



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Xarope de *Justicia pectoralis* Jacq. (Acanthaceae) no tratamento de tosse aguda em crianças com infecção das vias aéreas superiores: um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e placebo-controlado.

**Pesquisador:** João Paulo de Almeda Negreiros

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 61959922.0.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.654.278

**Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa”, “Avaliação dos Riscos e Benefícios” e “Comentários e Considerações sobre a Pesquisa” foram retiradas do documento PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1996215.pdf de 22/08/2022 e de seus anexos.

**Introdução**

A tosse é considerada como principal mecanismo de defesa inespecífica do aparelho respiratório, responsável por eliminar bactérias, material particulado e muco que se deposita ao longo do trato respiratório, ainda tem funções de proteger a entrada de alimentos na via respiratória e evitar sua ruptura em casos de hiperdistensão da mesma (Torres & Augustin, 2019). Com a emergência da doença causada pelo novo coronavírus de 2019

(COVID-19), surgiu um aumento na preocupação com diagnóstico precoce para realização de isolamento social de indivíduos infectados, além da busca de contactantes, para impedir a progressão do vírus. Como a tosse seca é um dos principais sintomas apresentados pelo paciente, e com a necessidade da criação de tecnologias de triagem de forma barata, rápida e de alta escala, foram criados programas à base de inteligência artificial (IA) que conseguem rapidamente e de forma não invasiva auxiliar no diagnóstico e evolução clínica de afecções respiratórias somente

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.654.278

pela análise dos sons e frequência da tosse do paciente. Dentre esses, o COUGHVID é um programa disponível publicamente, baseado num conjunto de dados de “crowdsourcing”, que é capaz de realizar por meio de IA tal comparação e avaliação (Orlandic et al., 2021). A causa mais comum de tosse aguda (menos que 4 semanas) em crianças é a infecção de vias aéreas superiores (IVAS). O termo atualmente utilizado é tosse aguda pós-viral. É a causa mais comum de busca de atendimento médico em atenção primária e pode ser penoso para a criança e sua família. Isso leva pais e cuidadores a adquirir medicamentos para tosse comercializados sem prescrições médicas. Algumas vezes esses medicamentos são prescritos por médicos. A evidência de eficácia desses medicamentos é limitada. Além do mais, tais produtos podem causar efeitos adversos graves, especialmente em crianças abaixo dos dois anos (Murgia et al., 2021). No Brasil, plantas medicinais são tradicionalmente utilizadas para alívio os quadros de tosse aguda pós-viral. Uma delas é *Justicia Pectoralis* Jacq. (chambá, trevo cumaru ou tilo, Acanthaceae). A presença das substâncias cumarina e umbeliferona confere efeito anti-inflamatórios, antitussígenos e broncodilatadores a esta espécie (Corrêa & Alcântara, 2012b; Leal et al., 2017; Lino et al., 1997). Esta espécie consta na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) (BRASIL, 2009). *J. pectoralis* apresenta propagação constante ao longo de todo ano, preferencialmente em locais que não são expostos à luz solar direta o tempo todo. Essa espécie é amplamente encontrada em muitos países da América Central e do Sul, especificamente no Brasil tem sido utilizada com maior frequência nas regiões Norte e Nordeste (Lino et al., 1997; Oliveira et al., 2000). A espécie também tem sido empregada como sedativo, bem como para o tratamento de epilepsia e outras doenças em face de suas ações no sistema nervoso central (Corrêa & Alcântara, 2012a). Baseado no exposto, um estudo inicial conduzido por Cameron et al (2005) constatou-se que o extrato aquoso, em particular, da espécie *J. pectoralis*, apresentou propriedades anti-histamínicas e anti-inflamatórias em experimentos em animais, podendo trazer benefícios para o tratamento de indivíduos asmáticos, que normalmente apresentam produção acentuada de muco (Cameron et al., 2015). Em termos de constituição química dessa planta medicinal são encontrados a 1-2 benzopirona e a umbeliferona como substâncias predominantes. Esses, possivelmente, são os constituintes bioativos da espécie. Algumas propriedades farmacológicas a elas associadas e descritas são: anti-inflamatórias, antioxidantes, relaxante muscular e antinoceptivas (Fonseca et al., 2010). *J. pectoralis* consta no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, com a indicação de “auxiliar como expectorante”, na forma de chá (infusão), porém com indicação acima de 18 anos (BRASIL, 2021). Em um ensaio clínico, Nobre et al (2006) incluíram 37 pacientes de 11

