



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do creme base com amitriptilina 5% na dor orofacial: muscular e articular

Pesquisador: sidney figueroba raimundo

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 68233423.4.0000.5418

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Piracicaba - Unicamp

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.014.268

Apresentação do Projeto:

O parecer inicial é elaborado com base na transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo na Plataforma Brasil e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. Os pareceres de retorno, emendas e notificações são elaborados a partir do último parecer e dos dados e arquivos da última versão apresentada.

A EQUIPE DE PESQUISA citada na capa do projeto de pesquisa inclui SIDNEY FIGUEROBA RAIMUNDO (Cirurgião Dentista, Docente Colaborador junto ao PPG em Odontologia, Área de Concentração em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, da FOP-UNICAMP, Pesquisador responsável), THOMAS BARBIN (Cirurgião-dentista, Doutorando no PPG em Odontologia, Área de Concentração em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, da FOP-UNICAMP), FRANCISCO CARLOS GROppo (Cirurgião Dentista, Docente da Área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da FOP-UNICAMP), VICTOR AUGUSTO BENEDICTO DOS SANTOS (Farmacêutico, Doutorando no PPG em Odontologia, Área de Concentração em Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica, da FOP-UNICAMP), o que é confirmado na declaração dos pesquisadores e na PB.

DELINEAMENTO DA PESQUISA: Trata-se de estudo clínico longitudinal, com teste de produtos medicamentosos, com tratamento não cruzado randomizado, controlado e cego, que envolverá 60

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino

Bairro: Areião

CEP: 13.414-903

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)2106-5349

Fax: (19)2106-5349

E-mail: cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

participantes, alunos de graduação e pós-graduação da FOP-UNICAMP, maiores de idade, de ambos os sexos, divididos em dois grupos: grupo 1 (TD, n= 30, tratamento com diclofenaco de sódio, por auto administração local (tópica) na dose de 1 mL com diclofenaco de sódio 10mg a 25% em creme base comercial, ao acordar e antes de dormir por 21 dias) e grupo 2 (TA, n=30, Tratamento com amitriptilina, autoadministração local (tópica) na dose de 1 mL com amitriptilina 50mg/g a 5% em creme base Pentravan®, ao acordar e antes de dormir por 21 dias). Será realizado um estudo clínico randomizado cego, no qual os voluntários serão alunos da Faculdade de Odontologia de Piracicaba que relatem ter DTM, tanto muscular, articular ou ambas. Os critérios de inclusão serão: queixa de dor facial e/ou articular (ATM) persistente presente por pelo menos 3 meses que corresponda aos Critérios de Diagnóstico para Desordens Temporomandibulares (DC/TMD), por meio de avaliação com o Eixo 1 e Eixo 2 do questionário. Os voluntários serão divididos em 2 grupos: controle positivo com tratamento tópico com diclofenaco de sódio 10 mg (grupo 1 - TD); e tratamento experimental tópico com amitriptilina 50mg a 5% em creme base Pentravan® (grupo 2 - TA). Os tratamentos designados para os dois grupos serão realizados duas vezes ao dia antes de dormir e ao acordar durante 21 dias. Para avaliar o nível de DOR será utilizado à Escala Visual Analógica (EVA), que consiste em uma linha de 10 cm, sem demarcações, contendo os números 0 (zero) e 10 (dez), respectivamente nas extremidades esquerda e direita, sabendo que 0 significava nenhuma dor e 10 a pior dor possível; para avaliar a qualidade da DOR, a escala verbal usando frases que representam diferentes intensidades subjetivas de dor, como: nenhuma dor, dor leve, dor moderada, dor forte e insuportável; e escala de faces: Ausência da dor = face alegre, Dor leve = face do sofredor está séria, Dor moderada = face pouco triste e triste, Dor forte = face bem triste, e Dor insuportável = face de choro. Também será avaliado o limiar de dor antes do início e final do tratamento, com instrumento compacto de mensuração de pressão ALMEMO® 2450. Os dados dos ensaios serão testados quanto à normalidade de distribuição e equivalência das variâncias, e analisados numericamente por meio do software GraphPad Prism 8.0 com nível de significância de 5%.

MATERIAIS E MÉTODO

Fármacos e Substâncias: Serão utilizados Cloridrato de Amitriptilina (Via Farma, Embu das Artes-SP), Creme Base Diclofenaco de Sódio (EMS Farmacêutica, Hortolândia- SP), Frasco Airless Max Control, Branco 50ml (Vepakum, Cabreúva-SP), Pentravan® (Fagron do Brasil Farmacêutica LTDA).

