

DESFECHO DAS PACIENTES SUBMETIDAS À LASER EM MAMA PARA PREVENÇÃO DE RADIODERMATITE

Júlia Rodrigues Leite¹

Larissa de Freitas Santos²

Almir José Sarri³

RESUMO

O carcinoma mamário é a principal neoplasia entre as mulheres. Seu tratamento é multimodal, sendo um dos principais a radioterapia. Um dos efeitos colaterais é a radiodermatite, afetando negativamente a qualidade de vida dessas mulheres. O tratamento com laser de baixa potência, pode apresentar uma profilaxia para a radiodermatite, no entanto sua utilização em oncologia não está bem definida na literatura, pois acredita-se que o laser pode provocar proliferação celular. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi avaliar o desfecho das pacientes que realizaram laserterapia para prevenção de radiodermatite durante tratamento radioterapêutico em mama. Estudo observacional, retrospectivo, realizado no “Hospital de câncer de Barretos- SP”, onde foram coletadas informações das 52 participantes do estudo “*Laser InGaAlP (660Nm) to Prevent Radiodermatitis in Breast Cancer Patients Submitted to Radiation Therapy*” A coleta de dados foi realizada através de análise de prontuários. Quando comparado o grupo submetido à laserterapia com o grupo placebo, não houve diferença estatisticamente significativa em relação à recidiva, recorrência e metástases. Os dados desse presente estudo sugerem que a utilização do laser de baixa intensidade em pacientes oncológicos não apresenta riscos em relação a recidiva, recorrência e metástase.

Palavras-chave: Câncer de mama. Radiodermatite. Laser.

¹ Discente do curso de fisioterapia do Centro Universitário UNIFAFIBE de Bebedouro-SP. E-mail: juliarodriguesleite00@gmail.com

² Discente do curso de fisioterapia do Centro Universitário UNIFAFIBE de Bebedouro-SP. E-mail: larissasantos029@outlook.com

³ Graduado em Fisioterapia, Mestre e Doutor em Cancerologia. Docente no Centro Universitário UNIFAFIBE. E-mail: almirsarri@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma mamário (CM) é a principal neoplasia e uma das causas de morte mais frequentes entre as mulheres, com aumento da incidência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados para o biênio de 2020, 66.280 novos casos (INCA, 2020). O estágio da doença no diagnóstico e as características biológicas do tumor determinam o prognóstico. O tratamento moderno para o CM é multimodal, incluindo cirurgia, quimioterapia, imunoterapia, terapia medicamentosa e radioterapia (RT) (WÖRMANN, 2017; TAVARES, 2017).

A RT é um componente essencial, e também uma das conquistas notáveis para o tratamento moderno do CM baseado em evidências. A indicação da RT, pode ser após a cirurgia conservadora para carcinoma infiltrante independentemente das características da doença, para carcinoma *ductal in situ*, irradiação da região axilar, supra e infra-clavicular e também a irradiação da cadeia mamária interna. A dose da radiação, tipo, delineamento da mama, da parede torácica e das áreas nodais, serão baseados no estadiamento e em avaliações clínicas e radiológicas (FERNANDO, 2000).

Um dos efeitos colaterais frequente da RT, é a radiodermatite induzida por radiação, e sua gravidade varia de eritema leve a necrose local, resultado de uma reação inflamatória pelo aumento da temperatura local durante o curso da RT (MAILLOT et al., 2018). A radiodermatite por radiação é um efeito colateral grave que ocorre em cerca de 90 a 95% das pacientes submetidas ao tratamento de RT. É uma reação cutânea causada pela exposição secundária da pele à radiação ionizante, a qual prejudica a capacidade das células de se proliferarem rapidamente, causando uma reação da pele. Esse processo complexo envolve danos ao DNA e alterações nas proteínas, lipídios e carboidratos. No nível do tecido, essa lesão inclui destruição celular basal e depleção das células da pele. Como a migração de células basais para a superfície da pele é comprometida pela radiação, ocorre uma descamação da pele (ZHANG et al., 2018), inicialmente manifestando-se como eritema entre a primeira e a quarta semana de tratamento com a radiação, e essa condição pode progredir para ulceração até três meses após tratamento (SEITÉ et al., 2017).

