



Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto
Departamento de Materiais Dentários e Prótese



TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**Avaliação da eficácia de composição semissólida precursora
de filme formado *in situ* contendo anestésico tópico local
para tratamento de pacientes com *Herpes simplex***

Discente: JÉSSICA BOZZELLI

Docente Orientador: PROF. DR. VINICIUS PEDRAZZI

Ribeirão Preto – SP

2018

Resumo: O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de composição semissólida precursora da formação de filme *in situ*, contendo anestésico tópico para o tratamento de pacientes diagnosticados com lesões herpéticas labiais. Para tal, foi desenvolvida uma solução filmógena, no projeto **FAPESP nº 2012/07251-6**, composto pela mistura de dois fármacos anestésicos (1:1) e adjuvantes terapêuticos, dispersos em tampão fosfato de sódio pH 6,8. A pesquisa contou com a participação de 19 voluntários, de ambos os gêneros, entre 18 e 60 anos, convidados a participar do estudo por meio da divulgação realizada através de cartazes espalhados pelo Campus da USP de Ribeirão Preto, e-mails enviados para discentes do Campus, e por redes sociais como *Facebook* e *whatsapp*. Os voluntários se cadastraram *online* e preencheram o formulário 1 (**anexo 1**). Após a finalização do cadastro, receberam um e-mail contendo todas as orientações necessárias. Ao iniciar os primeiros sinais/sintomas de manifestação do Herpes (prurido, ardor) ou quando a lesão já estava visível, os pacientes eram atendidos pela equipe e realizavam a leitura e assinatura do TCLE. Foram realizadas também, fotografias das lesões para registro inicial. O tratamento consistiu em três aplicações do gel precursor da formação de filme, sendo uma no tempo zero (consulta inicial) e as outras duas a cada 08 horas (T8 e T16). Em cada tempo o paciente respondeu a questões referentes àquela aplicação, no formulário 2 (**anexo 1**). Foi utilizada uma quantidade de gel equivalente a 20mg de anestésico. Após 24 e 72 horas, um membro da equipe de pesquisa entrava em contato com o voluntário a fim de solicitar uma nova foto da lesão para registrar a evolução do quadro clínico em termos de sinais objetivos. O sujeito é acompanhado durante 6 meses para a verificação de remissão dos sinais/sintomas ou mesmo de eventual recidiva, caso isso ocorra, ele poderá ser tratado novamente seguindo o mesmo protocolo de aplicação, registro fotográfico e preenchimento de dados, no formulário 3 (**anexo 1**), específico para pacientes com recidiva da lesão. Os resultados parciais do estudo nos mostram que dos 19 pacientes, em relação ao tempo de aparecimento da lesão, 84% convivem com a doença há mais de anos; 58% possuem frequência anual de aparecimento, 21% mais de uma vez ao ano e 11% uma vez ao mês, nos demonstrando como a doença pode afetar com grande frequência a vida das pessoas com a lesão. Já, em relação as manifestações clínicas, 39% relatam sentir ardência, 26% desconforto latejante e 19% dor. Voltando a atenção para a aderência aos tratamentos convencionais e da composição semissólida desenvolvida, 83% relatam já ter usado Aciclovir[®] tópico porém, esta medicação faz-se necessária uso de 4x ao dia, por no mínimo cinco dias, iniciando a melhora no 5º dia. Já com os dados obtidos com pacientes que usaram a nova formulação desenvolvida, 64% dos pacientes relataram que em menos de um dia os sintomas desapareceram, e destes, 16% tiveram regressão dos sintomas antes mesmo da segunda e terceira aplicações, comprovando a eficácia da formulação. Ainda, em relação ao desconforto de se usar medicação tópica na lesão herpética para tratamento, somente 10% disseram previamente à aplicação da nova formulação que não se sentiam afetados em seus hábitos diários e, após a aplicação da nova formulação este dado elevou para 42% mostrando que

as pessoas se sentem mais livres e confortáveis em realizar suas atividades diárias com a lesão após aplicação da composição semissólida, que fica transparente e imperceptível, ao contrário do produto de mercado (Aciclovir[®]).

Palavras chave: Herpes simples labial; composição semissólida precursora de filme; tratamento; anestésico local

Sumário

1.Introdução.....	05
2.Proposição.....	10
3.Casuística e Métodos.....	11
3.1 Material.....	11
3.2 Aspectos Éticos.....	11
3.3 Delineamento Experimental.....	11
3.4 Critérios de inclusão.....	13
3.5 Critérios de exclusão.....	14
3.6 Análise de Dados.....	14
4. Resultados Parciais e Discussão	15
5. Conclusões Parciais	24
6.Referências.....	25
7. Anexos.....	27
7.1 Anexo 1: Formulário 1.....	27
7.2 Anexo 1: Formulário 2.....	33
7.3 Anexo 1: Formulário 3.....	38
7.4 Anexo 1: Formulário 4.....	44
7.5 Anexo 2: Aprovação CEP.....	47
7.6 Anexo 3: TCLE.....	48
7.7 Anexo 4: REBEC.....	49

1. Introdução

Os vírus do herpes classificam-se em dois tipos, sendo que o primeiro – tipo 1 (HSV-1) – associando-se frequentemente a lesões orofaciais enquanto no segundo tipo – tipo 2 (HSV-2) – ocasiona lesões nos genitais; ambos os tipos são altamente contagiosos e, após infecção, não possuem cura. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estimou-se para o ano de 2016 que, 3,7 bilhões de pessoas com idade inferior a 50 anos tinham herpes tipo 1, enquanto para o tipo 2, estima-se que 417 milhões de pessoas sejam portadoras do vírus em sua corrente sanguínea. Trata-se de um grave problema de saúde pública em todo o mundo, atingindo entre 20 e 40% da população (SPRUANCE & KRIESEL, 2002; DANAHER et al., 2017; DELMONTE et al., 2017).

Conforme supracitado, a doença não possui cura, permanecendo em estado latente no corpo por toda a vida a partir do instante em que o indivíduo foi contaminado. O vírus atinge a população sem considerar etnia, sexo ou idade (BIRKMANN & ZIMMERMANN, 2016; JIANG et al., 2016; ROSEN, 2016; DANAHER et al., 2017; DELMONTE et al., 2017; HOU et al., 2017; YURA, 2017). Além disso, a infecção varia-se desde uma doença assintomática, em adultos saudáveis, até uma doença grave com risco eminente de morte, em recém-nascidos e indivíduos imunossuprimidos (SMITH & ROBINSON, 2002; BRADY & BERNSTEIN, 2004; WHO, 2015; BIRKMANN & ZIMMERMANN, 2016; JIANG et al., 2016; ROSEN, 2016; DANAHER et al., 2017; DELMONTE et al., 2017; HOU et al., 2017; YURA, 2017).

O contágio se dá através de contato direto do indivíduo, que possua lesões em sua mucosa ou pele, com secreções de alguém contaminado. Após o contato, o vírus migra para os gânglios (destino final) através de neurônios sensoriais periféricos. Neste momento, o vírus se torna latente, em um estado não replicante (BIRKMANN & ZIMMERMANN, 2016; JIANG et al., 2016; ROSEN, 2016; DANAHER et al., 2017; DELMONTE et al., 2017; HOU et al., 2017; YURA, 2017).

Todavia, em alguns períodos da vida do portador, o vírus torna-se ativo, manifestando-se na pele e mucosas, causando lesões. Quando se trata do HSV-1, estas lesões são caracterizadas inicialmente por pápulas e que, posteriormente, evoluem-se para vesículas bolhosas inflamatórias acometendo principalmente a pele

peri-bucal, a semimucosa labial e a mucosa labial. Neste momento, quando há o exsudato inflamatório nestas vesículas bolhosas, a probabilidade de transmissão da doença e disseminação do vírus é enorme (CONSOLARO & CONSOLARO, 2009, BRADY & BERNSTEIN, 2002; CENTERS FOR DISEASE CONTROL and PREVENTION, 2002; COREY, 2002; WALD e col., 1997; BIRKMANN & ZIMMERMANN, 2016; JIANG et al., 2016; ROSEN, 2016; DANAHER et al., 2017; DELMONTE et al., 2017; HOU et al., 2017; YURA, 2017).

Durante o período em que o VHS-1 está ativo, os sintomas variam desde a dor até restrições sociais, pois as lesões ocorrem em um local (boca) esteticamente importante para a população e, em geral são de aspecto desagradável à vista. Estas lesões desaparecem entre 7 a 14 dias de forma espontânea (CUNNINGHAM e col., 2012; DE PAULA EDUARDO e col., 2014; HOU et al., 2017).

Em 2010, *Dréno et al* em uma pesquisa realizada, avaliou-se 2000 indivíduos portadores do vírus do herpes e que possuíam lesão herpética, onde, os resultados apontaram significantes índices de 33% e 14% de afastamentos médicos nos EUA e França, respectivamente. Além disso, os índices de afastamento do trabalho por conta própria representaram 12% e 7% nos EUA e na França, respectivamente. Este estudo aponta o impacto do vírus na qualidade de vida de indivíduos acometidos por ele pois, em pacientes onde a recidiva é frequente, a ausência no trabalho chega a 45%. Além disso, a qualidade de vida é afetada também quando se trata de aspectos físicos, emocionais e sociais (DRÉNO e col., 2012).

Em alguns casos, o vírus é recorrente de forma mensal ou, em alguns indivíduos frequentemente, dependendo do estado imunológico do indivíduo ou de exposições a fatores hormonais e ambientais, como períodos de tensão pré-menstrual, estresse, exposição ao sol, dentre outros (SPRUANCE & KRIESEL, 2002). Um estudo americano aponta que, para indivíduos acometidos pelo vírus nos EUA, a recidiva ocorre comumente entre uma e seis vezes em um ano, afetando a qualidade de vida destes (CERNIK & GALLINA & BRODELL, 2008).

