



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



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: 2

CAAE: 04052818.1.0000.5437

Instituição Proponente: Fundação Pio XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.104.008

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos denominados "apresentação do projeto", "objetivos" e "avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1212137.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 26/12/2018)

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).

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: 3.104.008

INTRODUÇÃO:

2.1 A radiocirurgia no tratamento das metástases cerebrais. A radioterapia sempre esteve presente 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 GammaKnife, um dispositivo que utiliza fontes de cobalto (198 fontes 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

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: 3.104.008

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 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;

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: 3.104.008

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

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

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:

RESPOSTAS REFERENTES AS PENDÊNCIAS EMITIDAS NO PARECER N°3.099.778:

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.

- RESPOSTA PESQUISADOR: foi alterado no documento intitulado Projeto_Resp_Pendências, página 16, no item 8.0 Considerações Éticas. Ao invés de dizer que o estudo respeitará os princípios da declaração de Helsinki, foi escrito que o estudo estará de acordo com o que preconiza a resolução CNS 466/2012.

- ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

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.

- RESPOSTA PESQUISADOR: a ficha de coleta de dados se encontra no item 11.0 ANEXOS, na página 21 e 22.

- ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

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: 3.104.008

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adequadamente apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos.

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, e após a análise das respostas as pendências emitidas, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa proposto.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

- 1 Relatórios semestrais, sendo o primeiro previsto para 28/06/2019.
- 2 Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
- 3 Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
- 4 Para projetos que utilizam amostras criopreservadas, procurar o BIOBANCO para início do processamento.
- 5 Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
- 6 Este projeto está cadastrado no CEP-HCB sob o número 1723/2018.

OBSERVAÇÃO: Devido a Lei da Biodiversidade (Lei 13.123/15) tornou-se obrigatório o cadastro de todas as pesquisas que de alguma forma tiveram acesso ao patrimônio genético brasileiro e/ou conhecimento tradicional associado, na plataforma do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado - SisGen (<https://sisgen.gov.br/paginas/login.aspx>).

Quais atividades deverão ser cadastradas?

I - acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado dentro do país realizado por pessoa natural ou jurídica nacional, pública ou privada;

II - acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado por pessoa

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: 3.104.008

jurídica sediada no exterior associada a instituição nacional de pesquisa científica e tecnológica, pública ou privada;

III - acesso a patrimônio genético brasileiro ou conhecimento tradicional associado realizado no exterior por pessoa natural ou jurídica nacional, pública ou privada;

IV - remessa de amostra de patrimônio genético brasileiro para o exterior com a finalidade de acesso, nas hipóteses II e III;

V - envio de amostra que contenha patrimônio genético brasileiro por pessoa jurídica nacional, pública ou privada, para prestação de serviços no exterior como parte de pesquisa ou desenvolvimento tecnológico.

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	26/12/2018 10:26:36		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Resp_Pendencias.pdf	26/12/2018 10:25:31	André Vinícius de Camargo	Aceito
Outros	Carta_de_Resposta_Pendencias.pdf	26/12/2018 10:24:55	André Vinícius de Camargo	Aceito
Outros	Carta_de_Resposta_Pendencias.docx	26/12/2018 10:24:21	André Vinícius de Camargo	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	Projeto_de_mestrado_Andre_Vinicius.pdf	03/09/2018 15:38:32	André Vinícius de Camargo	Aceito

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: 3.104.008

Investigador	Projeto_de_mestrado_Andre_Vinicius.pdf	03/09/2018 15:38:32	André Vinícius de Camargo	Aceito
--------------	--	------------------------	------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BARRETOS, 28 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