Durante a RT, esse processo é continuado afetando negativamente a função de barreira da pele e do processo de cicatrização de feridas, resultando finalmente nas alterações da estrutura e vasculatura, clinicamente caracterizadas por eritema,

secura, descamação, prurido, foliculite e hiperpigmentação. O sistema imunológico cutâneo, ficará mais suscetível à perda de água, substâncias químicas, alérgenos e infecções (ROBIJNS; LAUBACH, 2018).

Fatores de risco conhecidos para radiodermatite incluem dose total de radiação, esquema de fracionamento, tipo de equipamento utilizado, volume de tecido irradiado (volume da mama) e a radiosensibilidade dos tecidos envolvidos. Também atribui-se fatores relacionados ao paciente, como tabagismo, doenças crônicas (incluindo diabetes mellitus) e tratamento anticâncer concomitante, que pode interferir com reações na pele afetando o processo de cicatrização (POROCK et al., 1998). A radiodermatite pode impactar diretamente na qualidade de vida da paciente e também na cosmese a longo prazo (MAILLOT et al., 2018).

Tratamentos como medicamentos sistêmicos ou locais já foram testados para a radiodermatite, porém com resultados limitados, (ULFF et al., 2013; CASTANEDA; STRASSER, 2017) e um agente ideal para a prevenção de radiodermatite, contemplaria a reparação de danos no DNA ou a promoção da proliferação celular, como a fotobiomodulação com laser de baixa potência (ZHANG et al., 2013).

A fotobiomodulação com a utilização do laser de baixa potência, com seu efeito cumulativo, usado na dose apropriada, promove o reparo tecidual, possivelmente devido à redução do processo inflamatório e à indução da síntese de colágeno (HAWKINS; ABRAHAMSE, 2006), promove um efeito benéfico sobre os fibroblastos lesionados, estimulando diretamente seu crescimento, afetando a expressão de genes relacionados à migração celular, reparo de DNA, canais iônicos, potencial de membrana e metabolismo celular, supondo que a soma desses eventos contribuiriam para a cicatrização da úlcera através de um aumento da síntese de colágeno, microcirculação e supressão da apoptose (RAMPINI et al., 2009).

O tratamento com laser de baixa potência, pode representar uma profilaxia para a radiodermatite. Um estudo randomizado para avaliar a eficácia da terapia a laser para prevenção da radiodermatite, foi realizado no Hospital do Câncer de Barretos (Brasil), com 52 participantes, alocadas em dois grupos, grupo intervenção (terapia a laser, n = 26) e grupo controle (placebo, n = 26). Este último recebeu tratamento de uma unidade de laser desativada que não fornecia radiação. (COSTA et al., 2014).

A utilização do laser de baixa potência para o tratamento e prevenção de mucosites orais, tratamento do linfedema (BENSADOUN, 2018) e algumas patologias

já estão bem estabelecidas na literatura, porém a fisiopatologia dos seus efeitos pós tratamento em pacientes oncológicos ainda não estão bem claros.

A fotobiomodulação com a utilização do laser, demonstrou estimular o crescimento de células cancerígenas em estudos de cultura de células *in vitro*, (SROKA et al., 1999) e também, pode aumentar a agressividade de algumas células cancerígenas (SPERANDIO et al., 2013). Alguns autores afirmaram que a fotobiomodulação pode ser contraindicado para tratamento de pacientes com câncer se aplicado na lesão tumoral. No entanto, nem todos os estudos encontraram os mesmos resultados, embora existam alguns artigos sugerindo que a terapia com fotobiomodulação pode ser prejudicial em modelos animais, também existem muitos estudos que sugerem o contrário e que pode danificar diretamente o tumor, potencializar outras terapias contra o câncer e estimular o sistema imunológico do hospedeiro.