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

Preparação e Cegamento do Creme Base Pentravan® com Amitriptilina:

Incorporação dos princípios ativos: A amitriptilina 50mg/g será pulverizada em um almofariz com pistilo e incorporada em quantidade suficiente de creme base Pentravan® (figura 1A) por meio de diluição geométrica.

O preparo dos cremes será realizado no início da pesquisa clínica, após a aprovação junto ao Comitê de Ética de Pesquisa do Centro de Pesquisas Odontológicas e Faculdade de Odontologia Piracicaba UNICAMP, em condições assépticas. Sendo assim, o conteúdo permanecerá estéril devido às condições de preparo. Para garantir o caráter cego do estudo, colaborador graduado em farmácia (Victor Augusto Benedicto dos Santos) realizará no laboratório de Farmacologia da FOP-UNICAMP, o preparo dos cremes em ambiente separado do voluntário e do pesquisador, identificados como A ou B.

Estabilidade e armazenamento: O pH deverá ser mantido na faixa de 5,5 a 6,5 devido a estabilidade da base e a compatibilidade com o pH cutâneo. A fórmula será acondicionada em embalagem opaca com 15 dispenser para padronizar a quantidade de 1mL por aplicação e mantida em local protegido de luz (figura 1B).

Ensaio clínico: Este estudo será conduzido de acordo com os preceitos determinados pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde publicada em 11 e 12 de dezembro de 2012 e pelo Código de Ética Profissional Odontológico, segundo a resolução CFO 179/93, o mesmo será submetido para aprovação junto ao Comitê de Ética de Pesquisa do Centro de Pesquisas Odontológicas e Faculdade de Odontologia Piracicaba UNICAMP. Somente será executado depois de aprovado pelo Comitê de Ética. Cada voluntário receberá um termo de consentimento livre e esclarecido dos pesquisadores (Sidney Figueroba Raimundo e Thomas Barbin), contendo os propósitos da pesquisa, bem como a garantia do sigilo sobre as informações ali prestadas (objetivos, riscos, contribuição esperada e metodologia empregada), a garantia do anonimato e do uso exclusivo destes dados para fins de pesquisa.

Somente após a sua anuência, por meio de assinatura do termo, os voluntários serão considerados aptos em participar da pesquisa. Também, será assegurado o anonimato dos participantes e a garantia do sigilo de todas as informações. Os voluntários poderão desistir em participar da pesquisa em qualquer momento, sem qualquer tipo de prejuízo.

Delineamento experimental

Participantes: A população para este estudo será composta por estudantes de graduação e pós-

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

graduação todos matriculados na Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, que firmarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A avaliação dos voluntários, com disfunção temporomandibular (DTM) (muscular/articular) serão examinados pelo pesquisador cirurgião dentista, Sidney Figueroba Raimundo, especialista em DTM e dor orofacial. O local para as entrevistas, preenchimentos dos questionários, anamnese e início do tratamento com o creme A ou B será junto a clínica de pós-graduação da na Faculdade de odontologia de Piracicaba UNICAMP. O preenchimento dos questionários terá duração de aproximadamente (60 minutos). Além da concordância em participar do estudo, serão realizadas as coletas de dados por meio de formulários específicos, Critérios de Diagnóstico para Desordens Temporomandibulares (DC/TMD) (Pereira e Gonçalves, 2020; Schiffman, 2014) e condições de saúde (Anexos 1 e 2).

Cálculo do tamanho da amostra: Considerando uma diferença entre os dois grupos para a dor medida pela escala analógica visual (EAV) da ordem de 2 pontos na escala com desvio possível de ± 2 pontos, serão recrutados pelo menos 26 voluntários por grupo, para atingir um poder estatístico de 95% com um nível de significância de 5 (teste BioEstat 5.0). Optamos por 30 voluntários por grupo para suprir prováveis intercorrências (total de 60 voluntários).

Desenho Experimental: Este estudo será um ensaio clínico cego e randomizado, os voluntários não saberão qual dos fármacos será administrado. Serão divididos em 2 grupos: controle positivo com tratamento tópico com diclofenaco de sódio 10 mg/g a 2% (grupo 1 - TD); e tratamento experimental tópico com amitriptilina 50mg/g a 5% em creme base Pentravan® (grupo 2 - TA). A randomização será realizada através do programa Microsoft Office Excel 2016 professional Plus. Uma coluna enumerada em ordem crescente será utilizada e ao seu lado uma segunda coluna será construída com uso da fórmula “ALEATÓRIOENTRE (A; B)”.

O estudo será realizado com 60 voluntários, com aplicação tópica dos fármacos, antes de dormir e ao acordar, pelo período de 21 dias. Os cremes serão identificados como creme A e B. As formulações ficarão sob responsabilidade do colaborador Victor Augusto Benedicto dos Santos havendo a garantia de total desconhecimento dos voluntários.