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.654.278

a 70 anos de idade com asma leve a moderada. Os participantes receberam um xarope de *J. pectoralis* e *Plectranthus amboinicus* Spreng. (Lamiaceae) (5 mL três vezes ao dia por duas semanas). Após uma semana de uso do xarope, 73% dos pacientes apresentaram aumento significativo do volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1), e 19% apresentaram este aumento após duas semanas. Também houve melhora da capacidade vital forçada (CVF) e do peak-flow (PF) na maioria dos pacientes (Nobre et al., 2006). Em um ensaio clínico prévio, 114 crianças com idade entre 1 a 12 anos foram alocadas aleatoriamente para receber um xarope de *J. pectoralis* ou placebo. *J. pectoralis* foi superior ao placebo em aliviar a frequência e a intensidade da tosse, a intensidade da congestão nasal, e em melhorar a qualidade do sono, tanto para a criança, quanto para o cuidador. Neste estudo, os desfechos primários foram medidos usando as escalas de Likert, que refletem somente a percepção subjetiva do pai/cuidador da tosse da criança (Nascimento et al., 2021). Ensaio clínico com avaliação mais objetiva da tosse são escassos, especialmente os que investigam o uso de fitoterápicos. Estudos como estes são importantes para validar o conhecimento e as práticas tradicionais, apoiando o uso de tratamentos seguros e eficazes para tosse. Além disso, validar soluções tecnológicas para rastreamento de tosse como um desfecho primário objetivo em ensaios clínicos pode aumentar a validade interna e fortalecer a evidência. Desta forma, o presente projeto de pesquisa foi elaborado para responder à seguinte pergunta (PICOT): Em crianças com tosse aguda devido infecção das vias aéreas superiores (IVAS) (P), um xarope contendo *Justicia pectoralis* Jacq. (Acanthaceae) (I), se comparado com placebo (C), reduz significativamente a frequência de tosse (O) após duas semanas (T)?

#### Hipótese:

Em crianças com tosse aguda devido infecção das vias aéreas superiores (IVAS) (P), um xarope contendo *Justicia pectoralis* Jacq. (Acanthaceae) (I), se comparado com placebo (C), reduz significativamente a frequência de tosse (O) após duas semanas (T)?

#### Metodologia Proposta:

Trata-se de ensaio clínico de grupos paralelos, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. O presente projeto foi elaborado de acordo com as recomendações CONSORT para ensaios clínicos (<http://www.consort-statement.org>) e seu suplemento para fitoterápicos (Gagnier et al., 2006). O estudo seguirá as recomendações da Declaração de Helsinki e a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O estudo será submetido a apreciação do Comitê de Ética em

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.654.278

Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). A participação será possível mediante de assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e um termo de assentimento para o paciente, quando aplicável. Antes de iniciar o estudo, este será registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC, <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>). Crianças que chegam a serviços de pronto-atendimento serão triadas de acordo com critérios de inclusão. Pais ou cuidadores das crianças elegíveis serão convidados a participar do estudo. Um TCLE assinado será requerido pelos pais ou guardiões legais. Após concordância, eles responderão um questionário (pré-intervenção, 2 dias, 1 semana, e 2 semanas após intervenção) com questões a respeito de frequência de tosse, intensidade e distúrbios do sono. Eles também irão instalar um aplicativo em seus smartphones (Hyfe Cough Tracker) e receber treinamento a respeito de seu uso. Este aplicativo irá monitorizar a frequência de tosse durante as primeiras quatro horas de sono antes da intervenção e durante as noites seguintes até duas semanas a partir do início da intervenção. Todos os dados serão coletados diretamente na plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture) (Harris et al., 2009). O questionário de dados demográficos e o primeiro questionário sobre a tosse serão respondidos presencialmente. Os questionários subsequentes sobre a tosse serão enviados para os pais/responsáveis por e-mail ou por SMS para serem respondidos a distância.