Na literatura, classifica-se os estágios da doença recorrente em seis níveis, sendo estes: prodrômico (queimação localizada, formigamento, ardor ou coceira), eritema, pápula (edema), úlcera, crostas e cicatrização (SPRUANCE & KRIESEL, 2002; JIANG et al., 2016; HOU et al., 2017; YURA, 2017). Atualmente, quando há a doença recorrente, o tratamento é realizado com base no primeiro sinal de ativação do vírus, sendo administrados antivirais orais (aciclovir, valaciclovir ou famciclovir) por, em

média, 1 a 5 dias e diminuindo os sintomas do HSV para evitar o surgimento de novas recorrências (CENTERS FOR DISEASE CONTROL and PREVENTION, 2002; BIRKMANN & ZIMMERMANN, 2016; JIANG et al., 2016; HOU et al., 2017), porém, quando trata-se de complicações graves da doença, como infecções neonatais e encefalite, há a necessidade de uma terapia mais agressiva, sendo administrado Aciclovir através de infusão intravenosa da droga, potencializado e agilizando o combate à infecção (BRADY & BERNSTEIN, 2004; ROSEN, 2016).

Diante do exposto, o tratamento medicamentoso para a infecção pelo vírus do herpes limita-se a fármacos que possuem agentes antivirais, com ação sistêmica ou tópica, com uso de pomadas ou cremes. Porém, o uso tópico dos antivirais torna-se limitado quando há a formação de crostas durante o processo de cicatrização da doença pois, o mesmo não oferece proteção a lesão (KHEMIS, e col., 2012; ROSEN, 2016).

A limitação do uso tópico de forma efetiva justifica-se pela dificuldade em desenvolver uma terapia adequada e torna-se um desafio tendo em vista que, para a realização de ensaios clínicos, a evolução natural da doença acaba sendo um revés pois esta é relativamente rápida, dificultando a demonstração da eficiência dos produtos sem causar danos estéticos. Além da evolução natural da doença, outro desafio para o desenvolvimento de um tratamento eficaz trata-se de encontrar pacientes dispostos a se submeter a estas novas formulações (SPRUANCE & KRIESEL 2002).

Na odontologia, um tratamento bem-sucedido necessita do uso de anestésicos locais, pois tratam-se de procedimentos que exigem a manipulação de tecidos contendo terminações nervosas em grande quantidade. Os anestésicos locais têm a função de dessensibilização nervosa e prevenção de sensações dolorosas para o paciente. Além disso, quando se associa o uso de anestésicos locais com agentes vasoconstritores, aumenta-se a prevenção de hemorragias, garantindo uma melhor visualização do campo cirúrgico bem como um procedimento limpo resultando em maiores taxas de sucesso pós-operatório. Os anestésicos locais, além das funções supracitadas, possuem ação anti-inflamatória; ações antimicrobianas e atividade antiviral (CASSUTO, e col., 2006; JOHNSON e col., 2008; BATAI, e col., 1999).

Cassuto em 1989, realizou um estudo de caso-controle sequencial, com pessoas portadoras de herpes simples (agrupando tipo 1 e tipo 2), no qual fora administrado creme contendo anestésico tópico em determinada amostra e nos demais

fora administrado placebo durante as fases prodrômica e ativa da doença (nas lesões). No período prodrômico, a duração dos sintomas fora reduzida em cerca de 60% para o tipo 1 e para o tipo 2, a redução foi de 65%. Já durante a fase ativa, o efeito foi ainda mais pronunciado, havendo redução de 65 e 75% para os tipos 1 e 2, respectivamente (CASSUTO, 1989).

Um estudo similar ao de Cassuto; 1898, avaliou a capacidade de diminuir a infectividade do HSV-1 utilizando-se do tratamento com vários anestésicos locais (lidocaína, dibucaína e tetracaína) onde o mecanismo de ação associava-se a interações entre os anestésicos e o envelope do vírus (YANAGI & HARADA, 1989) ou por inibição da replicação viral a qual foi dependente da presença de epinefrina (DE AMICI e col., 1996). Foram propostos também outros mecanismos de ataque como, por exemplo, a inibição da fusão do vírus com a parede celular (POSTE & REEVE, 1972), inibição da ATPase (KUTCHAI & GEDDIS, 2001).

Desta forma, há a necessidade da multidisciplinaridade na formulação de produtos mais eficazes para o tratamento do HSV, tendo em vista para que esse desenvolvimento aconteça é necessário conhecer a doença, a elaboração de formulações e, principalmente o estabelecimento de protocolos clínicos que permitam mostrar a eficiência e eficácia destes produtos.

Diante do exposto, este estudo tem como proposta o desenvolvimento de formulações para uso no tratamento do herpes, baseando-se nas experiências acumuladas por dois grupos de pesquisa bem como, com o auxílio de estudos que tratam da atividade antiviral de anestésicos e seu uso em lesões causadas pelo vírus do herpes, os quais foram apresentados na literatura científica. Ressalta-se que, no Brasil, não há conhecimento da existência de produtos contendo anestésicos locais para tratamento do HSV-1.

O racional da proposta contempla: a) ações farmacológicas atribuídas ao(s) fármaco(s), minimizar ou evitar o processo inflamatório, atuar no combater ao herpes e nos casos de ferida herpética reduzir a contaminação bacteriana e b) relacionada a formulação, uso de polímeros biocompatíveis, não irritantes, bioadesivos e filmógenos, que possibilitem a obtenção de gel precursor da formação de filme in situ. A forma gel facilita a aplicação/espalhamento e a sua transformação em uma película fina, sobre a lesão, após um curto período de tempo favorece a manutenção da formulação no local, e por consequência a penetração do fármaco. A formação de um filme transparente torna o aspecto final mais discreto e oferece proteção ao local. Em comparação à

injeção de anestésico, que também é eficaz, é um sistema não invasivo e que não ocasiona desconforto durante a aplicação.

A justificativa para a realização da presente pesquisa se contempla visando as limitações sociais e físicas ocasionadas pela herpes labial, bem como seu impacto negativo na qualidade de vida e, associando-as as expectativas que o uso de anestésicos tópicos tem demonstrado, torna-se relevante estudar a eficácia de novas formas de apresentação baseando-as no uso dos anestésicos tópicos para tratamento e prevenção da doença, no intuito de disponibilizar ao público outras alternativas de tratamento mais efetivas.

Assim, este estudo propõe-se avaliar a efetividade do gel precursor da formação de filme in situ no tratamento de portadores de lesões herpéticas labiais, bem como o impacto desta terapêutica na qualidade de vida dos pacientes.

2. Proposição

Objetivo geral

- Avaliar a eficácia de gel precursor da formação de filme in situ para o tratamento de portadores de lesões herpéticas labiais.

Objetivos específicos

- Classificar os sujeitos do estudo de forma a conhecer a história médica anterior e dos resultados;
- Comparar os resultados do medicamento de uso anterior e o experimental.

3. Casuística e Métodos

3.1 Material

Foi utilizado um gel desenvolvido no projeto **FAPESP nº 2015/26138-4**, composto pela mistura de dois fármacos anestésicos (1:1) com adjuvantes terapêuticos dispersos em tampão fosfato de sódio pH 6,8. Estes anestésicos são amplamente utilizados tanto na forma injetável quanto tópica local, os outros componentes são utilizados tanto na área farmacêutica quanto alimentícia e foram utilizados nos estudos visando a substituição os anestésicos injetáveis por formulações tópicas locais para uso odontológico.

3.2 Aspectos éticos

O projeto foi submetido em 06/03/2017 ao Comitê de Ética em Pesquisa da FORP/USP, via Plataforma Brasil, na forma de ementa do projeto original número **CAAE: 45356915.6.0000.5419 – Anexo 2**. O estudo está também registrado na Plataforma REBEC – Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos sob número **Trial: RBR-4kkq8c (Anexo 4)**. O processo de depósito de patente está em fase bem adiantada, com um exemplar apoio do Polo da Agência USP de Inovação de Ribeirão Preto.

3.3 Delineamento experimental

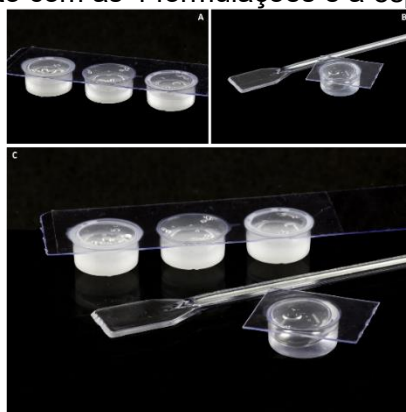
Os sujeitos portadores de Herpes Simplex labial recorrente foram convidados a participar do estudo por meio de anúncio na Rádio USP local, cartazes nas Unidades da USP/RP, e redes sociais. Nesta oportunidade foi divulgado como contatar a pessoa responsável pela primeira entrevista, onde é explicado o objetivo do projeto e outros procedimentos, contidos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – **Anexo 3**. Os sujeitos da pesquisa foram atendidos pela Cirurgiã-dentista, doutoranda em Reabilitação Oral, responsável pelo presente projeto, Mônica Danielle Ribeiro Bastos, sob a orientação do Prof. Dr. Vinícius Pedrazzi, e pelas alunas também participantes do projeto, bolsistas **PUB** e **CNPq**, Amanda Rodrigues da Rocha e Natália Cristina Ferreira. Para o atendimento, houve a realização de estudo piloto para o acompanhamento, padronização e calibração da primeira aplicação dos géis nos sujeitos da pesquisa. As demais aplicações serão realizadas pelos sujeitos da pesquisa

após criteriosa orientação. Para a delimitação de um "n" adequado para a proposta de doutorado e posterior análise estatística, serão considerados 90 indivíduos, baseados no estudo clínico de Khemis et al. (2007).

