



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E MOLECULARES EM PORTADORES DE FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA ANTES E DEPOIS DO TRATAMENTO COM ÁCIDO ASCÓRBICO, PROPRANOLOL, HESPERIDINA E

Pesquisador: Durval Batista Palhares

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 40606820.5.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: INSTITUTO DE ASSISTENCIA E PESQUISA EM EDUCACAO E SAUDE - IAPES

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.763.072

Apresentação do Projeto:

A Fibrodisplasia Ossificante Progressiva (FOP) é uma doença genética rara, caracterizada por grave ossificação heterotópica. Sem tratamento curativo, importa ampliar o conhecimento de aspectos clínicos, bioquímicos e moleculares relacionados aos efeitos do ácido ascórbico associado ao propranolol (FOPCON), sobre vias de sinalização possivelmente envolvidas na fisiopatologia da doença. A fim de potencializar tais efeitos, propõe-se a análise adicional dos efeitos da hesperidina e da epigallocatequina, quando administrados entre as doses habituais de FOPCON, na forma de novos compostos: ácido ascórbico + hesperidina (AA+HSP) e ácido ascórbico + epigallocatequina (AA+Epi). A pesquisa será desenvolvida com 4 grupos de indivíduos: Grupo 1: indivíduos saudáveis (n=8); Grupo 2: indivíduos portadores de FOP em tratamento com FOPCON (n=8); Grupo 3: indivíduos portadores de FOP em tratamento com FOPCON e AA+HSP (n=8); Grupo 4: indivíduos portadores de FOP em tratamento com FOPCON e AA+Epi (n=8). Os aspectos clínicos serão observados e registrados por meio de questionário e exames físico e laboratorial. Aspectos bioquímicos e moleculares relacionados à inflamação, fibrose e ossificação, serão analisados em laboratório, em modelos in vivo e in vitro, a partir de amostras individuais de sangue e de raspado de mucosa oral. Para análise estatística dos resultados será utilizado o método CT comparativo e aplicados Teste t-Student não pareado e ANOVA ($p < 0,05$). Este projeto, além de incrementar a história natural da FOP e o entendimento de sua fisiopatologia, explicará

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 4.763.072

parte dos efeitos de FOPCON e, com foco inovador, os efeitos da hesperidina e da epigallocatequina no processo inflamatório e osteogênese, possivelmente ampliando sua utilização em outras desordens que envolvam ossificação

heterotópica. (Texto do pesquisador)

O pesquisador justifica que, considerando-se a raridade da doença em estudo, não há como limitar o recrutamento dos pacientes a estabelecimentos de saúde ou cidades específicas, e que o recrutamento ocorrerá a partir dos contatos que os pacientes fizerem com o grupo de pesquisa da FAMED/UFMS e que a abordagem ocorrerá na FAMED. Em casos de inviabilidade física ou geográfica de deslocamento do paciente e/ou familiares, os pesquisadores irão até o paciente para realizar o exame físico e a coleta de amostras. Os participantes serão submetidos à coleta de dados clínicos e sociodemográficos e coleta de sangue periférico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar aspectos clínicos, bioquímicos e moleculares relacionados à inflamação, fibrose e ossificação em portadores de Fibrodisplasia Ossificante Progressiva antes e depois do tratamento com ácido ascórbico, propranolol, hesperidina e epigallocatequina.

Objetivo Secundário:

Para o alcance do objetivo geral, são elencados os seguintes objetivos específicos: a) Aplicar questionário estruturado aos pacientes portadores de FOP antes e depois dos tratamentos propostos; b) Identificar os dados sociodemográficos dos pacientes portadores de FOP arrolados no estudo. c) Desenvolver primers de oligonucleotídeos específicos para o estudo da expressão de mRNA de genes alvos codificadores para marcadores de inflamação, fibrose e osteogênese; d) Analisar a expressão basal dos genes alvos em indivíduos saudáveis (n=8) e portadores de FOP sem tratamento prévio (n=8); e) Analisar comparativamente a expressão relativa dos genes alvos em indivíduos portadores de FOP em resposta ao tratamento com FOPCON (n=8); f) Analisar comparativamente a expressão relativa dos genes alvos em indivíduos portadores de FOP em resposta ao tratamento de FOPCON e FOPCON-Plus (n=8); g) Analisar comparativamente a expressão relativa dos genes alvos em indivíduos portadores de FOP em resposta ao tratamento de FOPCON e FOPCON-Epi (n=8); h) Dosar proteínas relacionadas ao metabolismo ósseo e à inflamação em indivíduos controle (n=8) e portadores de FOP sem tratamento prévio (n=8); i) Dosar proteínas relacionadas ao metabolismo ósseo e à inflamação em indivíduos portadores de FOP em resposta ao tratamento com FOPCON (n=8). Dosar proteínas

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconeppropp@ufms.br



Continuação do Parecer: 4.763.072

relacionadas ao metabolismo ósseo e à inflamação em indivíduos portadores de FOP em resposta ao tratamento com FOPCON (n=8).

