com trimetafosfato de sódio sobre a progressão de cárie in vivo: estudo clínico randomizado controlado

Pesquisador: Michele Mauricio Manarelli

Área Temática:

Versão: 8

CAAE: 44068315.5.0000.5420

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.627.968

Apresentação do Projeto:

As informações foram retiradas do "PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_1526364.pdf" datado de 17/05/2016.

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma doença infecciosa e transmissível, causada por ácidos produzidos por bactérias no biofilme dentário que, lenta, mas progressivamente, desmineralizam o esmalte. A prática odontológica passou a ser direcionada à prevenção e promoção da saúde bucal a partir do reconhecimento da cárie dentária como uma infecção de origem bacteriana, transmissível, multifatorial e controlável. É importante a caracterização individual de possíveis fatores de risco envolvidos na etiologia da cárie os quais incluem aspectos sócio-econômicos, culturais, bem como a exposição a fluoretos e hábitos de higiene bucal. A cárie tem sido intensamente estudada do ponto de vista etiológico e epidemiológico, com o objetivo de melhor conhecer determinantes, prevalência e distribuição, assim como estabelecer medidas preventivas. Embora o aumento e subsequente redução na prevalência de cárie dentária entre 1950 e início da década de 1990

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

sejam comuns na maioria dos países em desenvolvimento, ao mesmo tempo em que a prevalência da doença diminuiu, tornou-se fortemente polarizada, apresentando uma distribuição bimodal. Dados de países ocidentais indicam que a maioria das crianças apresentam poucas (ou nenhuma) lesões de cárie a serem tratadas, ao passo que há uma pequena fração da população na qual os regimes convencionais de uso de fluoretos parecem ter pouco ou nenhum impacto na prevalência da doença. No Brasil, cabe destaque às importantes diferenças regionais. Comparando-se as regiões naturais, são expressivas as diferenças nas médias do CPO-D aos 12 anos: o Norte (3,16) e o Nordeste (2,63) e também o Centro-Oeste (2,63) têm situação pior que as regiões Sudeste (1,72) e Sul (2,06). Os valores extremos (Norte e Sudeste) apresentam uma diferença de aproximadamente 84%. Isto evidencia a necessidade de atenção especial à dentição decídua, pois a incidência de cárie em crianças de cinco anos foi, em média, de 2,93 dentes em Boa Vista-RR, o maior entre todas as capitais do Brasil (Ministério da Saúde, 2010). Dentre as alternativas disponíveis para o controle da doença, a terapia com fluoretos tem sido uma estratégia utilizada há mais de 6 décadas, desde a introdução de sistemas de fluoretação da água. A capacidade do flúor (F) em retardar ou prevenir o desenvolvimento da cárie dentária envolve vários mecanismos, incluindo a redução da solubilidade do esmalte em meio ácido, a inibição da obtenção e utilização da glicose por bactérias acidogênicas, a promoção da remineralização do esmalte e, possivelmente, efeitos bacteriostáticos e bactericidas. Neste sentido, o conceito científico atual é o de que o efeito mais importante na redução da prevalência da doença cárie é o efeito tópico, sendo a manutenção constante do íon na cavidade bucal mais importante que o F incorporado à estrutura dentária. Atualmente há uma grande diversidade de produtos fluoretados de uso tópico, os quais diferem quanto à forma e frequência de aplicação, bem como quanto à concentração de F. Produtos de auto-aplicação, como os dentifrícios e enxaguatórios bucais, apresentam menor concentração de F e são indicados para uso frequente, enquanto que os veículos de uso estritamente profissional, como géis, espumas e vernizes, apresentam maior concentração de F e são utilizados a uma frequência menor. Dentre os veículos de aplicação tópica de F, merecem destaque os vernizes fluoretados, os quais apresentam como vantagens facilidade de aplicação, maior tempo de contato com a superfície dentária, segurança e boa aceitabilidade pelos pacientes. Vernizes fluoretados são produtos viscosos que endurecem em contato com a saliva, formando uma película aderida à superfície dentária, a qual libera F para a superfície do esmalte, placa dental e saliva. Desta forma, os vernizes modificam as propriedades físico-químicas de dentes, acelerando a remineralização e reduzindo a desmineralização. A eficácia dos vernizes fluoretados tem sido bem estabelecida na prevenção da cárie, com fração prevenida média de 46% e 33%,

