



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE, ASPECTOS DOSIMÉTRICOS E GEOMÉTRICOS EM PACIENTES COM MÚLTIPLAS METÁSTASES CEREBRAIS TRATADOS COM RADIOCIRURGIA ISOLADA.

Pesquisador: André Vinícius de Camargo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 04052818.1.0000.5437

Instituição Proponente: Fundação Pio XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.099.778

Apresentação do Projeto:

RESUMO:

A radiocirurgia (RC) consiste na utilização de uma alta dose de radiação, em lesões pequenas, utilizando-se de mecanismos estereotáticos entregues em 1 a 5 frações [2]. A adição da radiocirurgia ao tratamento das metástases cerebrais possibilitou alcançar níveis melhores de controle local da doença encefálica [1, 3] Este estudo trata-se de um estudo retrospectivo, com intuito de avaliar o impacto da Radiocirurgia em pacientes portadores de múltiplas (4) metástases cerebrais, relacionando dados dosimétricos e geométricos do planejamento com as possíveis toxicidades agudas e tardias em pacientes tratados com esta técnica no departamento de radioterapia do Hospital de Amor de Barretos. A coleta de dados será realizada através de informações contidas no prontuário do paciente, na ficha do tratamento radioterápico, e através do Sistema de Planejamento de Tratamento (Treatment planning system – TPS).

INTRODUÇÃO:

2.1 A radiocirurgia no tratamento das metástases cerebrais. A radioterapia sempre esteve presente

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 3.099.778

no manejo das metástases cerebrais, seja de maneira exclusiva ou complementar a cirurgia. A técnica classicamente utilizada baseia-se na irradiação de todo o crânio, com o objetivo de tratar as lesões visíveis a doença microscópica possivelmente presente [1]. Com a evolução do tratamento oncológico sistêmico dos pacientes portadores de metástases cerebrais, especialmente nos casos do câncer da mama e do pulmão, há a necessidade de adicionar uma modalidade de tratamento focal a esta terapia. Surge-se a técnica conhecida por radiocirurgia, que consiste na utilização de uma alta dose de radiação, em lesões pequenas, utilizando-se de mecanismos estereotáticos entregues em 1 a 5 frações [2]. A adição da radiocirurgia ao tratamento das metástases cerebrais possibilitou alcançar níveis melhores de controle local da doença encefálica [1, 3]. Porém o ganho de sobrevida desses pacientes também possibilitou que efeitos tardios relacionados à RCT fossem mais evidentes, especialmente a queda do nível de neurocognição e memória de alguns pacientes submetidos a este tratamento, impactando na perda de sua qualidade de vida [4, 5]. A provável explicação para este dano se relaciona a injúria vascular nos microcapilares encefálicos, especialmente em regiões como o hipocampo. Este dano vascular ocorreria cerca de um mês após o término da radioterapia [13]. A ideia de que tratamentos mais localizados, como a Radiocirurgia, teria o benefício de diminuir a probabilidade desses danos. Em virtude disto, vários trabalhos tentaram avaliar a conduta de RC isolada, como manejo inicial do tratamento das metástases cerebrais, em até 4 lesões. Três estudos randomizados foram publicados, e mais recentemente uma meta análise, mostrando que a omissão da RCT no manejo inicial não comprometeria a sobrevida global destes pacientes [6, 7, 8, 9]. O próprio estudo randomizado do Chang et al [7] demonstrou uma maior deterioração neurocognitiva do braço RC + RCT, quando comparado com a RC isolada. Hoje existem dois dispositivos capazes de realizar esta técnica, a GammaKnifem, um dispositivo que utiliza fontes de cobalto (198 fontes o modelo mais atual) apontadas a um único isocentro sendo específica para a realização de radiocirurgia craniana e os Aceleradores Lineares acoplados com colimadores de multilâminas e sistemas de estereotaxia, sendo estes mais utilizados pois possibilitam realizar outros tratamentos radioterápicos além da própria RC. O avanço tecnológico na radioterapia, especialmente nos tratamentos em aceleradores lineares, permitiu que novas técnicas de planejamento e de entrega de tratamento fossem desenvolvidas. A técnica de Arcoterapia Modulada Volumetricamente (Volumetric Modulated Arc Therapy – VMAT) de planejamento junto com equipamentos que possibilitam aplicar a Radioterapia Guiada por Imagem (Image-Guided Radiation Therapy - IGRT) como o Cone Beam da Varian Medical System fez com que fosse possível tratar múltiplas lesões ao mesmo tempo com alta dose de radiação, ou seja, permite que seja feita RC em várias lesões

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 3.099.778

simultaneamente. Ao mesmo tempo em que isto diminui o curso de tratamento do paciente, trás a tona outras questões relacionadas à segurança do paciente. Como se irradia múltiplas lesões com alta dose, acaba-se irradiando conseqüentemente um volume maior de cérebro saudável. Este está correlacionado com a dose prescrita nas lesões, no volume que as lesões juntas totalizam, com a técnica de planejamento, da localização e disposição das lesões no cérebro. Estudos [16, 17, 18, 19, 20] tentam relacionar toxicidades como radionecrose sintomática e não sintomática e perda de função neuro-cognitiva com volume das lesões, dose de prescrição e volume do cérebro que recebe uma determinada dose (10Gy a 14Gy). Alguns deles [18, 20] propõem expressões matemáticas empíricas que relacionam algumas dessas variáveis para tentar prever a probabilidade da ocorrência de toxicidade. Porém estudos prospectivos demonstraram que a irradiação de múltiplas metástases com radiocirurgia não parece ser um fator que aumenta a toxicidade [21].