Após leitura do TCLE em havendo aceite para a participação, o sujeito da pesquisa assina o TCLE e recebe a informação de onde procurar o pesquisador assim que perceber o primeiro sintoma de manifestação do Herpes para que seja feita a aplicação do produto. Neste momento o pesquisador preenche o formulário constante do **Anexo 1**. Estão sendo selecionados 90 pacientes para participar da pesquisa e efetuadas tomadas fotográficas da lesão para registro inicial. É realizada a aplicação clínica da composição semissólida precursora de filme com o princípio ativo em três aplicações, sendo uma no tempo zero (consulta inicial) e as outras duas a cada 8 horas, após a aplicação inicial (T0, T8 e T16). Em cada tempo o gel é aplicado e espalhado na região onde está ocorrendo o prurido/queimação (fase pré-vesicular), numa quantidade de gel equivalente a 180 mg ou 0,1800g, contendo 30mg de anestésico, ou seja, 15mg de cada sal anestésico (princípios ativos).

O total de anestésico aplicado em 16 horas é de 90mg. Após a primeira aplicação o sujeito deve manter com a composição semissólida no local da lesão por no mínimo 1 hora, até que haja a formação do filme transparente, cujo tempo deve ser registrado. Em seguida, cada sujeito recebe um "kit" (Figura 1) para que seja feita aplicação em casa. Cada "kit" deve ser mantido sob refrigeração e entregue em embalagens devidamente higienizadas para o acondicionamento correto do material, completamente vedado, etiquetado com o lote e data do envase e conter: três doses de F1 (com fármaco) - 180mg ou 0,1800g (Figura 1A) (que deverá ser previamente pesado em balança de precisão – Figura 2); uma dose de formulação inerte (sem o fármaco) – 180mg ou 0,1800g (Figura 1B); quatro espátulas descartáveis sem pontas, e o paciente é orientado a manter o "kit" com o lado vedado voltado para cima, em ambiente refrigerado durante todo o período do estudo (Figura 1).

Figura 1. "Kit" contendo a formulação que foi entregue ao paciente, para aplicação em casa. A. "Kit" contendo as formulações do fármaco F1; B. Kit contendo formulação inerte e C. "kit" completo com as 4 formulações e a espátula sem ponta para aplicação.



Em todas as aplicações o sujeito foi orientado a registrar: a) a facilidade ou não da aplicação, o tempo para a indução da anestesia e sua duração, e se a sensação de anestesia incomoda ou não e b) o tempo de remissão dos sintomas do herpes. Em casos que a manifestação esteja na fase vesicular, o gel deve ser aplicado sobre a vesícula e adjacências.

Ainda, com a anuência do sujeito é feita documentação fotográfica da lesão antes e após o tratamento a fim de registrar a melhora do quadro clínico em termos de sinais objetivos. Após 24 horas da primeira aplicação o pesquisador deve entrar em contato com o paciente por meio de telefone para verificar a evolução e preenchimento do anexo 2 e realizar pedido de imagem fotográfica da lesão após esse período. São também efetuadas tomadas fotográficas da lesão para registro final, com efeito de comparação da evolução do quadro. Um contato de três e seis meses para acompanhamento do caso e verificação de remissão dos sinais/sintomas ou mesmo de recidiva é realizado.

Figura 2. Balança de precisão que deverá ser usada para a pesagem dos fármacos e posterior montagem dos “kits”.



3.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo adultos legais ou menores com acompanhamento de responsável legal, de ambos os gêneros, imunocompetentes, incluindo tabagistas e etilistas.

3.5 Critérios de exclusão

Os indivíduos em uso ou que usaram medicação antiviral específica sistêmica, nos 15 dias que precedem o estudo, bem como gestantes e portadores de doença cardíaca não foram incluídos na pesquisa.

3.6 Análise dos dados

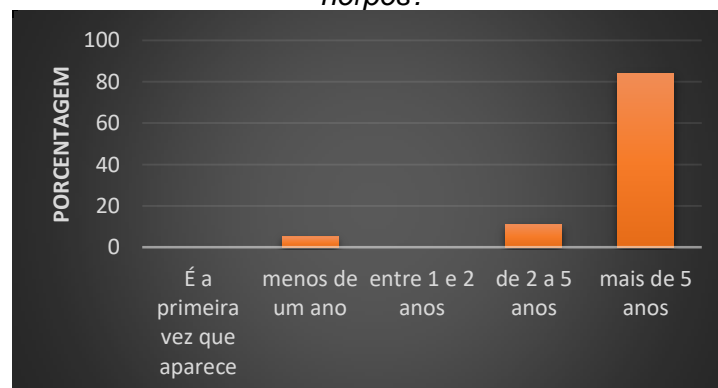
Para este estudo experimental, diagnóstico, aberto, não randomizado, de grupo único, inicialmente será analisada a homogeneidade e variabilidade dos resultados. As variáveis contínuas serão avaliadas por meio do teste de Shapiro-Wilk's para verificar se apresentam distribuição normal. Neste caso, serão expressas em termos de média e desvio-padrão. A análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas será utilizada para comparação entre os tempos. Para se determinar a correlação entre variáveis será utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson.

As variáveis que não tiverem distribuição normal serão expressas em termos de mediana, intervalo de confiança da média e com os seus valores mínimo e máximo. A análise de tempo será feita através do teste de Friedman com post hoc de Wilcoxon. Para se determinar a correlação entre variáveis, será utilizado o Coeficiente de Correlação de Spearman. O nível de significância estatística de 5% será adotado em todos os casos.

4. Resultados parciais e discussão

Até o presente momento, foram analisados os resultados de 19 participantes que contemplam o estudo, sendo 79% destes, do sexo feminino e 21% do sexo masculino. Além disso, destes 19 participantes, 84% convivem com a herpes simples labial há mais de cinco anos, conforme exposto na Figura 3, ressaltando a importância do desenvolvimento da formulação deste estudo.

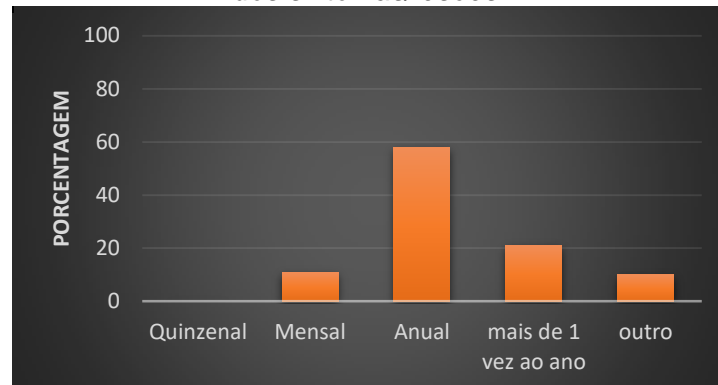
Figura 3. Porcentagem de respostas referente à pergunta: *Há quanto tempo convive com o herpes?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

Conforme citado neste trabalho, o vírus do herpes permanece em estado latente durante toda a vida do indivíduo, apresentando recidivas periodicamente (SMITH & ROBINSON, 2002; BRADY & BERNSTEIN, 2004; WHO, 2015). Este estudo nos mostra que 58% dos participantes apresentam recidivas anuais da lesão herpética e, 11% destes participantes apresentam a recidiva uma vez ao mês, indicando grande desconforto gerado pela doença. Os dados estão apresentados na Figura 4.

Figura 4. Porcentagem de respostas referentes à pergunta: *Qual a frequência de aparecimento dos sintomas/lesões?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

Quanto às manifestações clínicas da doença, 39% dos participantes relatou ardência, 26% um incômodo latejante e 19% dos participantes relataram dores, conforme mostra a Figura 5. Além das manifestações clínicas predominantes e supracitadas, outras foram citadas em menor expressão, como sensação de ferroadada, prurido e coceira. Além disso, mais de um sintoma poderia ser citado, pois as lesões herpéticas permitem a associação de uma ou mais manifestações clínicas.

Figura 5. Porcentagem de respostas referentes à pergunta: *Quais sinais o fazem perceber que a lesão irá aparecer?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

Ao serem questionados quanto ao medicamento de uso durante as manifestações clínicas da doença, 83% dos pacientes que utilizam algum medicamento optam pelo Aciclovir Creme[®]. Considerando que a posologia descrita na bula do medicamento recomenda 5 aplicações ao dia em intervalos de aproximadamente 4 horas com início da melhora dos primeiros sinais da lesão por volta do 5º dia de aplicação, podendo ser prolongado por mais 5 dias (Medley Farmacêutica Ltda) a adesão dos pacientes ao tratamento mostra-se baixa uma vez que, 63% dos participantes relatam não utilizar o medicamento por mais de 3 dias. (Figura 6). Além disso, por se tratar de muitas aplicações a serem realizadas diariamente, provavelmente o paciente não consegue cumprir a posologia adequada desde ao tratamento desde o início do mesmo.

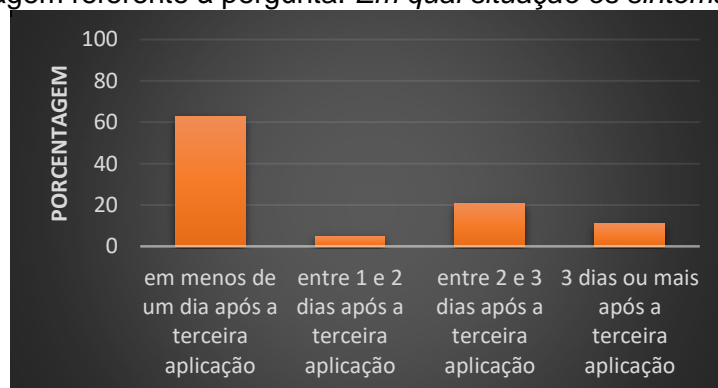
Figura 6. Porcentagem de respostas referentes à pergunta: *Quantos dias costuma usar o medicamento habitual?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

A formulação desenvolvida neste estudo contemplou a aplicação de 3 doses distribuídas em 16 horas de tratamento, visando a possível melhora na adesão ao mesmo e conseqüentemente melhores chances de resolução do quadro clínico. Diante disto, todos os 19 participantes avaliados até o momento concluíram o tratamento com a posologia indicada, sendo que, 64% relataram que os sintomas haviam desaparecido após a terceira aplicação do produto e, 16% obtiveram a regressão dos sintomas antes da terceira aplicação (Figura 7; Formulário 2, Anexo 1).