Critérios de inclusão: - Idade igual ou superior a 18 anos,- Alunos de graduação e pós-graduação da Faculdade de odontologia de Piracicaba.- Queixa de dor facial e/ou articular (ATM) persistente presente por pelo menos 3 meses que corresponde aos Critérios de Diagnóstico para Desordens Temporomandibulares (DC/TMD) (Pereira e Gonçalves, 2020; Schiffman, 2014). Será utilizada a

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

nomenclatura diagnóstica do Eixo I e Eixo II do DC/TMD. - Ter aceito e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eixo I – Anexo - 2. Triagem da dor por DTM: Muscular e Articular. • Questionário de Sintomas do DC/TMD: Dor, Dor de Cabeça, Ruídos • Articulares, Travamento fechado da Mandíbula, travamento Aberto da Mandíbula, Avaliação da Dor Relacionada ao Exame.

Eixo II - Anexo -3. Desenho da Dor, • Escala de Dor Crônica Graduada, • Escala de Limitação Funcional Mandibular I e II, • Questionário de Saúde do Paciente I e II • Desordem de Ansiedade Generalizada, • Questionário de Saúde do Paciente – Sintomas Físicos, • Verificação dos Comportamentos Orais • O resultado do diagnóstico, obtido por meio dos questionários e da avaliação previstos na pesquisa, será comunicado ao participante pelos pesquisadores em sessão privada. Os dados de identificação dos participantes da pesquisa não serão divulgados

Critérios de exclusão: Serão excluídos os participantes nas seguintes condições:- Menores de 18 anos,- Apresentar outras síndromes de dor,- Recusa em aderir o tratamento por meio de fármaco tópico,- Relatar alergia a algum componente da fórmula.- Fazer uso de antidepressivo, anticonvulsivante e antiinflamatório. - Estar sob supervisão direta dos pesquisadores (desenvolvendo algum tipo de atividade na graduação como na pós-graduação).

Procedimento e Avaliação da Atividade tópica do creme base Pentravan® com Amitriplina 50mg/g e de diclofenaco de sódio 10mg/g: Após a seleção e alocação dos voluntários em dois grupos, haverá a distribuição cega dos medicamentos seguida de instruções de como manuseá-los para autoadministração local, na dose de 1 mL do creme A ou B, não remover por um período de 1 hora por um período de 21 dias. Durante o desenvolvimento da pesquisa, os voluntários serão reavaliados a cada 7 dias pelos pesquisadores envolvidos na clínica de pós-graduação da Faculdade de odontologia de Piracicaba UNICAMP, e serão monitorados por um pesquisador supervisor (Prof. Francisco Carlos Groppo). A pesquisa apresenta baixo risco, os componentes são usualmente utilizados em produtos comercializados (farmacológico). Não há previsão de suspender a pesquisa e possivelmente será encerrada ao final dos experimentos clínicos.

Os voluntários não terão conhecimento de qual grupo fazem parte, e qual fármaco tópico irão receber durante o tratamento. A avaliação do nível de DOR será feita pelos seguintes métodos:

- Escala Visual Analógica (EVA), que consiste em uma linha de 10 cm, sem demarcações, contendo os números 0 (zero) e 10 (dez), respectivamente nas extremidades esquerda e direita. Os

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino

Bairro: Areião

CEP: 13.414-903

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)2106-5349

Fax: (19)2106-5349

E-mail: cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

voluntários serão instruídos a marcar com um traço vertical sua sensibilidade dolorosa, sabendo que 0 significava nenhuma dor e 10 a pior dor possível. A distância medida entre o ponto 0 e a demarcação feita pelo voluntário será a intensidade da dor expressa em valor numérico (Anexo 4).

- Escala verbal para avaliar a qualidade da DOR e não a intensidade, usando frases que representam diferentes intensidades subjetivas de dor, como nenhuma dor, dor leve, dor moderada, dor forte e insuportável (Anexo 4).

- Escala de Faces: Ausência da dor = face alegre, Dor leve = face do sofredor está séria, Dor moderada = face pouco triste e triste, Dor forte = face bem triste, e Dor insuportável = face de choro. (Schlaeger et al., 2020) (Anexo 4).

O tempo que você levará para o preenchimento das fichas com as três escalas de dor, será de aproximadamente de 2 minutos.

- Será avaliado o limiar de dor pelo pesquisador Thomas Barbin antes do início e final do tratamento, com duração de 2 minutos (Anexo 5), com instrumento compacto de mensuração de pressão ALMEMO® 2450, (AHLBORN Ltd., Holzkirchen – Alemanha) (figura 2).