HIPÓTESE:

Aspectos dosimétricos e geométricos de tratamentos de radiocirurgia de múltiplas lesões podem relacionar-se com toxicidade aguda e tardia?

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO:

- Relacionar a toxicidade aguda e tardia da radiocirurgia com aspectos dosimétricos e geométricos quando empregada para tratamento de múltiplas metástases cerebrais (>3).

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

- Avaliar as curvas de sobrevida Global (SG), sobrevida livre de progressão local (das lesões tratadas), sobrevida livre de progressão regional (novas lesões);
- Avaliar as taxas de mortalidade por causa neurológica;
- Avaliar aspectos dosimétricos e geométricos;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

Estudo retrospectivo, sem novas intervenções, tratados conforme protocolo padrão do hospital.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 3.099.778

Portanto os únicos riscos ao paciente seria a quebra accidental de sigilo dos dados, no entanto toda a equipe de pesquisa se compromete em fazer todo o possível para que isto não ocorra.

BENEFÍCIOS:

Não são previstos benefícios diretos ou indiretos para o participante. Poderá haver no entanto mudança na forma de se tratar metástase cerebral com múltiplas lesões.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma primeira submissão de um projeto de baixo risco com delineamento de estudo com coleta de dados retrospectiva em fontes secundárias (prontuário/sistema) cujo o objetivo é relacionar a toxicidade aguda e tardia da radiocirurgia com aspectos dosimétricos e geométricos quando empregada para tratamento de múltiplas metástases cerebrais (>3).

Alem disso há o interesse em:

- Avaliar as curvas de sobrevida Global (SG), sobrevida livre de progressão local (das lesões tratadas), sobrevida livre de progressão regional (novas lesões);
- Avaliar as taxas de mortalidade por causa neurológica;
- Avaliar aspectos dosimétricos e geométricos.

A coleta de dados será realizada através de informações contidas no prontuário do paciente, na ficha do tratamento radioterápico, e através do Sistema de Planejamento de Tratamento.

A amostra será definida por conveniência e serão coletadas as informações de todos os 60 pacientes que passaram por radiocirurgia, no período de 2016 a 2019.

É solicitada a dispensa de aplicação do TCLE com a seguinte justificativa: "Trata-se de estudo retrospectivo e será analisado apenas análise de dados de prontuário, evidenciando a experiência do hospital de Amor de Barretos, sem novas abordagens ou tratamentos experimentais. Por se tratar de estudo retrospectivo, cuja finalidade é o levantamento de experiência do serviço, e por pesquisar doenças metastáticas, parte dos pacientes já devem ter evoluído à óbito, portanto a solicitação de assinatura por parte dos responsáveis do TCLE poderia impactar em mais traumas psicológicos as famílias envolvidas.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 3.099.778

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou pendências e lista de inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. No documento intitulado como Projeto_de_mestrado_Andre_Vinicius.pdf, no item 8.0 Considerações Éticas (pág. 16) lê-se: "O estudo respeitará todos os princípios da declaração de Helsinki e a sua condução respeitará todos os princípios de boa prática clínica". No entanto, o Brasil não é signatário da declaração de Helsinki, sendo assim não é possível garantir que o protocolo de pesquisa está de acordo com o que preconiza a resolução 466/2002. Solicita-se a adequação do texto fazendo menção à referida resolução que rege a pesquisa no Brasil.

2. Não é apresentado ficha de coleta nem mesmo descrito as variáveis que serão coletadas. Apenas é citado que serão coletados dados dosimétricos e geométricos para ser relacionado à toxicidades. Solicita-se que a ficha seja anexada, ou as variáveis sejam devidamente descritas no corpo do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital do Amor de Barretos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se por aguardar o atendimento as questões expostas acima para emissão do parecer final.

De acordo com a Resolução CNS 466/2012 e Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, as pendências devem ser respondidas exclusivamente pelo pesquisador responsável no prazo de 30 dias, a partir da emissão deste parecer pelo CEP.

Solicita-se, que as respostas sejam enviadas de forma ordenada, conforme os itens de consideração deste parecer, destacando a localização das possíveis alterações realizadas nos documentos do protocolo e, inclusive no TCLE. Após este prazo o protocolo será arquivado.

Este projeto está cadastrado no CEP-HCB sob o número 1723/2018.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 3.099.778

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1212137.pdf	22/11/2018 09:56:35		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	12/09/2018 11:16:52	André Vinícius de Camargo	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_CIENCIA_DE_ESTUDO.pdf	03/09/2018 15:43:18	André Vinícius de Camargo	Aceito
Outros	MABIN.pdf	03/09/2018 15:42:18	André Vinícius de Camargo	Aceito
Outros	CADASTRO_PROJETO_DE_PESQUISA_NAP.pdf	03/09/2018 15:41:59	André Vinícius de Camargo	Aceito
Declaração do Patrocinador	DECLARACAO_DE FONTE DE FINANCIAMENTO.pdf	03/09/2018 15:40:58	André Vinícius de Camargo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR.pdf	03/09/2018 15:40:49	André Vinícius de Camargo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_mestrado_Andre_Vinicius.docx	03/09/2018 15:38:49	André Vinícius de Camargo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_mestrado_Andre_Vinicius.pdf	03/09/2018 15:38:32	André Vinícius de Camargo	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BARRETOS, 21 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Maicon Fernando Zanon da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br