**Critério de Inclusão:**

- Idade de 1 mês até 12 anos;
- Sintomas clínicos de IVAS;
- Até 48 horas de início de sintomas;
- Não ter asma ou outras doenças respiratórias crônicas;
- Não ter coagulopatias;
- Não estar usando anticoagulantes.

**Critério de Exclusão:**

- Solicitação dos pais/cuidadores;
- Ocorrência de qualquer evento adverso grave.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Investigar se um xarope contendo J. pectoralis é mais efetivo do que o placebo na diminuição da frequência de tosse em crianças com tosse aguda pós-viral.

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.654.278

**Objetivo Secundário:**

1. Investigar o efeito de J. pectoralis na intensidade da tosse e na sensação de incômodo na criança e na família. 2. Investigar a correlação/concordância entre a frequência de tosse avaliada pelos pais/cuidadores (questionário) e o aplicativo de rastreamento de tosse Hyfe Cough (<https://www.hyfeapp.com/>, Hyfe Inc., <https://www.hyfe.ai/>).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Foram antecipados pelos pesquisadores os seguintes riscos: 1) Risco de quebra de privacidade e/ou confidencialidade – para isto os pesquisadores não irão coletar dados que possam identificar os sujeitos de pesquisa e todos os dados da pesquisa serão coletados e armazenados diretamente na plataforma REDCap. A ferramenta REDCap garante a confidencialidade dos dados da pesquisa e possui controle de acesso individual com senha.

Os dados são protegidos e o sistema é adequado à Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD). 2) Risco de evento adverso devido ao uso do fitoterápico – os pesquisadores irão perguntar se há histórico de reação de hipersensibilidade à espécie J. pectoralis ou a outras espécies da família Acanthaceae. Pacientes com histórico positivo não serão incluídos. Haverá monitoramento por telefone de eventos adversos. 3) Gravação de trechos de áudio e envio para servidores de terceiros. Com relação a este risco, os trechos a seguir são adaptados da página da empresa (<https://www.hyfe.ai/irb>)

**Benefícios:**

Caso o xarope de J. pectoralis seja eficaz no controle da tosse, os participantes que forem alocados para recebê-lo terão alívio deste sintoma. Para a sociedade, o estudo pode validar a eficácia de um fitoterápico para tosse em crianças.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de ensaio clínico de grupos paralelos, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. O presente projeto foi elaborado de acordo com as recomendações CONSORT para ensaios clínicos (<http://www.consort-statement.org>) e seu suplemento para fitoterápicos (Gagnier et al., 2006). O estudo seguirá as recomendações da Declaração de Helsinki e a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O estudo será submetido a apreciação do Comitê de Ética em

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.654.278

Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). A participação será possível mediante de assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e um termo de assentimento para o paciente, quando aplicável. Antes de iniciar o estudo, este será registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC, <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>). Crianças que chegam a serviços de pronto-atendimento serão triadas de acordo com critérios de inclusão. Pais ou cuidadores das crianças elegíveis serão convidados a participar do estudo. Um TCLE assinado será requerido pelos