Figura 7. Porcentagem referente à pergunta: *Em qual situação os sintomas desapareceram?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

De acordo com as fases da lesão herpética, 24% dos participantes relataram passar pela fase prodrômica ou inicial; 40% passaram pela fase da vesícula fechada – onde, comumente os pacientes procuram tratamento não identificando o estágio inicial; 12% dos participantes indicaram passar pelo terceiro estágio (vesícula aberta) e para o estágio de ferida secando, 24% dos participantes se adequaram a esta fase. Estes dados indicam que, para a maioria dos participantes, as manifestações clínicas não evoluíram além da fase de ferida fechada, com a possibilidade de regressão dos mesmos antes da evolução de fase (dados observados clinicamente), como nos indicam as Figuras 8, 9 e 10. Além disso, como supracitado, para a fase considerada a de maior risco de contágio e disseminação da doença, apenas 12% dos participantes relataram passar (Figura 8; Formulário 2, Anexo 1).

Figura 8. Porcentagens referentes à pergunta: *Fases que a lesão herpética atingiu?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

Figura 9. Setas pretas indicando a presença de Vesícula fechada e ferida secando em processo de cicatrização.

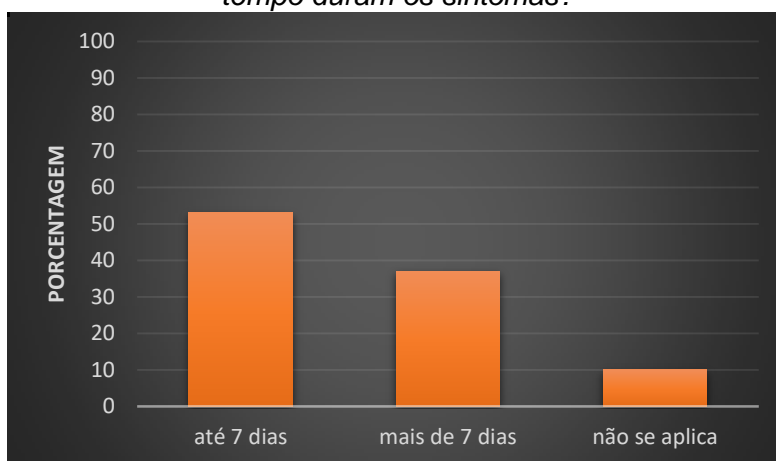


Figura 10. Setas pretas indicando a presença de Vesícula fechada e ferida secando em processo de cicatrização.



Considerando-se que o presente estudo e a literatura nos traz que a maior parte dos pacientes portadores do vírus do herpes simples aderem ao tratamento por um período de no máximo 3 dias, podendo os sintomas chegarem a 7 (53%) dias ou mais em caso de não adesão, os resultados parciais deste estudo sugerem que a formulação desenvolvida obteve uma eficácia satisfatória quando comparada aos demais procedimentos para tratamento da doença, sendo capaz de promover a resolução do quadro clínico antes de 48 horas do início do tratamento (Figura 11; Formulário 1, Anexo 1).

Figura 11. Porcentagem referente à pergunta: *Quando NÃO utiliza medicamento, quanto tempo duram os sintomas?*



Fonte: Criação da autora, 2018.

A qualidade de vida vem sendo analisada e utilizada como indicador para avaliar o impacto de algumas doenças e de alguns tratamentos, principalmente na área odontológica (REOLON et al., 2017). Sabe-se que o impacto de uma doença na qualidade de vida interfere em aspectos físicos, emocionais, sociais e na piora das condições de saúde, como por exemplo, limitação no desenvolvimento de atividades diárias (DRÉNO et al., 2012). Mesmo que a qualidade de vida ainda trata-se de um conceito amplo e subjetivo, atualmente, possui grande interesse em ser estudada, uma vez que a melhora da qualidade de vida para algumas doenças estimula o desenvolvimento de novos modelos e protocolos de tratamento, bem como a formulação de novos medicamentos que justifiquem os investimentos (REOLON et al., 2017).

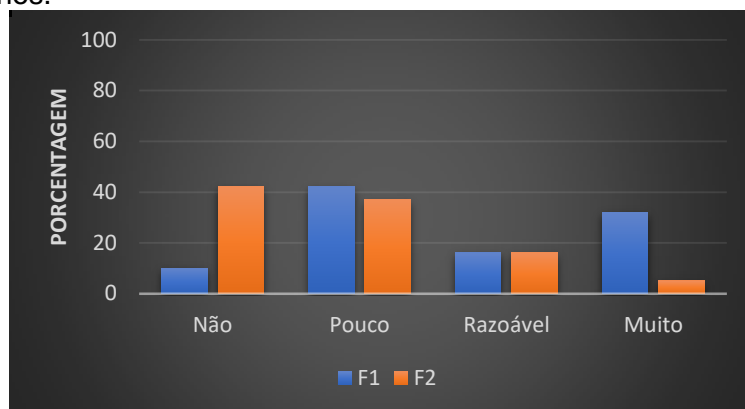
Diante disto e, por ser altamente subjetiva, uma avaliação sobre a qualidade de vida torna-se bastante complexa, envolvendo questões gerais e específicas acerca dos diferentes parâmetros e condições que afetam os indivíduos, devendo ser analisadas com cautela pelos profissionais.

Os resultados prévios do presente estudo, evidenciam uma elevada alteração de comportamento nos indivíduos afetados pelo herpes labial no que diz respeito a mudança nos hábitos sociais cotidianos (Figura 12), bem como, depressão (Figura 13), constrangimento psicossocial (Figura 14) e desempenho profissional (Figura 15), implicando diretamente a qualidade de vida dos indivíduos.

Ressalta-se que não se pode afirmar que os resultados parciais sobre qualidade de vida achados neste estudo sejam referência para a população como um todo, pois a

amostra não está completa e nem probabilística. No entanto, possibilita-se sugerir que com estes mesmos resultados, o desenvolvimento desta nova formulação, interferiu de forma benéfica no processo evolutivo do herpes labial, otimizando o tratamento e possivelmente aumentando a qualidade de vida dos indivíduos.

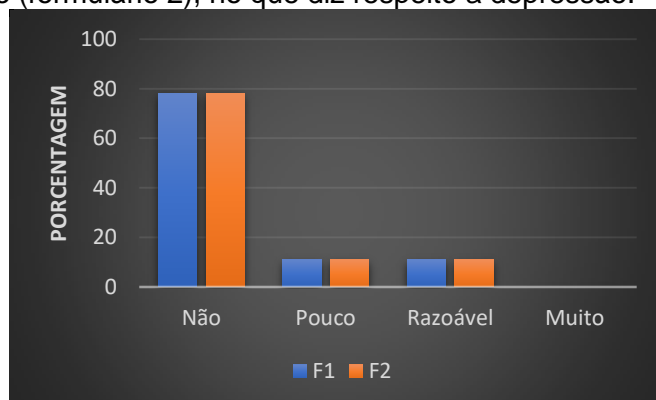
Figura 12. Análise da comparação dos formulários 1 e 2 em relação a influência psicossocial do herpes (formulário 1) e a influência psicossocial após aplicação da nova formulação (formulário 2), no que diz respeito a mudança nos hábitos sociais cotidianos.



Fonte: Criação da autora, 2018.

De acordo com a Figura 12, apenas 10% dos participantes relataram que o tratamento tradicional modificava seus hábitos rotineiros. Entretanto, após o contato com a nova formulação e, sabendo que poderiam contar com este tratamento novamente se caso houvesse recidiva, 42% dos participantes passaram a dizer que não modificariam hábitos rotineiros. Diante disso, sugere-se que a formulação possibilita que os pacientes tenham mais liberdade na realização de seus compromissos diários.

Figura 13. Análise da comparação dos formulários 1 e 2 em relação a influência psicossocial do herpes (formulário 1) e a influência psicossocial após aplicação da nova formulação (formulário 2), no que diz respeito a depressão.



Fonte: Criação da autora, 2018.

Quando questionados a respeito de depressão (Figura 13), os participantes não relataram diferenças entre o tratamento que utilizavam anteriormente e a formulação desenvolvida no estudo, já que em ambos, 78% relataram que tal parâmetro não é considerado um incômodo.

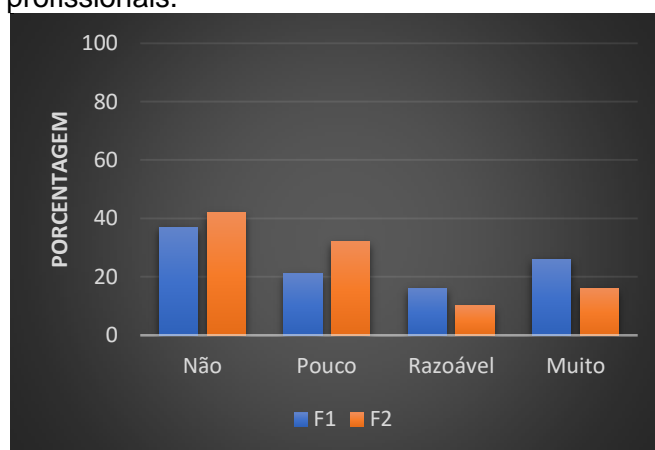
Figura 14. Análise da comparação dos formulários 1 e 2 em relação a influência psicossocial do herpes (formulário 1) e a influência psicossocial após aplicação da nova formulação (formulário 2), no que diz respeito ao parâmetro de constrangimento.



Fonte: Criação da autora, 2018.

Observa-se na Figura 14 que, quando se trata de constrangimento, definido de forma ampla como uma circunstância vergonhosa, situação desagradável ou aborrecimento, na presença da lesão herpética, indica que houve uma redução com a formulação desenvolvida no estudo, de forma que 53% dos participantes relataram muito constrangimento utilizando os tratamentos habituais e, após a utilização do novo tratamento, esta porcentagem regrediu de forma significativa para 10%.