Efeitos adversos da administração do creme tópico de amitriptilina e diclofenaco de sódio serão documentados. Os participantes serão orientados a avaliar o nível de DOR cinco dias antes de iniciar o tratamento (período 1), durante os 21 dias de tratamento (período 2) e por cinco dias após finalizar a medicação (período 3). A média das classificações de dor será calculada nestes períodos.

Análise Estatística: Para os testes a avaliação da hipótese nula de que qualquer diferença encontrada nos tratamentos deva ser devida meramente ao acaso, esses dados serão testados quanto à normalidade de distribuição (teste de Shapiro-Wilks) e equivalência das variâncias (teste de Levene). Os dados serão codificados, agrupados e analisados numericamente por meio do software GraphPad Prism 7.0, e o nível de significância estabelecido em $p < 0,05$. As comparações entre as duas formulações anestésicas para o início da anestesia dos tecidos moles e pulpar e a duração da anestesia dos tecidos moles serão avaliadas de forma não paramétrica usando o teste de Wilcoxon, as análises serão realizadas pelo pesquisador (Francisco Carlos Groppo).

Resultados esperados: O tratamento de dor orofacial via tópica é limitada e não tem eficácia comprovada e é pouco utilizado segundo a literatura. Esperamos que o antidepressivo tricíclico (Amitriptilina a 5%) é muito usual na dor crônica na forma oral, ao ser associado à creme base Pentravan® na aplicação tópica, seja melhor absorvido pela derme, tenha um efeito modulador nas

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

dores relacionada com as desordens temporomandibular e sem os efeitos adversos produzidos pela via interna (oral).

Pendência 1 (atendida em 11/04/23): Local de realização da pesquisa: Quanto ao local de realização da pesquisa, os pesquisadores informaram que “O local de realização da pesquisa será, junto a clínica de pós-graduação da Faculdade de odontologia de Piracicaba UNICAMP”.

Pendência 2 (atendida em 14/04/23): CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES: O cronograma proposto para a pesquisa no projeto informa o início em 14/04/2023 (etapas preliminares), em 01/08/2023 (seleção de participantes), o término em 28/06/24 e prevê cerca de 15 meses para conclusão do estudo. O cronograma descrito na PB informa que o início em 14/04/2023 (etapas preliminares), em 01/08/2023 (seleção dos participantes) e o término em 28/06/2024, em 15 meses para finalizar a pesquisa.

Desfecho Primário: O tratamento de dor orofacial via tópica é limitada e não tem eficácia comprovada e é pouco utilizado segundo a literatura. Esperamos que o antidepressivo tricíclico (Amitriptilina a 5%) é muito usual na dor crônica na forma oral, ao ser associado à creme base Pentravan® na aplicação tópica, seja melhor absorvido pela derme, tenha um efeito modulador nas dores relacionada com as desordens temporomandibular e sem os efeitos adversos produzidos pela via interna (oral).

Desfecho Secundário: Não esperamos desfechos secundários.

Ao final do arquivo do projeto de pesquisa foram apresentados os anexos 1 (Questionário de Saúde), 2 (Eixo I do RDC-TMD), 3 (Eixo II do RDC-TMD), 4 (ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA), ESCALA VERBAL E ESCALA DE FACE), 5 (Avaliação de limiar de dor por pressão), 6 (Anexo Convite), que não foi incluído na versão 2 do projeto de pesquisa, apesar do título.

O arquivo ajustado do projeto de pesquisa, com as áreas modificadas marcadas em amarelo foi apresentado.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese: O tratamento de dor orofacial via tópica não tem eficácia comprovada e é pouco utilizado segundo a literatura. O presente estudo busca o desenvolvimento de uma nova formulação que seja melhor absorvido pela derme, sendo o principal benefício da administração transdérmica é a prevenção de eventos adversos desagradáveis.

Objetivo primário: Preparar e avaliar a eficácia da aplicação tópica de amitriptilina 50mg a 5% em

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

creme base Pentravan® na dor orofacial (muscular e articular).