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

respectivamente para dentes permanentes e decíduos. Vernizes têm sido recomendados para crianças com risco elevado ou moderado de desenvolver cárie dental. Alternativas têm sido estudadas no intuito de se potencializar o efeito do F em veículos de uso caseiro e profissional, as quais incluem a redução do pH do veículo e a suplementação com Ca e/ou P, uma vez que o processo da remineralização, embora intensificado pelo F, depende primariamente da presença desses íons na saliva. Alguns estudos demonstraram a ação anticárie dos sais de fosfatos, sendo sua efetividade inicialmente estudada adicionando-o a alimentos. Pesquisadores observaram um efeito protetor do trimetafosfato de sódio (TMP) adicionado na dieta de ratos. Embora o mecanismo de ação do TMP ainda não esteja bem esclarecido, existem evidências de que a composição do biofilme bacteriano exposto ao TMP se altera, ocorrendo a diminuição de alguns microorganismos, principalmente os estreptococos (Dennis et al., 1976). Em acréscimo, a suplementação de gomas de mascar com-tricálcio-fosfato provoca um aumento na reserva de cálcio e fosfato no biofilme dentário, causando uma maior resistência ao desafio cariogênico. Nosso grupo de pesquisa tem se dedicado nos últimos anos ao estudo da associação entre F e TMP em veículos de uso individual/caseiro e profissional, tendo demonstrado que a suplementação de produtos fluoretados com TMP aumenta a efetividade de dentifrícios, géis e soluções para bochecho no controle da cárie dentária, bem como na erosão dentária. Com relação a vernizes fluoretados, um estudo recentemente realizado em nosso laboratório avaliou a influência de vernizes fluoretados suplementados com TMP no processo de erosão dentária in vitro e in situ, tendo demonstrado que vernizes contendo 2,5% NaF suplementados com TMP apresentaram efeito protetor superior ao controle positivo (5% NaF), tanto no desgaste do esmalte, como na perda de dureza de subsuperfície. Os efeitos da adição de TMP a vernizes fluoretados (contendo 2,5 e 5,0% de NaF) na remineralização de lesões de cárie artificiais in vitro foi também recentemente avaliada por nosso grupo de pesquisa, tendo sido demonstrado novamente haver uma ação sinérgica entre F e TMP. Os resultados deste estudo in vitro foram confirmados em um estudo in situ avaliando o potencial remineralizador de lesões de cárie artificialmente produzidas (dados não publicados), bem como na redução da desmineralização do esmalte hígido in vitro (dados não publicados).

HIPÓTESES

Diante do exposto, seria interessante conduzir um estudo clínico randomizado e controlado avaliando o efeito de um verniz fluoretado suplementado com TMP na progressão de cárie dentária em crianças e adolescentes em comparação a uma formulação convencional em uma comunidade

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

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

com alta incidência e prevalência da doença. Com base nos estudos supracitados, é possível que o verniz suplementado com TMP apresente efetividade clínica superior à de uma formulação convencional, o que potencialmente traria benefícios para pacientes, populações e sistemas de saúde.