Sendo assim, o levantamento de dados pregressos em prontuários de pacientes que foram submetidas à esta terapia no estudo de Costa et al. (2014), nos evidenciaria o desfecho das que foram submetidas ao grupo intervenção e ao grupo controle (placebo), para elucidar possíveis efeitos deletérios nestas pacientes, sendo este estudo necessário para possível contribuição com essas evidências.

2. OBJETIVO

Avaliar a taxa de recidiva ou recorrência de câncer de mama ou metástase entre os grupos de laserterapia e placebo.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo realizado no departamento de mastologia do Hospital de câncer de Barretos – SP para avaliar o desfecho das pacientes submetidas à laserterapia no estudo *Prevent Radiodermatitis in Breast Cancer Patients Submitted to Radiation Therapy*.

3.1 Participantes

O plano amostral adotado é do tipo Amostra por Conveniência, onde foram coletadas as informações de todos os pacientes que apresentaram os critérios de inclusão do estudo. Desta forma, com base no estudo *Laser InGaAlP (660Nm) to Prevent Radiodermatitis in Breast Cancer Patients Submitted to Radiation Therapy*,

foram coletadas as informações de 52 participantes da pesquisa, sendo que o presente estudo foi realizado 5 anos após a aplicação do laser.

3.2 Coleta de dados

Os dados foram coletados e armazenados na Plataforma *REDCap* (*Research Electronic Data Capture*) da Fundação Pio XII obedecendo os descritos pela Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais de agosto de 2018/17.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade maior de 18 anos
- Ter participado do protocolo *Laser InGaAIP (660Nm) to Prevent Radiodermatitis in Breast Cancer Patients Submitted to Radiation Therapy*, tanto no grupo intervenção quanto no grupo placebo.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com perda de seguimento durante tratamento oncológico, indicando o subgrupo de indivíduos que, embora preencheram os critérios de inclusão, também na qualidade dos dados, assim como na interpretação dos resultados.

3.5 Coleta e armazenamento de dados

Os dados foram coletados e armazenados na Plataforma *REDCap* (*Research Electronic Data Capture*) da Fundação Pio XII obedecendo os descritos pela Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais de agosto de 2018/17.

3.6 Procedimentos

A coleta de dados foi realizada através de análise do prontuário com as seguintes informações: dados demográficos, patológicos, tratamento neoadjuvante, tratamento cirúrgico, tratamento adjuvante, recidiva/recorrência e seguimento, conforme descrito na ficha clínica. (apêndice)

3.7 Ética em pesquisa

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos sob o número 1966/2020 na data de 19 de agosto de 2020.

4. RESULTADOS

A amostra analisada (n=52) foi composta de dois grupos de pacientes, grupo Laser (n=25) e grupo Placebo (n=27). A média de idade entre as pacientes foi de 50 ± 15 anos para o grupo Laser e 50 ± 11 para o grupo placebo. Os dados das variáveis clínicas estão descritos nas tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1. Variáveis clínicas da amostra. Grupos Laser e Placebo

Variável	N	%
Grupo laser	25	48,1
Grupo placebo	27	51,9
Lado lesão D	22	42,3
Lado lesão E	27	51,9
Lesão Bilateral	1	1,9
Lesão maior E	2	3,8

Tabela 2. Estadiamento clínico

Variável	N	%
0	11	21,2
I	8	15,4
IIA	10	19,2
IIB	3	5,8
IIIA	11	21,2
IIIB	7	13,5

IIIC	2	3,8
------	---	-----

Tabela 3. Tipo histológico do tumor

Variável	N	%
CDI	39	65,4
CDis	12	23,1
CLI	2	3,8
Combinação	3	5,8
Ignorado	1	1,9

CDI: Carcinoma ductal invasivo. **CDis:** Carcinoma ductal insitu. **CLI:** Carcinoma lobular invasivo.