Objetivos secundários: Comparar o a eficácia da amitriptilina tópica 50mg em creme base Pentravan®, com a formulação de creme base de diclofenaco de sódio 10mg comercial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Pendência 9 (atendida em 20/04/23). Quanto aos riscos e desconfortos previstos para os participantes, os pesquisadores informaram que "Desconfortos Para a consulta inicial (anamnese e preenchimento de formulários), será utilizado cerca de 60 minutos para completar a etapa, após isso, as avaliações diárias pela sinalização nas escalas de dor, utilizarão cerca de 2 minutos diários. Contudo, caso o voluntário se sinta desconfortável em qualquer momento da consulta inicial ou das sinalizações na escala de dor diárias, ele terá o direito de descontinuar com a sua participação na pesquisa sem qualquer tipo de penalização. As bases utilizadas para a fabricação dos cremes de amitriptilina e diclofenaco de sódio são usados atualmente de forma bastante comum, não oferecendo riscos inerentes à sua composição. Além disso, os ativos que estarão presentes na fórmula, amitriptilina e diclofenaco de sódio, são comercializados em diversas formas farmacêuticas com um respaldo de segurança clínica já observado e descrito em bulas e compêndios oficiais brasileiros e internacionais. Antes da exposição a qualquer creme do estudo, o voluntário será consultado sobre possíveis reações alérgicas ou adversas aos componentes da fórmula ou a qualquer substância similar ou do mesmo grupo farmacológico. Caso a resposta seja positiva, ele será excluído do estudo como modo de prevenção ao risco de saúde. Riscos previstos O risco é considerado mínimo, ou seja, praticamente zero, os produtos usados nas formulações dos cremes, são usualmente comercializados no Brasil. Além disso todos os voluntários selecionados serão questionados sobre seu estado geral de saúde. Previamente ao início dos procedimentos, haverá um controle dos riscos, caso o voluntário relate que já teve ou tem alergia a algum produto farmacológico ou dermatológico, ou algum princípio ativo que será utilizado na pesquisa, o mesmo será automaticamente excluído. As concentrações dos fármacos utilizados neste estudo estão na quantidade indicada disponível em formulações comercializadas. A embalagem que será utilizada para armazenar o creme, contém um dispositivo de padronização da quantidade de creme a ser utilizado. Os pesquisadores são legalmente responsáveis pela pesquisa e que deverão arcar com despesas médicas decorrentes de eventuais danos que possa causar ao voluntário. Como citado anteriormente, esses riscos são extremamente baixos, praticamente

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

nulos. O protocolo foi complementado com a informação sobre o contato permanente para que os voluntários relatem eventuais problemas decorrentes dos procedimentos da pesquisa. Sobre os procedimentos a serem adotados em caso das seguintes complicações possíveis: alergia e irritação na pele. A recusa ou desistência do voluntário em participar da pesquisa não implicará em restrições/punições acadêmicas, os procedimentos experimentais serão realizados em sua residência, não entrando em conflito com as atividades estudantis, não sendo motivo de impedimento para a participação do aluno/voluntário nas atividades referentes à graduação e pós-graduação”.

Quanto aos benefícios diretos previstos para os participantes, os pesquisadores informaram que “Aceitando participar dessa pesquisa, o voluntário terá benefícios diretos: permitir o diagnóstico, ainda que inicial, da presença de disfunção temporomandibular (DTM) e dor orofacial; caso seja diagnosticado, além do uso do fármaco o aluno receberá orientação, tratamento adequado e individualizado de acordo com a patologia a ser tratada. Ao final do trabalho, todos os voluntários, que serão alunos de graduação e pós-graduação em odontologia, serão beneficiados com a aula sobre o tema da pesquisa (“dor orofacial: muscular e articular”) e terão acesso aos resultados dessa pesquisa que serão divulgados em artigos científicos e/ou eventos científicos. Após a realização do estudo farmacológico, você receberá, além do tratamento farmacológico, um tratamento complementar com fisioterapia oral e cognitivo-comportamental. Contudo, tratamentos protéticos e cirúrgicos não serão realizados por serem considerados invasivos e não recomendados”. O arquivo do projeto de pesquisa com os comentários éticos ajustados, com as áreas modificadas marcadas em amarelo foi apresentado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pendência 3 (atendida em 11/04/23): Quanto ao modo de abordagem dos participantes da pesquisa para a obtenção do TCLE os pesquisadores informaram que “Os possíveis participantes serão convidados a participar do estudo por meio de convites realizados pelos pesquisadores Thomas Barbin, Victor Augusto Benedicto dos Santos doutorandos e pelo professor Sidney Figueroba Raimundo modalidade PPPD, também serão colocados avisos em quadros da faculdade (anexo convite) e além do aviso em quadros da faculdade colocaremos a carta convite no portal (site) da FOP-UNICAMP, para que os interessados entrem em contato conosco, a abordagem para

Endereço: Av. Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

seleção será feita somente com o retorno presencial. Os pesquisadores Thomas Barbin, Victor Augusto Benedicto dos Santos e Sidney Figueroba Raimundo, não terão qualquer tipo de atividades com os alunos de graduação e pós-graduação no segundo semestre de 2023, momento da abordagem dos voluntários. Os mesmos estarão em dedicação exclusiva na realização dessa pesquisa. O professor supervisor Francisco Carlos Groppo não participará da seleção dos voluntários em nenhum momento”.