Figura 15. Análise da comparação dos formulários 1 e 2 em relação a influência psicossocial do herpes (formulário 1) e a influência psicossocial após aplicação da nova formulação (formulário 2), no que diz respeito ao prejuízo no desempenho das atividades profissionais.



Fonte: Criação da autora, 2018.

Quando se trata do quesito desempenho profissional, 26% dos participantes relataram que anteriormente ao uso da nova formulação a lesão prejudicava muito o desempenho profissional. Observa-se que esta porcentagem diminuiu para 16% após o uso. Além disso, ressalta-se que a porcentagem aumentou quando a resposta foi negativa, de 37% com o medicamento habitual para 42% após o uso da formulação do estudo (Figura 15).

Ao se tratar de resultados clínicos, a eficácia da nova formulação proposta no presente trabalho pode ser observada clinicamente após 24 horas da primeira aplicação (Figuras 16, 17 e 18B), quando comparadas com estágio inicial da lesão (16, 17 e 18A), onde se pode notar o início do processo de cicatrização da ferida. Ainda, pode-se evidenciar que após 72 horas da aplicação, as lesões estão completamente cicatrizadas, com região bem delimitada (16, 17 e 18C).

Figura 16. Análise dos resultados clínicos após aplicação da formulação. A. No momento da aplicação, onde pode-se observar a presença de vesículas bolhosas; B. 24 horas após a aplicação, com início do processo de cicatrização da lesão e, C. 72 horas após a aplicação, com cicatrização completa e delimitação da área da lesão.

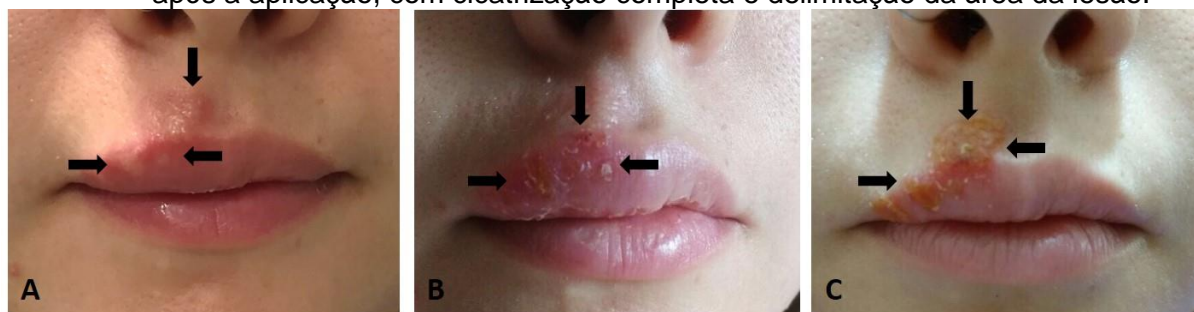
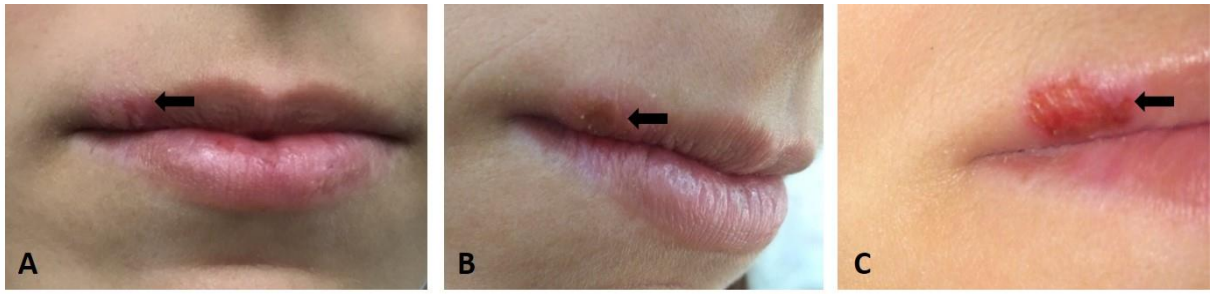


Figura 17. Análise dos resultados clínicos após aplicação da formulação. A. No momento da aplicação, onde pode-se observar a presença de vesículas bolhosas; B. 24 horas após a aplicação, com início do processo de cicatrização da lesão e, C. 72 horas após a aplicação, com cicatrização completa e delimitação da área da lesão.



Figura 18. Análise dos resultados clínicos após aplicação da formulação. A. No momento da aplicação, onde pode-se observar a presença de vesículas bolhosas; B. 24 horas após a aplicação, com início do processo de cicatrização da lesão e, C. 72 horas após a aplicação, com cicatrização completa e delimitação da área da lesão.



5. Conclusões Parciais

Diante do exposto e considerando os dados parciais obtidos até o momento, conclui-se que o tempo cicatrização da lesão herpética é bem mais rápido quando utilizado o produto desenvolvido do que quando se utiliza produtos tradicionais comercializados. Além disso, o gel-filme, quando seco e estabilizado, torna-se uma película transparente que deixa os clientes muito mais confiantes para realizar suas atividades diárias, sem medo de perder o produto.

Ressalta-se também, que até o momento, o produto desenvolvido neste estudo possivelmente tem grande potencial de mercado, pois aumentou a qualidade de vida dos participantes, diminuindo constrangimentos estéticos e desconfortos possíveis. O processo de **depósito de patente** está em fase bem adiantada, com um exemplar apoio do Polo da Agência USP de Inovação de Ribeirão Preto.

6. REFERÊNCIAS¹

- BERRETTA AA, DE CASTRO PA, CAVALHEIRO AH, FORTES VS, BOM VP, NASCIMENTO AP, MARQUELE-OLIVEIRA F, PEDRAZZI V. Evaluation of Mucoadhesive Gels with Propolis (EPP-AF) in Preclinical Treatment of Candidiasis Vulvovaginal Infection. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2013;64:1480, 2013. Epub.
- BIRKMANN A, ZIMMERMANN H. HSV antivirals - current and future treatment options. **Current Opinion in Virology**. 2016;18:9-13.
- BRADY RC, BERNSTEIN DI. Treatment of herpes simplex virus infections. **Antiviral Research**, 2004;61:73–81.
- CASSUTO J. Topical local anaesthetics and herpes simplex. **Lancet**, 1989;1:100-101.
- CASSUTO J, SINCLAIR R, BONDEROVIC M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, 2006;50:265-282.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL and PREVENTION**. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2002;51:1–78.
- CERNIK C, GALLINA K, BRODELL RT. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. **Archives of Internal Medicine**, 2008;168:1137-1144.
- CONSOLARO A, CONSOLARO MFM-O. Herpes simples recorrente na prática ortodôntica: devemos suspender o atendimento? *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*, 2009;14:16-24.
- CID YP, PEDRAZZI V, DE SOUSA VP, PIERRE MB. In vitro characterization of chitosan gels for buccal delivery of celecoxib: influence of a penetration enhancer. **AAPS PharmSciTech**, 2012;13:101-111.
- COREY L. Challenges in genital herpes simplex virus management. *Journal of Infectious Disease*, 2002;186:29-33.
- DRÉNO B, MALKIN JE, SAIAG P, BATUJI-GARIN S. Patients' profile, burden of disease and quality of life in recurrent herpes labialis: a survey conducted in USA

¹De acordo com: International Committee of Medical Journal Editors - padrão ANSI, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (estilo VANCOUVER). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed> (acessado em 15 de outubro de 2016).

- and France. **Journal of the European Academy of Dermatology**, 2012;26:1458-1460.
- JONES DS, BRUSCHI ML, DE FREITAS O, GREMIÃO MPD, LARA EHG, ANDREWS GP. Rheological, mechanical and mucoadhesive properties of thermoresponsive, bioadhesive binary mixtures composed of poloxamer 407 and carbopol 974P designed as platforms for implantable drug delivery systems for use in the oral cavity. **International Journal of Pharmaceutics**, 2009;372:49-58.
- KHEMIS A, DUTEIL L, COUDERT AC, TILLET Y, DEREURE O, ORTONNE JP. Evaluation of the efficacy and safety of a CS20® protective barrier gel containing OGT compared with topical aciclovir and placebo on functional and objective symptoms of labial herpes recurrences: a randomized clinical trial. **Journal of the European Academy of Dermatology**, 2012;26(10):1240-6.
- POSTE G, REEVE P. Increased mobility and redistribution of concanavalin A receptors on cells infected with Newcastle disease virus. **Nature**, 1974;247:469–471.
- REOLON LZ, RIGO L, CONTO F, CÉ LC. Impact of laser therapy on quality of life of cancer patients with oral mucositis. **Revista de Odontologia da Unesp**, 2017. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1807-2577.09116>.
- ROSEN T. Pragmatic and Profound Benefits of Acyclovir Buccal Adhesive Tablets. **Journal of Drugs in Dermatology**. 2016; 1;15(6):775-7.
- SMITH JS, ROBINSON NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. **The Journal of Infectious Diseases**, 2002;186(1):S3-28.
- SPRUANCE SL, KRIESEL JD. Treatment of herpes simplex labialis. **Herpes**, 9, 64-69, 2002.
- WALD A, COREY L, CONE R e col., Frequent genital herpes simplex virus 2 shedding in immunocompetent women. Effect of acyclovir treatment. **Journal of Clinical Investestigation**, 1997;99:1092–1097.
- YANAGI K, HARADA S. Destabilization of herpes simplex virus type 1 virions by local anesthetics, alkaline pH, and calcium depletion. **Archives of Virology**, 1989;108:51-59.
- YURA Y. Presage of oncolytic virotherapy for oral cancer with herpes simplex virus. **Japanese Dental Science Review**. 2017; 53(2):53-60.