(TEXTO DO PESQUISADOR)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Normalmente, a associação do ácido ascórbico e do propranolol não apresenta efeitos colaterais quando administrada em doses adequadas. Os pacientes participantes da pesquisa serão orientados para que, ao surgimento de sintomas como: bradicardia, hipotensão, irritação gástrica ou outro sintoma indesejado, relacionado ao uso de FOPCON, o pesquisador responsável seja contatado imediatamente, para que sejam tomadas as devidas providências. Quanto aos possíveis efeitos da epigalocatequina, evidências sugerem que o extrato do chá verde contendo dosagens altas de epigalocatequina possa reduzir o apetite e aumentar o catabolismo de gorduras (XU et al. 2004). Já a hesperidina, como diarreia, cefaleia, dor epigástrica e abdominal, também está contraindicada no período da gravidez e lactação (CRAIG, 1999). Por meio do TCLE, o paciente estará ciente do risco de processo inflamatório desencadeado pela coleta de sangue. Entretanto, ressaltamos que a coleta será realizada por profissional especializado e experiente.

Benefícios:

O principal benefício esperado é a diminuição das crises dolorosas a partir da estabilização da doença com o uso contínuo das terapias propostas. Além disso, a proposta inovadora da coleta de raspado de mucosa oral para as análises laboratoriais, a depender dos resultados, poderá ser estabelecida como uma técnica alternativa à coleta de sangue periférico, proporcionando aos participantes da pesquisa, mais conforto e maior confiabilidade de que não acontecerão flare ups, por tratar-se de técnica menos invasiva.

(TEXTO DO PESQUISADOR)

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, à medida que, poderá proporcionar benefícios diretos aos participantes a partir da possível diminuição da dor nos mesmos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: Projeto detalhado, instrumento de coleta de dados, TALE, TCLE 1, (participantes) e TCLE 2 (pais ou responsáveis) e Folha de rosto, manifestação favorável do Conselho da FAMED/UFMS; termo de responsabilidade orçamentária (IAPES-Campo Grande), instrumento de coleta de dados parte 1 e parte 2, Aprovação da Comissão setorial de pesquisa da

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconepp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 4.763.072

UFMS, OFÍCIO nº 156/2020 - FAMED/UFMS autorizando o uso de Biorrepositório, Regulamento de Biorrepositório.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram atendidas e o projeto está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

CONFIRA AS ATUALIZAÇÕES DISPONÍVEIS NA PÁGINA DO CEP/UFMS

1) Regimento Interno do CEP/UFMS

Disponível em: <https://cep.ufms.br/novo-regimento-interno/>

2) Calendário de reuniões

Disponível em: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

3) Etapas do trâmite de protocolos no CEP via Plataforma Brasil

Disponível em: <https://cep.ufms.br/etapas-do-tramite-de-protocolos-no-cep-via-plataforma-brasil/>

4) Legislação e outros documentos:

Resoluções do CNS.

Norma Operacional nº001/2013.

Portaria nº2.201 do Ministério da Saúde.

Cartas Circulares da Conep.

Resolução COPP/UFMS nº240/2017.

Outros documentos como o manual do pesquisador, manual para download de pareceres, pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica v 1.0, etc.

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/legislacoes-2/>

5) Informações essenciais do projeto detalhado

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-projeto-detalhado/>

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ∩ Prédio das Pró-Reitorias ∩ Hércules Maymone ∩ 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconeppropp@ufms.br



Continuação do Parecer: 4.763.072

6) Informações essenciais – TCLE e TALE

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-tcle-e-tale/>

- Orientações quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e aos Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) que serão submetidos por meio do Sistema Plataforma Brasil versão 2.0.

- Modelo de TCLE para os participantes da pesquisa versão 2.0.

- Modelo de TCLE para os responsáveis pelos participantes da pesquisa menores de idade e/ou legalmente incapazes versão 2.0.

7) Biobancos e Biorrepositórios para armazenamento de material biológico humano

Disponível em: <https://cep.ufms.br/biobancos-e-biorrepositorios-para-material-biologico-humano/>

8) Relato de caso ou projeto de relato de caso?