Quanto à justificativa para participação de grupos vulneráveis os pesquisadores informaram que “A participação de alunos da FOP justifica-se pela acessibilidade dos voluntários. Além disso, o curso de graduação e pós-graduação em odontologia, em virtude de sua carga horária (integral), relação aluno/paciente e com muitas atividades (clínica, laboratorial e afim) geram expectativas causando situações de desconforto físico e emocional, isso pode alterar o nível de estresse e ansiedade podendo desencadear alterações comportamentais, comprometimento do sono e desenvolvimento de dores na musculatura da face e na articulação temporomandibular, com nível de instrução semelhante e capazes de entender os procedimentos do estudo e da relevância que o fármaco tópico (creme base Pentravan® com amitriptilina 5%) pode proporcionar ao voluntário durante o período da pesquisa e a população em geral. A disfunção temporomandibular está cada vez mais prevalente, causando transtorno e afetando a qualidade de vidas das pessoas. As participações dos alunos são de suma importância, tanto para os cuidados que receberão durante a pesquisa e estar colaborando com mais uma opção de tratamento farmacológico. Entretanto, a fim de evitar indisponibilidade do voluntário, só serão aceitos no estudo alunos estejam com horários disponíveis para a realização da pesquisa”.

Pendência 4 (atendida em 14/04/23): Quanto às medidas para proteção ou minimização dos desconfortos e riscos previsíveis os pesquisadores informaram em “comentários éticos” que “Após a abordagem e aceitação do convite, o voluntário passará por uma consulta com o pesquisador Sidney Figueroba Raimundo, onde responderá os formulários e passará por uma anamnese, na qual será utilizada como diagnóstico para inclusão na pesquisa. Todas as informações colhidas serão de caráter sigiloso e sua integridade será preservada. Tanto o exame clínico, quanto o tratamento que será submetido, não gerarão nenhum risco ou desconforto. Todos os procedimentos que serão realizados não causarão nenhum transtorno ou impedimento nas atividades acadêmica”.

Quanto às medidas de proteção à confidencialidade os pesquisadores informaram que “As

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

informações colhidas do diagnóstico por meio dos questionários e avaliação previstos na pesquisa, será comunicado ao participante pelos pesquisadores em sessão privada, as informações serão dissociadas da identidade do participante para preservar a confidencialidade e não serão em hipótese alguma divulgadas, ou seja, garantia de anonimato. Portanto, não há risco de constrangimento ou de quebra de sigilo. Somente a descrição em relação ao grupo em que o voluntário se encontrara ficará à disposição dos pesquisadores, sendo que estes não poderão identificar o voluntário em nenhum dos resultados. Os resultados obtidos nesse estudo serão apresentados em congresso e submetidos à publicação em periódico científico pertinente à área do mesmo, sem referência aos indivíduos participantes da pesquisa, mas sim do resultado geral, permanecendo de conhecimento exclusivo dos pesquisadores os dados relativos isoladamente. Todos os resultados e informações pertinentes ao estudo serão armazenados em planilhas do software Microsoft Excel for Windows para posterior análise estatística dos mesmos.”.

Quanto à previsão de ressarcimento de gastos os pesquisadores informaram que “Os voluntários não terão quaisquer gastos por participar da pesquisa e, portanto, não há previsão de ressarcimento, a triagem para pesquisa será realizada no dia em que o voluntário estiver nas dependências da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – FOP-UNICAMP, e a parte ativa com o fármaco será feita na residência do mesmo”.

Pendência 5 (atendida em 11/04/23): Quanto à previsão de indenização e/ou reparação de danos os pesquisadores informaram que “Entretanto somente pelo fato de participação na pesquisa não há previsão de indenização, mas o voluntário tem o direito de buscar indenização e reparação, caso se sinta prejudicado. A amitriptilina é lipofílica e tem elevada taxa de distribuição, em adultos, a dose letal é aproximadamente 3.700 mg, em sua forma livre e com absorção sistêmica (Angel-Isaza, et al., 2020). A quantidade de creme que será disponibilizada para o voluntário é de 40g a 5%, ou seja, a quantidade total de amitriptilina disponível é de 2000mg, e além disso, a administração será tópica, o que contribui para uma absorção reduzida. O voluntário fará uso de 50mg duas vezes ao dia, o veículo a ser utilizado, Pentravan® é um carreador de substâncias ativas como: (hormônios e terapia analgésica) muito usado em preparações tópicas pela indústria farmacêutica, sendo a maioria em gel ou emulsão, com eficácia de penetração comprovada para vários ingredientes farmacêuticos ativos, desenvolvido especialmente para farmácias de manipulação (Ossowicz-Rupniewska et al., 2021). A aplicação tópica de um medicamento tem a vantagem de contornar muitos efeitos adversos associados com formulações orais (por exemplo,