METODOLOGIA

Após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOA-UNESP, serão selecionadas crianças e adolescentes com faixa etária entre 3 a 5 anos e 11 a 15 anos, respectivamente, matriculados em escolas municipais e estaduais da cidade de Boa Vista - RR. O cálculo do número de voluntários necessários para o desenvolvimento do projeto será feito utilizando o programa Statistica (versão 12.0), utilizando dados obtidos no SB Brasil 2010, considerando erro = 0.05, erro = 80%, bem como uma taxa de "dropp out" de 30%. Destacamos que este cálculo não foi apresentado na presente proposta visto que os dados do SB Brasil apresentam as médias de ceo-d/CPO-D acompanhadas apenas do intervalo de confiança de 95%, não havendo dados sobre o desvio-padrão. Uma vez que estes são necessários para o cálculo amostral, os mesmos foram solicitados seguindo a seguinte informação do link http://dab.saude.gov.br/cnsb/solicitacao_bd_sb2010.php. Os objetivos serão minuciosamente explicados a partir da Carta de Esclarecimento aos pais e/ou responsáveis, seguido pela assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As crianças selecionadas deverão apresentar todos os dentes decíduos (3 a 5 anos) ou todos os dentes permanentes (11 a 15 anos) para a primeira avaliação, após obtenção do termo de consentimento dos pais e/ou responsáveis. Os voluntários que apresentarem lesão de cárie serão encaminhados para tratamento nos postos de atendimento odontológicos. Previamente aos exames clínicos (ceo-s ou CPO-S), será feita a escovação dos dentes dos participantes, seguida de limpeza e secagem com gaze, os quais serão repetidos a cada 6 meses. A fim de se verificar a quantidade de flúor a qual os voluntários estarão expostos por meio da água de abastecimento, serão realizadas avaliações periódicas a cada 3 meses da concentração de flúor presente na água de abastecimento. As crianças e adolescentes levaram uma amostra da água de suas casas a cada avaliação.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Ter idade entre 3 a 5 anos e 11 a 15 anos;
2. As crianças e adolescentes escolhidos devem concordar em participar do estudo através de consentimento livre e esclarecido assinado pelos pais ou responsáveis;

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

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

3. Estado geral de saúde bom;
4. Não participar de nenhum outro estudo clínico nos 3 meses anteriores a seleção;
5. Não utilizar nenhum outro veículo com flúor que não seja fornecido pelos pesquisadores do estudo clínico.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Desistência voluntária;
2. Uso de bochechos orais ou dentifrícios não fornecidos pelos pesquisadores;
3. Não cumprimento do protocolo clínico.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a efetividade clínica do uso de vernizes fluoretados suplementados ou não com TMP em crianças e adolescentes.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Como objetivos específicos, será avaliada a progressão de cárie em crianças (3 a 5 anos de idade) e adolescentes (11 a 15 anos de idade), por meio dos índices ceo-s e CPO-S, respectivamente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Risco Mínimo

BENEFÍCIOS

Orientação com relação a higienização bucal e terapia com flúor. Consequentemente a diminuição do índice de cárie.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

Recomendações:

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

TRATA-SE DE ANÁLISE DAS RESPOSTAS AO PARECER CONEP 1.526.364:

1. No Termo de Assentimento, ao final do documento, tem-se: "Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa". Solicita-se substituir a palavra cópia por via (Resolução CNS no 466 de 2012 itens IV.3.f e IV.5.d).

RESPOSTA: A palavra cópia foi substituída por via.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. O cronograma inserido nos documentos "projeto pos-doc Michele UNESP.doc" e "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_346519. Pdf" não está adequado, pois indica que a pesquisa já foi iniciada. Salienta-se que o Sistema CEP/CONEP não analisa pesquisas já iniciadas. Solicitam-se esclarecimentos e adequação. (Item 3.3.f, da Norma Operacional CNS no 001 de 2013).

RESPOSTA: O cronograma foi alterado no arquivo projeto "pos-doc Michele UNESP .doc", não consegui alterar no "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_346519. Pdf", pois não estou conseguindo ter acesso ao projeto, entrei em contato com os responsáveis e relataram que estão tentando resolver o problema, foi aberto vários chamados o último o número do chamado é 1351569.

ANÁLISE: O cronograma que consta no "projeto pos-doc Michele UNESP.doc" tem a seleção da amostra programada para início em marco de 2016, assim como atividades clínicas previstas para abril de 2016, caracterizando que o projeto já foi iniciado. Sendo assim, solicita-se que seja enviado cronograma atualizado ou declaração onde conste o compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP/CONEP (Item 3.3.f, da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013).

PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

RESPOSTA: Devido a problemas técnicos não consigo fazer a alteração do cronograma no site. Como foi solicitado envio a Vossa Senhoria esta declaração, me comprometendo a apenas iniciar o estudo após a aprovação do CEP/CONEP.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

3. Como a pesquisa será realizada no decorrer de 2 anos e os participantes deverão retornar para atendimento clínico, solicita-se incluir no TCLE destinado aos pais/responsáveis, bem como no Termo de Assentimento a garantia de ressarcimento das despesas com deslocamento/alimentação, tanto dos participantes, quanto dos acompanhantes, caso necessário.

RESPOSTA: A frase "Como a pesquisa será realizada no decorrer de 2 anos e os participantes deverão retornar para atendimento clínico, há a garantia de ressarcimento das despesas com deslocamento/alimentação, tanto dos participantes, quanto dos acompanhantes, caso necessário", foi adicionado no TCLE e no Termo de Assentimento.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Considerando que todo procedimento clínico está sujeito à intercorrências, mesmo que sejam mínimas, há necessidade de garantia de buscar indenização conforme consta no item 1.5 do "MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1" disponível no site desta Comissão. Solicita-se adequação (Item IV.3.h, da Resolução CNS no 466 de 2012).

RESPOSTA: A frase "Considerando que todo procedimento clínico está sujeito à intercorrências, mesmo que sejam mínimas, há uma garantia de indenização.", foi adicionado no TCLE e no Termo de Assentimento.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. Todo desconforto e risco aos participantes devem ser informados, tanto no TCLE, quanto no Termo de Assentimento. Salienta-se que a aplicação de verniz, para algumas pessoas, traz desconforto com odor e sabor. Ressalta-se que qualquer intervenção apresenta risco, e mesmo que sejam mínimos, eles devem ser evitados. Assim, os pesquisadores devem explicitar os cuidados necessários para minimizá-los. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: A frase "Os vernizes fluoretados podem trazer desconforto como odor e sabor, isto pode ser minimizado através de uma fina aplicação do verniz fluoretado.", foi adicionado no TCLE e no Termo de Assentimento.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6. Como o protocolo de pesquisa utilizará de placebo, uma vez constatada superioridade da substância testada "Aplicação de vernizes fluoretados contendo fluoreto a 5 % e trimetafosfato de sódio a 5%. (5% NaF/5% TMP)", na redução da cárie dentária, esta deve ser garantida aos

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

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

participantes que não a receberam. Assim, tanto o TCLE, quanto o termo de Assentimento devem conter esta garantia explicitada. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: A frase "Os participantes que não usarem um verniz com flúor estarão garantidos, pois estarão usando dentifrícios com 1100 ppmF.", foi adicionado no TCLE e no Termo de Assentimento.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

7. Tanto no TCLE, quanto no Termo de Assentimento deve constar o número de telefone do CEP e seu horário de funcionamento, caso o participante necessite entrar em contato. Recomenda-se que seja incluída uma breve descrição da finalidade do CEP. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: A frase "O Comitê de Ética em Pesquisa - CEP - é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos (Resolução no 466/12 Conselho Nacional de Saúde). Telefone do Comitê: (18) 3636-3234, 8:00-12:00 e 14:00-18:00", foi adicionado no TCLE e no Termo de Assentimento.

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
Recurso do Parecer	recurso.pdf	30/05/2016 14:52:42		Aceito
Outros	DECLARACAO_COMPROMISSO_PAR A INICIO PESQUISA.pdf	30/05/2016 14:52:08	Michele Mauricio Manarelli	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	18/11/2015 21:44:07		Aceito

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.627.968

Recurso Anexado pelo Pesquisador	projeto_posdoc_Michele_unesp.doc	18/11/2015 21:37:37	Michele Mauricio Manarelli	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_346519.pdf	19/10/2015 13:37:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo de asseitamento do menor.doc	24/06/2015 22:13:38		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle-resolucao-466-2012.doc	24/02/2015 21:50:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto pos-doc Michele unesp.doc	10/02/2015 21:05:31		Aceito
Folha de Rosto	Doc mi.pdf	10/02/2015 20:39:54		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 11 de Julho de 2016

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador)

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