pais ou guardiões legais. Após concordância, eles responderão um questionário (pré-intervenção, 2 dias, 1 semana, e 2 semanas após intervenção) com questões a respeito de frequência de tosse, intensidade e distúrbios do sono. Eles também irão instalar um aplicativo em seus smartphones (Hyfe Cough Tracker) e receber treinamento a respeito de seu uso. Este aplicativo irá monitorizar a frequência de tosse durante as primeiras quatro horas de sono antes da intervenção e durante as noites seguintes até duas semanas a partir do início da intervenção. Os participantes serão aleatoriamente alocados na razão de 1:1 para receber J. pectoralis ou placebo. A lista de alocação será preparada previamente no serviço Sealed Envelope (<https://www.sealedenvelope.com/>), em blocos de tamanho aleatório 4 ou 6. O processo de alocação será feito no sistema REDCap, garantindo o allocation concealment. O pesquisador e o participante serão cegos quanto à alocação e ao tratamento recebido. A espécie será cultivada na instituição Horto de Plantas Medicinais Ordem e Progresso, Casa Espírita Terra de Ismael (CNPJ: 01.824.056/0001-23, localização: latitude 21°04' 16,80" sul; longitude 47 °44' 11,39" oeste, 564 metros) com autorização do governo brasileiro. Todos os dados serão coletados diretamente na plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture) (Harris et al., 2009). O questionário de dados demográficos e o primeiro questionário sobre a tosse serão respondidos presencialmente. Os questionários subsequentes sobre a tosse serão enviados para os pais/responsáveis por e-mail ou

por SMS para serem respondidos a distância. No momento da inclusão no estudo, os pais/cuidadores deverão instalar em seu telefone celular

(smartphone) um aplicativo de rastreamento de tosse Hyfe Cough Tracker (<https://www.hyfeapp.com/>, Hyfe Inc., <https://www.hyfe.ai/>), com auxílio do

pesquisador. Os trechos a seguir são adaptados da página da empresa (<https://www.hyfe.ai/irb>). O aplicativo Hyfe Cough Tracker é um aplicativo

para dispositivos móveis destinado a monitorar a tosse. A contagem da tosse é apresentada em um gráfico de barras no aplicativo. Ao final dos 14 dias os dados coletados pelo aplicativo serão transferidos para a equipe de pesquisa

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.654.278

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

GRUPO A 50 XAROPE COM JUSTICIA PECTORALIS

GRUPO B 50 PLACEBO

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram devidamente apresentados ao CEP.

**Recomendações:**

Retirar o número do RG, não é necessário conter esta informação no texto do TCLE e TA.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 1 – 17/04/2022, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 1 – 17/04/2022 e o Termo de Assentimento, devem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                            | Arquivo                                            | Postagem            | Autor                           | Situação |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1996215.pdf      | 22/08/2022 13:13:18 |                                 | Aceito   |
| Outros                                    | PROJETO_DE_PESQUISA.pdf                            | 10/08/2022 20:12:07 | João Paulo de Almeida Negreiros | Aceito   |
| Folha de Rosto                            | folhaDeRosto_assinada.pdf                          | 10/08/2022 18:30:47 | João Paulo de Almeida Negreiros | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_Justicia_para_tosse.docx                   | 09/08/2022 01:18:13 | João Paulo de Almeida Negreiros | Aceito   |
| Outros                                    | AvaliaODaProposta_CRCDPPFMRPUS 2022_07_13_1416.pdf | 09/08/2022 01:15:50 | João Paulo de Almeida Negreiros | Aceito   |
| TCLE / Termos de                          | Term_de_assentimento_7_a_12_anos                   | 09/08/2022          | João Paulo de                   | Aceito   |

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.654.278

|                                                                    |                       |                        |                                   |        |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------------|--------|
| Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência                     | .docx                 | 01:12:58               | Almeda Negreiros                  | Aceito |
| TCLE / Termos de<br>Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência | TCLEJusticiaJOAO.docx | 09/08/2022<br>01:10:46 | João Paulo de<br>Almeda Negreiros | Aceito |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIBEIRAO PRETO, 20 de Setembro de 2022

---

**Assinado por:**  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTE ALEGRE

**CEP:** 14.048-900

**UF:** SP

**Município:** RIBEIRAO PRETO

**Telefone:** (16)3602-2228

**Fax:** (16)3633-1144

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br