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

tonturas, sonolência, boca seca, visão turva, retenção urinária, ganho de peso e taquicardia (Shakshuki et al., 2020). Classificados como um agente AINE, o diclofenaco está entre os agentes tópicos mais amplamente utilizados (Tieppo Francio et al., 2017). O diclofenaco tópico, que é aplicado na pele, penetra lentamente e em pequenas quantidades na circulação sistêmica. Sua biodisponibilidade e máxima concentração plasmática após aplicação tópica são geralmente inferiores a 5% versus 15% com tratamento oral (Heyneman et al., 2000). Logo, considerando o parágrafo já atribuído as minimizações de desconforto e riscos, onde o voluntário será excluído, caso necessário, e considerando as informações citadas no presente parágrafo, onde a segurança das substâncias são devidamente embasadas na literatura científica, portanto, não há risco previsível pela participação na pesquisa e, por consequência, não haverá previsão de indenização e/ou reparação de dano”.

Pendência 6 (atendida em 11/04/23): Quanto aos critérios para suspender ou encerrar a pesquisa os pesquisadores informaram que “Este estudo é sem fins lucrativos, o voluntário tem o direito de recusar a participar da pesquisa, de desistir e retirar o seu consentimento em qualquer momento da pesquisa, sem que haja qualquer prejuízo material e acadêmicos. Os ativos que estarão presentes na fórmula, amitriptilina e diclofenaco de sódio, são comercializados em diversas formas farmacêuticas com um respaldo de segurança clínica já observado e descrito em bulas e compêndios oficiais brasileiros e internacionais. Devido risco ser considerado mínimo, ou seja, praticamente zero e usualmente comercializados no Brasil, portanto, não há critério para suspensão ou encerramento antecipado do estudo”.

O arquivo do projeto de pesquisa com os comentários éticos ajustados, com as áreas modificadas marcadas em amarelo foi apresentado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A FR foi apresentada preenchida (60 participantes, sem patrocinador principal) e assinada pelo pesquisador responsável (Sidney Figueroba Raimundo) e pela Diretora Associada da FOP-UNICAMP (Dra. Karina Gonzales Silverio Ruiz). A FR foi datada de 24/03/2023.

A capa do projeto cita os dados solicitados pelo CEP-FOP.

Foi apresentada a declaração dos pesquisadores, adequadamente preenchida e assinada.

Foi apresentada a declaração da instituição, adequadamente preenchida e assinada.

COMENTÁRIO: Foi apresentado termo de anuência com a realização da pesquisa, assinada pelo

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino

Bairro: Areião

CEP: 13.414-903

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)2106-5349

Fax: (19)2106-5349

E-mail: cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

Diretor da FOP-UNICAMP, Prof. Dr. Flavio Henrique Baggio Aguiar. Esta declaração é redundante, pois já está incluída na FR e na declaração da Instituição.

Pendência 7 (atendida em 11/04/23). Foi apresentado o modelo ajustado de TCLE.

Pendência 10 (atendida em 14/04/23). Em 18/04/23 os pesquisadores reapresentaram o modelo de TCLE (o que era, novamente, desnecessário) e informaram que “Ao excluir os arquivos necessários para correção, houve a exclusão acidental do TCLE, que ao enviar novamente para a PB, foi anexado uma outra versão acidentalmente. Sendo assim, voltamos a anexar a versão aprovada em 11/04/2023”. Esclarece-se aos pesquisadores que não há exclusão de arquivos de versões tramitadas da PB, apenas da versão em tramitação. Neste sentido, resolvida uma pendência, não há necessidade de reapresentar arquivos já considerados corretos, exceto que houve alguma alteração no mesmo, decida pelos pesquisadores, o que deve, se for esse o caso, ser relatada na carta resposta. As versões de TCLE enviadas em V3 e em V4 do protocolo não serão consideradas.

Necessidade de registro de Biorrepositório: A descrição da metodologia indica que não serão coletadas amostras biológicas para a realização da pesquisa e, portanto, não há necessidade de registro de biorrepositório.

O orçamento descrito na PB informa que a pesquisa terá custo de R\$ 2.000,00, para aquisição de “não se aplica”, e que será bancada pelos pesquisadores.

A pesquisa foi classificada na Grande Área 4 (Ciências da Saúde) e tem como título público “Efeito do creme base Pentravan® com amitriptilina 5% na dor orofacial: muscular e articular”.