7. Anexos

7.1 Anexo 1 - Formulário 1: Caracterização e Informações prévias ao tratamento com a nova formulação.

Formulário 1: Avaliação de Gel Precursor de Filme Contendo Anestésico Tópico Local para Tratamento do Herpes Simplex

*Obrigatório

1. Olá, Você está sendo convidado a participar de um estudo que visa o tratamento do Herpes labial. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia de um medicamento no tratamento de pessoas portadoras do herpes (ferida nos lábios). O estudo é composto por três encontros presenciais. No primeiro você receberá informações detalhadas sobre a pesquisa para você decidir se quer ou não participar. Após a leitura completa deste termo e, feitos os esclarecimentos que você solicitar, caso aceite participar da pesquisa, passaremos meu contato e assim que você perceber as primeiras manifestações do herpes, isto é quando sentir a sensação de ardência ou coceira nos lábios, entre em contato conosco para agendarmos horário para iniciar o tratamento. Nesta oportunidade será preenchido o anexo 1 que foi lido para você e farei a primeira aplicação do medicamento explicando todos os procedimentos. Assim você estará apto(a) a fazer a segunda e a terceira aplicações. A Segunda aplicação deverá ser feita 08 horas após a primeira e a terceira 08 horas após a segunda, na sua residência. Após 72 horas da primeira aplicação você deverá comparecer ao mesmo local para o pesquisador avaliar a progressão ou remissão da lesão e preencher o anexo 2. Se houver reincidência, você pode procurar o pesquisador a qualquer momento, caso não haja reincidência o pesquisador entrará em contato com você, para isto será necessário me fornecer endereço, telefone para contato, e-mail etc. O medicamento está na forma de gel (gelatina) e após a aplicação, forma uma película (filme) discreta sobre o local de aplicação. Os produtos utilizados no medicamento são utilizados pelos dentistas na anestesia infiltrativa (injeção). Como os fármacos utilizados no medicamento são os mesmos utilizados na anestesia odontológica, você sentirá o lábio dormente, esta sensação deve iniciar em torno de 20 minutos após a aplicação e durar por mais ou menos 60 minutos. A aplicação gel não trará riscos clínicos previsíveis aos participantes. Todos os dados relacionados com você serão confidenciais e sua identidade será mantida em sigilo. A divulgação dos resultados será realizada, preservando a sua identidade, pois não serão publicados nomes e/ou documentos dos participantes, nos artigos a serem publicados ou apresentados na forma de painel científico. As fotografias das lesões poderão ser publicadas, mas estas serão restritas ao local da lesão (ferida), não divulgando em hipótese alguma a identidade ou rosto completo do(a) participante. A sua participação não é obrigatória, e você poderá desistir a qualquer momento, retirando o seu consentimento. A não participação neste projeto de pesquisa não trará prejuízo algum em sua relação com os pesquisadores ou com a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP. Os resultados obtidos a partir da análise das respostas dos participantes poderão trazer ganhos muito significativos para o estabelecimento de tratamento eficaz para a cura das lesões. Você receberá uma via idêntica deste termo, com o endereço e telefone dos pesquisadores e da secretaria do comitê de ética em Pesquisa da FORP/USP. Caso tenha alguma dúvida você poderá entrar em contato pelos telefones e endereços abaixo. Telefones para contato: (16) 3315-4095/ 3315 4284/ 33152-4008 / 3315-3983/ 3315-0493/ Email: estudoherpes@gmail.com *

Marcar apenas uma oval.

- Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.
- Não tenho interesse em participar do estudo. *Pare de preencher este formulário.*

A. Caracterização

2. Nome Completo *

3. e-mail *

4. Telefone celular *

(00) 9 0000 0000

5. Telefone residencial/comercial

(00) 0000 0000

6. Data de nascimento *

Exemplo: 15 de dezembro de 2012

7. Endereço *

8. Cidade/UF *

9. Gênero *

Marcar apenas uma oval.

- Masculino
 Feminino
 Outros

10. Cor da pele *

Marcar apenas uma oval.

- Branca
 Preta
 Parda
 Amarela
 Outro: _____

11. Escolaridade *

Tempo que teve de estudo em anos completos

Marcar apenas uma oval.

- até 1
 1 a 4
 4 a 8
 8 a 12
 12 ou mais

12. Renda Familiar *

Valor total que a família recebe em salários mínimos
Marcar apenas uma oval.

- até 1
- 1 a 5
- 5 a 10
- 10 ou mais

13. Profissão *

B. Histórico e Características interpessoais do Herpes

14. Quem fez o diagnóstico do Herpes? *

Marcar apenas uma oval.

- Médico
- Dentista
- Outro: _____

15. Há quanto tempo convive com o Herpes? *

Marcar apenas uma oval.

- É a primeira vez que aparece
- menos de um ano
- entre 1 e 2 nos
- de 2 a 5 anos
- mais de 5 anos

16. Qual a frequência de aparecimento dos sintomas/lesões? *

Marcar apenas uma oval.

- quinzenal
- mensal
- anual
- Outro: _____

17. A lesão aparece sempre no mesmo lugar? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
- Sim
- Não sei, pois foi a primeira vez

18. Identificar local(is) onde costuma aparecer lesão: *

Marque todas que se aplicam.

- Lábio superior esquerdo
- Lábio superior direito
- Lábio inferior esquerdo
- Lábio inferior direito
- Outro: _____

19. Quais sintomas o fazem perceber que a lesão irá aparecer? *

Marque todas que se aplicam.

- incômodo latejante
- ardência
- dor
- ferroadada
- Outro: _____

20. Há ocorrência de Herpes em mais alguém da família? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
- Sim

C. Tratamento Medicamentoso para o Herpes

21. Você experimentaria outro tratamento para o Herpes labial? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
- Sim

22. Quando NÃO utiliza medicamento, quanto tempo duram os sintomas? *

Se nunca deixa de usar medicamento quando está com a lesão, selecionar o item "Não se aplica"

Marcar apenas uma oval.

- menos de 1 dia
- de 1 a 3 dias
- de 3 a 7 dias
- mais de 7 dias
- Não se aplica

23. Atualmente, está usando alguma terapia para o tratamento de herpes? *

Não se preocupe se estiver em tratamento. Isso não o excluirá de receber as aplicações de nosso tratamento.

Marcar apenas uma oval.

- Não *Ir para a pergunta 30.*
- Sim *Ir para a pergunta 24.*

24. Qual medicamento costuma usar? E a dose? *

25. O medicamento usado habitualmente é: *

Marcar apenas uma oval.

- tópico
 comprimido
 injetável
 Outro: _____

26. Quando utiliza medicamento, em que fase da doença inicia o tratamento: *

Marcar apenas uma oval.

- Inicial (sintomas, sem lesão)
 Vesícula fechada
 Vesícula aberta
 Ferida secando

27. Quantos dias costuma usar o medicamento habitual? *

Marcar apenas uma oval.

- 1 dia
 1 a 3 dias
 3 a 7 dias
 mais de 7 dias

28. Quanto tempo os sintomas demoram a desaparecer, após início do tratamento? *

Marcar apenas uma oval.

- menos de 1 dia
 1 a 3 dias
 3 a 7 dias
 mais de 7 dias

29. Se o tratamento habitual é de uso tópico, avalie quanto aos seguintes aspectos: *

Caso não use um tratamento tópico, selecionar "não se aplica" para todas as linhas desta grade.

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não se aplica	Não	Pouco	Razoável	Muito
Considera prático?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tem aparência satisfatória?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Evita sair de casa logo após aplicá-lo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

D. Tratamento Medicamentoso para outros problemas de saúde

30. **Atualmente, está em uso de algum medicamento para alguma outra doença, que não o herpes? ***

(Hipertensão, Diabetes, Dislipidemias, Depressão, Asma, outras)

Marcar apenas uma oval.

Não *Ir para a pergunta 34.*

Sim *Ir para a pergunta 31.*

31. **Se sim, Qual? ***

nome, dose e via de administração

32. **Para qual problema de saúde? ***

33. **Há quanto tempo? ***

Tempo em anos

E. Influência psicossocial do Herpes

34. **Avalie os seguintes quesitos sobre quando apresenta a lesão do herpes: ***

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	Razoável	Muito
Modifica hábitos rotineiros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deixa de sair de casa para lazer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Depressão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Constrangimento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prejudica o desempenho profissional	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.2 Anexo 1 - Formulário 2: Experiência sobre aplicação da nova formulação.

(1º aparecimento da lesão após inclusão no estudo)

Formulário 2: Experiência sobre aplicação da nova formulação

Primeiro aparecimento da lesão

*Obrigatório

1. ID do Estudo

2. Nome Completo *

3. Usou algum outro tratamento, após aparecimento da lesão e antes da aplicação da Nova Formulação? *

Não se preocupe, isso não lhe impedirá de fazer as aplicações do novo tratamento, Marcar apenas uma oval.

Sim

Não *Ir para a pergunta 9.*

4. Se sim, qual medicamento usou?

5. Qual foi a via de administração? *

Pode haver mais de uma seleção
Marque todas que se aplicam.

Tópica

Oral

Intramuscular

Endovenosa

Outro: _____

6. Por quanto tempo? *

Marcar apenas uma oval.

menos de 1 dia

1 dia

2 dias

Mais de 2 dias

7. Qual a frequência das doses? *

Marcar apenas uma oval.

- 1 vez ao dia
- 2 vezes ao dia
- 3 vezes ao dia
- Mais de 3 vezes ao dia

8. Outras observações

Descreva algo que ache relevante, ou outros tratamentos realizados no mesmo período.

F. Caracterização da lesão

9. Fase da lesão herpética em que o paciente se encontra *

Marcar apenas uma oval.

- Inicial
- Vesícula fechada
- vesícula aberta
- ferida secando

10. Identificação do local da lesão *

Marcar apenas uma oval.