Disponível em: <https://cep.ufms.br/662-2/>

9) Cartilha dos direitos dos participantes de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/cartilha-dos-direitos-dos-participantes-de-pesquisa/>

10) Tramitação de eventos adversos

Disponível em: <https://cep.ufms.br/tramitacao-de-eventos-adversos-no-sistema-cep-conep/>

11) Declaração de uso de material biológico e dados coletados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/declaracao-de-uso-material-biologico/>

12) Termo de compromisso para utilização de informações de prontuários em projeto de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-prontuarios/>

13) Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-banco-de-dados/>

DURANTE A PANDEMIA CAUSADA PELO SARS-CoV-2, CONSIDERAR:

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ∩ Prédio das Pró-Reitorias ∩ Hércules Maymone ∩ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 4.763.072

Solicitamos aos pesquisadores que se atentem e obedeçam às medidas de segurança adotadas pelos locais de pesquisa, pelos governos municipais e estaduais, pelo Ministério da Saúde e pelas demais instâncias do governo devido a excepcionalidade da situação para a prevenção do contágio e o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (Covid-19).

As medidas de segurança adotadas poderão interferir no processo de realização das pesquisas envolvendo seres humanos. Quer seja no contato do pesquisador com os participantes para coleta de dados e execução da pesquisa ou mesmo no processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido-TALE, incidindo sobre o cronograma da pesquisa e outros. Orientamos ao pesquisador na situação em que tenha seu projeto de pesquisa aprovado pelo CEP e em decorrência do contexto necessite alterar seu cronograma de execução, que faça a devida “Notificação” via Plataforma Brasil, informando alterações no cronograma de execução da pesquisa.

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER PENDENTE, CONSIDERAR:

Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de sua emissão. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (CARTA RESPOSTA). Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo a ordenação deste. A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos “copiar” e “colar” em qualquer palavra ou trecho do texto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser “colado”.

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER NÃO APROVADO, CONSIDERAR:

Informamos ao pesquisador responsável, caso necessário entrar com recurso diante do Parecer Consubstanciado recebido, que ele pode encaminhar documento de recurso contendo respostas

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 4.763.072

ao parecer, com a devida argumentação e fundamentação, em até 30 dias a contar a partir da data de emissão deste parecer. O documento, que pode ser no formato de uma carta resposta, deve contemplar cada uma das pendências ou itens apontados no parecer, obedecendo a ordenação deste. O documento (CARTA RESPOSTA) deve permitir o uso correto dos recursos “copiar” e “colar” em qualquer palavra ou trecho do texto do projeto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser “colado”.

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

EM CASO DE APROVAÇÃO, CONSIDERAR:

É de responsabilidade do pesquisador submeter ao CEP semestralmente o relatório de atividades desenvolvidas no projeto e, se for o caso, comunicar ao CEP a ocorrência de eventos adversos graves esperados ou não esperados. Também, ao término da realização da pesquisa, o pesquisador deve submeter ao CEP o relatório final da pesquisa. Os relatórios devem ser submetidos através da Plataforma Brasil, utilizando-se da ferramenta de NOTIFICAÇÃO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1664540.pdf	11/05/2021 02:40:26		Aceito
Outros	RegulamentoBiorrepositorioFOP.pdf	11/05/2021 02:27:05	Durval Batista Palhares	Aceito
Outros	CARTARESPOSTACEP.pdf	11/05/2021 02:24:22	Durval Batista Palhares	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório /	SEIUFMSBIORREPOSITORIO.pdf	07/04/2021 05:56:58	Durval Batista Palhares	Aceito

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 4.763.072

Biobanco	SEIUFMSBIORREPOSITORIO.pdf	07/04/2021 05:56:58	Durval Batista Palhares	Aceito
Outros	ParecerComissaoSetorialdepesquisa.pdf	03/03/2021 16:00:02	Durval Batista Palhares	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	03/03/2021 15:54:45	Durval Batista Palhares	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	ResolucaoUFMSBiobancosBiorrepositori os.pdf	03/03/2021 15:52:45	Durval Batista Palhares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	03/03/2021 15:44:11	Durval Batista Palhares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_responsavel_legal.pdf	03/03/2021 15:44:04	Durval Batista Palhares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_1.pdf	03/03/2021 15:43:48	Durval Batista Palhares	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	01/12/2020 10:46:18	Durval Batista Palhares	Aceito
Outros	SEI_UFMS_2269287_Parecer.pdf	01/12/2020 10:44:33	Durval Batista Palhares	Aceito
Outros	Res_CF_182_2020__Manifesta_favora vel_ao_Projeto_de_Pesquisa_FOP__D urval_Palhares_1_.pdf	01/12/2020 10:38:27	Durval Batista Palhares	Aceito
Declaração do Patrocinador	TERMO_RESPOSABILIDADE_ORCAM ENTARIA.png	16/11/2020 14:01:04	Durval Batista Palhares	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 4.763.072

CAMPO GRANDE, 09 de Junho de 2021

Assinado por:
Juliana Dias Reis Pessalacia
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ¸ Prédio das Pró-Reitorias ¸ Hércules Maymone ¸ 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br