Fonte: Elaborado pelos autores

Quando comparamos o estadiamento clínico do tumor entre os grupos Laser e Placebo, não encontramos diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação do estadiamento clínico entre os grupos Laser e placebo.

Variáveis	Grupos		p*
	Laser	Placebo	
	N (%)	N (%)	
0	7 (63,6)	4 (36,4)	

I	5 (62,5)	3 (37,5)	
IIA	7 (70,0)	3 (30,0)	
IIB	1 (33,3)	2 (66,7)	
IIIA	3 (27,3)	8 (72,7)	
IIIB	1 (14,3)	6 (85,7)	
IIIC	1 (50,0)	1 (50,0)	0,144

*teste exato de Fisher

Fonte: Elaborado pelos autores

A recidiva do tumor na região axilar homolateral, foi encontrada em somente um caso no grupo placebo (3,7%). Quando comparado os grupos Laser e Placebo, não houve associação estatisticamente significativa entre os mesmos, conforme mostrado na tabela 5.

Tabela 5. Comparação de recidiva em região axilar homolateral entre os grupos Laser e placebo.

Variáveis	Grupos		p*
	Laser	Placebo	
	N (%)	N (%)	
Ausente	23 (92,0)	23 (85,2)	
Presente	0 (0,0)	1 (3,7)	>0,99
Ignorado	2 (8,0)	3 (11,1)	

*teste exato de Fisher

Fonte: Elaborado pelos autores

Ao comparar a recidiva locorregional, a maioria das pacientes não apresentaram recidiva, somente duas pacientes no grupo Laser, sendo uma na cadeia mamária interna e outra na mama contra lateral, e duas no grupo placebo sendo uma na axila contralateral e uma em outro local não especificado, sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 6).

Tabela 6. Comparação de recidiva locorregional entre os grupos Laser e placebo.

Variáveis	Grupos		p*
	Laser	Placebo	
	N (%)	N (%)	
Ausente	23 (92,0)	24 (88,9)	
Axila contralateral	0 (0,0)	1 (3,7)	
Cadeia mamária interna	1 (4,0)	0 (0,0)	>0,99
Mama contralateral	1 (4,0)	0 (0,0)	
Outro local	0 (0,0)	1 (3,7)	
Ignorado	0 (0,0)	1 (3,7)	

*teste exato de Fisher

Fonte: Elaborado pelos autores

Na Tabela 7, comparamos se houve metástase à distância entre os grupos. No grupo Laser, a metástase estava presente em três pacientes no pulmão (8,0%) e uma no cérebro (4,0%), já no grupo Placebo, duas pacientes com metástase pulmonar (7,4%), três (11,1%) no fígado e duas (7,4%) cerebral, sem diferença estatisticamente significativa.

Tabela 7. Comparação de metástases à distância entre os grupos Laser e Placebo.

Variáveis		Grupos		p*
		Laser	Placebo	
		N (%)	N (%)	
Pulmão	Ausente	23 (92,0)	25 (92,6)	<0,99
	Presente	2 (8,0)	2 (7,4)	
Fígado	Ausente	25 (100)	24 (88,9)	
	Presente	0 (0,0)	3 (11,1)	
Cérebro	Ausente	24 (96,0)	25 (92,6)	
	Presente	1 (4,0)	2 (7,4)	

*teste exato de Fisher

Fonte: Elaborado pelos autores

5. DISCUSSÃO

O carcinoma mamário é a segunda causa de morte entre as mulheres, tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. É uma neoplasia heterogênea, apresenta características biológicas e comportamentos clínicos diferentes. (WEIGELT et al., 2010)

A implementação de modernas técnicas de tratamento e diagnóstico precoce para o câncer de mama tem por objetivo minimizar os riscos de morbidades associadas ao tratamento. A radioterapia, é uma das principais modalidades para o tratamento do câncer de mama, principalmente no pós operatório, porém apresenta efeitos colaterais, sendo uma das complicações, a radiodermatite (MAILLOT et al.,

2018), e a utilização do laser de baixa intensidade, uma modalidade de tratamento para minimizar este efeito (COSTA et al. 2014).