- Lábio superior esquerdo
- Lábio superior direito
- Lábio inferior esquerdo
- Lábio inferior direito
- Outro: _____

11. Há quantos dias está com os sintomas? *

Marcar apenas uma oval.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 ou mais
- Outro: _____

12. **Horário da primeira aplicação ***

Exemplo: 08h30

13. **Horário da segunda aplicação ***

Exemplo: 08h30

14. **Horário da terceira aplicação ***

Exemplo: 08h30

G. Aspectos e sensações sobre a nova formulação

15. **Quanto a nova formulação responde o quanto cada aspecto foi satisfatório:**

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	Razoável	Muito
Facilidade da aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Espalhamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aparência	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Evitaria sair de casa, logo após aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Irritação/incômodo no local da aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. **Para a primeira aplicação, em quanto tempo há formação do filme (película seca e transparente)? ***

Tempo em minutos

17. **Para a segunda aplicação, em quanto tempo há formação do filme (película seca e transparente)? ***

Tempo em minutos

18. **Para a terceira aplicação, em quanto tempo há formação do filme (película seca e transparente)? ***

Tempo em minutos

19. **O aspecto do filme é satisfatório? ***

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	RAzoável	Muito
Primeira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segunda aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Terceira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

20. **Para a primeira aplicação, quanto tempo o filme permanece no local? ***

Tempo em minutos

21. Para a segunda aplicação, quanto tempo o filme permanece no local? *

Tempo em minutos

22. Para a terceira aplicação, quanto tempo o filme permanece no local? *

Tempo em minutos

23. Para a primeira aplicação, em quanto tempo se inicia a sensação de anestesia (dormência/formigamento)? *

Tempo em minutos

24. Para a segunda aplicação, em quanto tempo se inicia a sensação de anestesia (dormência/formigamento)? *

Tempo em minutos

25. Para a terceira aplicação, em quanto tempo se inicia a sensação de anestesia (dormência/formigamento)? *

Tempo em minutos

26. Para a primeira aplicação, quanto tempo dura o feito da anestesia? *

Tempo em minutos

27. Para a segunda aplicação, quanto tempo dura o feito da anestesia? *

Tempo em minutos

28. Para a terceira aplicação, quanto tempo dura o feito da anestesia? *

Tempo em minutos

29. A sensação anestésica gera desconforto? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	Razoável	Muito
Primeira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segunda aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Terceira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

30. Qual a intensidade da sensação causada pela anestesia? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	nenhuma	fraca	regular	forte
Primeira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segunda aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Terceira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

H. Resultados do Tratamento com a Nova Formulação

31. Após quantas aplicações foi percebido sinal de melhora? *

Marcar apenas uma oval.

- 0
 1
 2
 3

32. Em qual situação os sintomas DESAPARECERAM? *

Marcar apenas uma oval.

- antes da primeira aplicação
 antes da segunda aplicação
 antes da terceira aplicação
 em menos de um dia após a terceira aplicação
 entre 1 e 2 dias após a terceira aplicação
 entre 2 e 3 dias após a terceira aplicação
 3 dias ou mais após a terceira aplicação

33. Fases que a lesão herpética atingiu: *

Marque todas as etapas que considera terem aparecido durante o ciclo da doença
Marque todas que se aplicam.

- Inicial
 Vesícula fechada
 vesícula aberta
 ferida secando

I. Influência Psicossocial após aplicação da nova formulação

34. Se apresentasse outra lesão, e sabendo que poderia contar com este novo tratamento, avalie os seguintes quesitos: *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	Razoável	Muito
Modifica hábitos rotineiros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deixa de sair de casa para lazer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Depressão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Constrangimento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prejudica o desempenho profissional	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.3 Anexo 1 - Formulário 3: Tratamento com nova Formulação após recidiva durante o período do estudo.

Formulário 3: Tratamento com nova formulação após recidiva durante o período do estudo

Primeiro aparecimento da lesão

***Obrigatório**

1. ID do estudo

2. Nome completo *

3. Usou algum outro tratamento, após aparecimento da lesão e antes da aplicação da Nova Formulação? *

Não se preocupe. Isso não lhe impedirá de fazer as aplicações do novo tratamento.
Marcar apenas uma oval.

Sim

Não *Ir para a pergunta 9.*

4. Se sim, qual medicamento usou?

5. Qual foi a via de administração? *

Pode haver mais de uma seleção
Marque todas que se aplicam.

Tópica

Oral

Intramuscular

Endovenosa

Outro: _____

6. Por quanto tempo? *

Marcar apenas uma oval.

menos de 1 dia

1 dia

2 dias

Mais de 2 dias

7. Qual a frequência das doses? *

Marcar apenas uma oval.

- 1 vez ao dia
 2 vezes ao dia
 3 vezes ao dia
 Mais de 3 vezes ao dia

8. Outras observações

Descreva algo que ache relevante, ou outros tratamentos realizados no mesmo período.

F. Caracterização da lesão

9. Quantas vezes já realizou o tratamento com a nova formulação antes do aparecimento desta lesão? *

Marcar apenas uma oval.

- 1 vez
 2 vezes
 3 vezes
 Outro: _____

10. Quanto tempo depois do último tratamento apareceu a nova lesão? *

de sua resposta em dias

11. O local da nova lesão foi o mesmo em que foi realizado o tratamento da nova formulação em alguma das outras vezes? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
 Sim

12. Fase da lesão herpética em que o paciente se encontra *

Marcar apenas uma oval.

- Inicial
 Vesícula fechada
 vesícula aberta
 ferida secando

13. Identificação do local da lesão *

Marcar apenas uma oval.

- Lábio superior esquerdo
- Lábio superior direito
- Lábio inferior esquerdo
- Lábio inferior direito
- Outro: _____

14. Há quantos dias está com os sintomas? *

Marcar apenas uma oval.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7 ou mais
- Outro: _____

15. Horário da primeira aplicação *

Exemplo: 08h30

16. Horário da segunda aplicação *

Exemplo: 08h30

17. Horário da terceira aplicação *

Exemplo: 08h30

G. Aspectos e sensações sobre a nova formulação

18. O tratamento com a Nova Formulação causou alguma irritação ou incômodo? *

Marcar apenas uma oval.

- Não
- Pouco
- Razoável
- Muito

19. Para a primeira aplicação, em quanto tempo há formação do filme (película seca e transparente)? *

Tempo em minutos

20. Para a segunda aplicação, em quanto tempo há formação do filme (película seca e transparente)? *

Tempo em minutos

21. Para a terceira aplicação, em quanto tempo há formação do filme (película seca e transparente)? *

Tempo em minutos

22. O aspecto do filme é satisfatório? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	RAzoável	Muito
Primeira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segunda aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Terceira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23. Para a primeira aplicação, quanto tempo o filme permanece no local? *

Tempo em minutos

24. Para a segunda aplicação, quanto tempo o filme permanece no local? *

Tempo em minutos

25. Para a terceira aplicação, quanto tempo o filme permanece no local? *

Tempo em minutos

26. Para a primeira aplicação, em quanto tempo se inicia a sensação de anestesia (dormência/formigamento)? *

Tempo em minutos

27. Para a segunda aplicação, em quanto tempo se inicia a sensação de anestesia (dormência/formigamento)? *

Tempo em minutos

28. Para a terceira aplicação, em quanto tempo se inicia a sensação de anestesia (dormência/formigamento)? *

Tempo em minutos

29. Para a primeira aplicação, quanto tempo dura o feito da anestesia? *

Tempo em minutos

30. Para a segunda aplicação, quanto tempo dura o feito da anestesia? *

Tempo em minutos

31. Para a terceira aplicação, quanto tempo dura o feito da anestesia? *

Tempo em minutos

32. A sensação anestésica gera desconforto? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	Razoável	Muito
Primeira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segunda aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Terceira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

33. Qual a intensidade da sensação causada pela anestesia? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	nenhuma	fraca	regular	forte
Primeira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segunda aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Terceira aplicação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

H. Resultados do Tratamento com a Nova Formulação

34. Após quantas aplicações foi percebido sinal de melhora? *

Marcar apenas uma oval.

- 0
- 1
- 2
- 3
- Outro: _____

35. **Em qual situação os sintomas DESAPARECERAM? ***

Marcar apenas uma oval.

- antes da primeira aplicação
- antes da segunda aplicação
- antes da terceira aplicação
- em menos de um dia após a terceira aplicação
- entre 1 e 2 dias após a terceira aplicação
- 3 dias ou mais após a terceira aplicação
- Outro: _____

36. **Fases que a lesão herpética atingiu: ***

Marque todas as etapas que considera terem aparecido durante o ciclo da doença

Marque todas que se aplicam.

- Inicial
- Vesícula fechada
- vesícula aberta
- ferida secando

I. Influência Psicossocial após aplicação da nova formulação

37. **Se apresentasse outra lesão, e sabendo que poderia contar com este novo tratamento, avalie os seguintes quesitos: ***

Marcar apenas uma oval por linha.

	Não	Pouco	Razoável	Muito
Modifica hábitos rotineiros	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Deixa de sair de casa para lazer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Depressão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Constrangimento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prejudica o desempenho profissional	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.4 Anexo 1 - Formulário 4: Satisfação sobre o novo tratamento.

Formulário 4: Satisfação sobre o novo tratamento

*Obrigatório

1. Nome *

2. Quantas vezes apresentou a lesão nos últimos 6 meses?

Marcar apenas uma oval.

1

2

3

4

5

Outro: _____

3. Quantas vezes você fez o tratamento com a formulação em teste

Marcar apenas uma oval.

1

2

3

4

5

Outro: _____

4. Na sua opinião, o tratamento foi:

Marcar apenas uma oval.

Ruim

Regular

Bom

Excelente

5. O tratamento testado ofereceu resposta:

Marcar apenas uma oval.

Pior que os tratamentos convencionais já utilizados

Igual a dos tratamentos convencionais já utilizados

Melhor que a dos tratamentos convencionais já utilizados

6. Se tivesse que escolher algum dos tratamentos a seguir, para tratar sua próxima lesão herpética, qual seria?

Marcar apenas uma oval.

- Aciclovir oral
- Aciclovir pomada
- Novo tratamento teste (gel/filme)
- Outros medicamentos
- Não trataria

7. Quanto a segurança, este novo tratamento:

Marcar apenas uma oval.