A pesquisa não foi classificada nas áreas temáticas especiais.

A Instituição proponente da pesquisa é a Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp e não foi listada Instituição coparticipante.

Pendência 8 (atendida em 11/04/23). O item da PB “Fases” foi assinalado como “Fase 3”.

Recomendações:

As recomendações a seguir não são pendências e podem ou não ser aplicáveis ao protocolo em tela. Não há necessidade de resposta às mesmas. RECOMENDAÇÃO 1- É obrigação do pesquisador desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da PB. RECOMENDAÇÃO 2- Após a aprovação do

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

protocolo de pesquisa os pesquisadores devem atentar para a necessidade de envio de relatórios parciais de atividade (no mínimo um a cada 12 meses) e do relatório final de atividade (ao término da pesquisa). Os pesquisadores devem informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de interrupção ou interrupção total ou parcial da pesquisa. RECOMENDAÇÃO 3- Reforça-se a necessidade do registro de Biorrepositórios para as amostras biológicas coletadas e que não sejam de uso imediato. A intenção deve ser registrada no projeto, no Regulamento do Biorrepositório e no TCLE que será assinado pelo participante. RECOMENDAÇÃO 4- Os pesquisadores devem atentar para a necessidade de aplicação de TCLE para coleta de amostras a serem estocadas em Biobancos e Biorrepositórios e para a necessidade de aplicação de novo TCLE quando da realização de novas pesquisas com o material estocado. RECOMENDAÇÃO 5- Pesquisas com dentes doados por profissionais de saúde ainda são toleradas em hipótese pelo CEP-FOP, mas os pesquisadores devem estar cientes de que esta solução dista do ideal ético de consulta direta ao participante por meio de TCLE específico da pesquisa ou da obtenção dos dentes a partir de um Biobanco de dentes e que estas últimas situações deveriam ser escolhidas em substituição à primeira. RECOMENDAÇÃO 6- Os pesquisadores devem manter os arquivos de fichas, termos, dados e amostras sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa. RECOMENDAÇÃO 7- Destaca-se que o parecer consubstanciado é o documento oficial de aprovação do sistema CEP/CONEP e os certificados emitidos pela secretaria do CEP-FOP, a pedido, após a aprovação final do protocolo, só têm valor simbólico e devem ser evitados. RECOMENDAÇÃO 8- Intercorrências e eventos adversos devem ser relatados ao CEP-FOP por meio da PB. RECOMENDAÇÃO 9- Os pesquisadores devem encaminhar os resultados da pesquisa para publicação e divulgação, com devido crédito a todos que tenham colaborado com a realização da pesquisa. RECOMENDAÇÃO 10- O parecer do CEP-FOP é fortemente baseado nos textos do protocolo encaminhado pelos pesquisadores e pode conter inclusive trechos transcritos literalmente do projeto ou de outras partes do protocolo. Trata-se, ainda assim, de uma interpretação do protocolo. Caso algum trecho do parecer não corresponda ao que efetivamente foi proposto no protocolo, os pesquisadores devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos pesquisadores será interpretada como concordância com a fidedignidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há mais pendência por resolver (vide texto acima).

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer de aprovação de Protocolo emitido "ad referendum" conforme autorização do Colegiado na reunião de 01/02/2023. O parecer será submetido para homologação na reunião de 03/05/2023.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2106609.pdf	20/04/2023 18:25:16		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa.pdf	20/04/2023 18:20:56	sidney figueroba raimundo	Aceito
Outros	carta_resposta_parecer_3.pdf	18/04/2023 09:37:29	sidney figueroba raimundo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Escelarecido.pdf	18/04/2023 09:37:06	sidney figueroba raimundo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_dos_pesquisadores.pdf	24/03/2023 19:27:05	sidney figueroba raimundo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_da_Instituicao.pdf	24/03/2023 19:25:23	sidney figueroba raimundo	Aceito
Folha de Rosto	folha_De_Rosto.pdf	24/03/2023 19:24:24	sidney figueroba raimundo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino

Bairro: Areião

CEP: 13.414-903

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)2106-5349

Fax: (19)2106-5349

E-mail: cep@unicamp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
PIRACICABA DA
UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
- FOP/UNICAMP



Continuação do Parecer: 6.014.268

PIRACICABA, 21 de Abril de 2023

Assinado por:
jacks jorge junior
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Limeira 901 Caixa Postal 52, Prédio Administrativo, Segundo Piso, Setor de Secretarias de Ensino
Bairro: Areião **CEP:** 13.414-903
UF: SP **Município:** PIRACICABA
Telefone: (19)2106-5349 **Fax:** (19)2106-5349 **E-mail:** cep@unicamp.br