- Lhe ofereceu MENOR segurança do que os tratamentos que utilizou previamente ao estudo
- Lhe ofereceu segurança IGUAL a dos tratamentos que utilizou previamente ao estudo
- Lhe ofereceu MAIOR segurança do que os tratamentos que utilizou previamente ao estudo

8. Quanto ao conforto, este novo tratamento:

Marcar apenas uma oval.

- Lhe ofereceu MENOR conforto do que os tratamentos que utilizou previamente ao estudo
- Lhe ofereceu conforto IGUAL ao dos tratamentos que utilizou previamente ao estudo
- Lhe ofereceu MAIOR conforto do que os tratamentos que utilizou previamente ao estudo

9. Você confiou no tratamento teste?

Marcar apenas uma oval.

- Sim
- Não

10. Se este tratamento teste fosse comercializado qual a chance de ser adquirido por você se ele tivesse um preço equiparado aos tratamentos que costuma utilizar?

Marcar apenas uma oval.

- 0%
- 20%
- 40%
- 60%
- 80%
- 100%

11. Se este tratamento teste fosse comercializado qual a chance de ser adquirido por você se ele custasse o dobro do valor dos tratamentos que costuma utilizar?

Marcar apenas uma oval.

- 0%
- 20%
- 40%
- 60%
- 80%
- 100%

12. Qual a sua nota (sendo 0 a nota mínima e 4 a nota máxima) para o tratamento oferecido pela pesquisa quanto à:

Marcar apenas uma oval por linha.

	0	1	2	3	4
organização da pesquisa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
atendimento dos pesquisadores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
contato do profissionais nos momentos em que apresentou a lesão	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Contato dos profissionais para garantir seu atendimento em momentos esporádicos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Disposição dos profissionais em atendê-lo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
forma de responder os questionários	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
conteúdo dos questionários	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Facilidade de comunicação, considerando vias interativas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.5 Anexo 2 – Aprovação CEP – Plataforma Brasil

Saúde
Ministério da Saúde

Plataforma
Brasil


pedrazzi@forp

Você está em: Público > Buscar Pesquisas Aprovadas > Detalhar Projeto de Pesquisa

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título Público: AVALIAÇÃO DE GEL PRECURSOR DE FILME CONTENDO ANESTÉSICO TÓPICO LOCAL PARA TRATAMENTO DO HERPES SIMPLEX: ESTUDO COORTE PROSPECTIVO IN VIVO
Pesquisador Responsável: Vinicius Pedrazzi
Contato Público: Vinicius Pedrazzi
Condições de saúde ou problemas estudados: herpes labial
Descritores CID - Gerais: Infecções pelo vírus do herpes [herpes simplex]
Descritores CID - Específicos: Infecções pelo vírus do herpes [herpes simplex]
Descritores CID - da Intervenção: Infecções pelo vírus do herpes [herpes simplex]
Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 29/07/2015



DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Nome da Instituição: Universidade de Sao Paulo
Cidade: RIBEIRÃO PRETO

DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comitê de Ética Responsável: 5419 - Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/ FORP/ USP
Endereço: Avenida do Café s/nº
Telefone: (16)3315-0493
E-mail: cep@forp.usp.br

CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

[Voltar](#)

7.6 Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Resolução nº 466/2012 CNS)

Nós, Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi e Mônica Danielle Ribeiro Bastos convidamos você,

_____ a participar da pesquisa "*Avaliação de gel precursor de filme contendo anestésico tópico local para tratamento do Herpes Simplex: estudo coorte prospectivo in vivo*".


Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia de um medicamento no tratamento de pessoas portadoras do herpes (ferida nos lábios). O estudo é composto por três encontros presenciais. No primeiro você receberá informações detalhadas sobre a pesquisa para você decidir se quer ou não participar. Após a leitura completa deste termo e, feitos os esclarecimentos que você solicitar, caso aceite participar da pesquisa, passaremos meu contato e assim que você perceber as primeiras manifestações do herpes, isto é quando sentir a sensação de ardência ou coceira nos lábios, entre em contato conosco para agendarmos horário para iniciar o tratamento. Nesta oportunidade será preenchido o anexo 1 que foi lido para você e farei a primeira aplicação do medicamento explicando todos os procedimentos. Assim você estará apto(a) a fazer a segunda e a terceira aplicações. A Segunda aplicação deverá ser feita 08 horas após a primeira e a terceira 08 horas após a segunda, na sua residência. Após 72 horas da primeira aplicação você deverá comparecer ao mesmo local para o pesquisador avaliar a progressão ou remissão da lesão e preencher o anexo 2. Se houver reincidência, você pode procurar o pesquisador a qualquer momento, caso não haja reincidência o pesquisador entrará em contato com você, para isto será necessário me fornecer endereço, telefone para contato, e-mail etc.


O medicamento está na forma de gel (gelatina) e após a aplicação, forma uma película (filme) discreta sobre o local de aplicação. Os produtos utilizados no medicamento são utilizados pelos dentistas na anestesia infiltrativa (injeção). Como os fármacos utilizados no medicamento são os mesmos utilizados na anestesia odontológica, você sentirá o lábio dormente, esta sensação deve iniciar em torno de 20 minutos após a aplicação e durar por mais ou menos 60 minutos. A aplicação gel não trará riscos clínicos previsíveis aos participantes.

Todos os dados relacionados com você serão confidenciais e sua identidade será mantida em sigilo. A divulgação dos resultados será realizada, preservando a sua identidade, pois não serão publicados nomes e/ou documentos dos participantes, nos artigos a serem publicados ou apresentados na forma de painel científico. As fotografias das lesões poderão ser publicadas, mas estas serão restritas ao local da lesão (ferida), não divulgando em hipótese alguma a identidade ou rosto completo do(a) participante.

A sua participação não é obrigatória, e você poderá desistir a qualquer momento, retirando o seu consentimento. A não participação neste projeto de pesquisa não trará prejuízo algum em sua relação com os pesquisadores ou com a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP. Os resultados obtidos a partir da análise das respostas dos participantes poderão trazer ganhos muito significativos para o estabelecimento de tratamento eficaz para a cura das lesões.

Você receberá uma via idêntica deste termo, com o endereço e telefone dos pesquisadores e da secretaria do comitê de ética em Pesquisa da FORP/USP. Caso tenha alguma dúvida você poderá entrar em contato pelos telefones e endereços abaixo.


Doutoranda Mônica Danielle Ribeiro Bastos
Tel.: (16) 3315-4095 E-mail: mo.bastos@hotmail.com


Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi – Associado 3
Tel.: (16) 33152-4008 / 3315-3983 E-mail: pedrazzi@forp.usp.br

Nome da Secretária do CEP: **Camila Floriano de Castro** Endereço e telefone do CEP: Seção de Apoio Acadêmico, Prédio da Administração FORP/USP. Fone (16) 3315-0493 / cep@forp.usp.br

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

_____ Sujeito da pesquisa, nº _____ RG: _____

Fone: (____) _____ Endereço: _____

data: ____/____/20____

Assinatura do(a) sujeito(a) da Pesquisa

AVENIDA DO CAFÉ S/Nº
14040-904 – RIBEIRÃO PRETO – S.P. – BRASIL

7.7 Anexo 4 – REGISTRO NA PLATAFORMA DE PESQUISA CLÍNICA REBEC – APROVADO.

The screenshot displays the REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) website interface. At the top, there is a header with the logo and name of the Brazilian Ministry of Health, the text 'REGISTRO BRASILEIRO DE Ensaios Clínicos', and a search bar with fields for 'USUÁRIO' and 'SENHA', an 'ENTRAR' button, and a link for 'Esqueceu a senha? Registrar-se'. Below the header is a navigation bar with links for 'NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO' and a search bar with a 'Buscar ensaios' button and a link for 'BUSCA AVANÇADA'. The main content area shows the trial entry for 'RBR-4kkq8c' with the title 'Avaliação da eficácia de composição semissólida precursora de filme formado in situ contendo anestésico tópico local para tratamento de pacientes com Herpes simplex'. It includes the registration date (10 de Ago. de 2018 às 09:01) and the last update date (10 de Set. de 2018 às 10:08). Under 'Tipo do estudo', it lists 'Intervenções'. The 'Título científico' section contains two boxes: one in Portuguese (PT-BR) and one in English (EN). The Portuguese title is 'Avaliação da eficácia de composição semissólida precursora de filme formado in situ contendo anestésico tópico local para tratamento de pacientes com Herpes simplex' and the English title is 'Evaluation of precursory gel of film containing on-site anesthetic for treatment of the herpes simplex: randomized, double-blind and controlled clinical study.'. The 'Identificação do ensaio' section shows the 'Número do UTN: U1111-1218-8533'. The 'Título público' section contains two boxes: one in Portuguese (PT-BR) and one in English (EN). The Portuguese title is 'Gel para o tratamento de lesões labiais de herpes' and the English title is 'Gel for the treatment of herpes lip lesions'.

Saúde
Ministério da Saúde

REGISTRO BRASILEIRO DE
Ensaios Clínicos

USUÁRIO SENHA **ENTRAR** Esqueceu a senha? Registrar-se

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

Buscar ensaios

[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [ENSAIOS REGISTRADOS](#) /

RBR-4kkq8c
Avaliação da eficácia de composição semissólida precursora de filme formado in situ contendo anestésico tópico local para tratamento de pacientes com Herpes simplex

Data de registro: 10 de Ago. de 2018 às 09:01
Last Update: 10 de Set. de 2018 às 10:08

Tipo do estudo:

Intervenções

Título científico:

PT-BR
Avaliação da eficácia de composição semissólida precursora de filme formado in situ contendo anestésico tópico local para tratamento de pacientes com Herpes simplex

EN
Evaluation of precursory gel of film containing on-site anesthetic for treatment of the herpes simplex: randomized, double-blind and controlled clinical study.

Identificação do ensaio

Número do UTN: U1111-1218-8533

Título público:

PT-BR
Gel para o tratamento de lesões labiais de herpes

EN
Gel for the treatment of herpes lip lesions