O laser na oncologia pode provocar crescimento celular favorecendo o surgimento de metástases ou recorrência do tumor. (SROKA et al., 1999; SPERANDIO et al., 2013).

Brandão et al., (2018), em um estudo retrospectivo, avaliou a incidência de recorrência ou surgimento de novos cânceres com a utilização do laser de baixa potência em pacientes com carcinoma epidermóide oral para a prevenção de mucosite, e comparou os resultados entre um grupo de intervenção com laser e outro grupo placebo, e não encontraram diferença estatisticamente significativa. Embora os estudos avaliaram locais de intervenção diferentes, tumores de cabeça e pescoço e este mama, os resultados corroboram com nosso estudo, onde na comparação entre os grupos placebo e laser, também não evidenciou diferença estatisticamente significativa na taxa de recidiva, recorrência e metástases à distância.

A recorrência locorregional do tumor após o tratamento de câncer de mama é uma preocupação pelos especialistas, pois pode significar um pior prognóstico geral da doença, e representa um marcador para o surgimento de uma metástase a distância (NEUMAN et al., 2018; VOINEA et al., 2017), já a recorrência axilar na atualidade é um evento pouco comum devido ao avanço do diagnóstico e tratamento para o câncer de mama, com abordagens mais seletivas e conservadoras, minimizando os riscos de morbidades associadas (GARCIA-ETIENNE et al., 2019). Encontramos em nosso estudo casos de recidiva axilar e recorrência locorregional nos dois grupos, sem diferença estatisticamente significativa.

Apesar da metástase à distância ser a principal causa de morte em pacientes pós câncer de mama, a implementação do diagnóstico precoce tem diminuído estas taxas. Os locais mais comuns de disseminação são para os ossos, pulmão, fígado e cérebro (WEIGELT et al., 2005; WITZEL et al., 2016), com impacto na expectativa de vida destas mulheres. Foi evidenciado em nosso estudo metástases pulmonar, cerebral e fígado, embora a diferença de ambos grupos não seja significativa foi encontrado a maioria das metástases no grupo placebo.

Embora as técnicas de tratamento para o CM avançaram, as radiodermatites permanecem inevitáveis pela agressão da radioterapia com impacto direto na qualidade de vida dessas pacientes, sendo a fotobiomodulação de baixa potência uma das modalidades de tratamento e prevenção. Bensadoun et al., (2012) realizaram um

estudo relatando que doses entre 1 a 3J e no máximo 4J, não apresentava efeitos adversos em pacientes com mucosite oral. Aistars (2006) utilizou o laser de baixa potência para o tratamento do linfedema com parâmetros da dose de 1 a 2J por ponto aplicado, obtendo resultados positivos em suas aplicações.

No protocolo de Costa et al., (2014), foi utilizado uma dose de aplicação de 3J, baseado nos estudos de Bensadoun et al., (2012) e Aistars (2006) devido à escassez de estudos relacionados à aplicação do laser na radiodermatite em câncer de mama. Hoje alguns estudos relacionados ao tema, como os de Robijns et al., (2018) sugerem uma dose de 4J com segurança.

Mesmo que o laser apresente uma melhora na radiodermatite, ainda não estão bem esclarecidos seus efeitos após a aplicação do mesmo em pacientes oncológicos. Antunes et al., (2017) realizou um estudo randomizado para avaliar a sobrevida dos pacientes após o tratamento de laser de baixa intensidade para prevenção de mucosite oral, e não apresentaram diferença significativa em relação a sobrevida dos pacientes quando comparado o grupo laser do grupo placebo, demonstrando resultados positivos, já Bamps et al., (2018) em outro estudo, evidenciou que o uso do laser de baixa potência aumenta a proliferação celular em células escamosas de cabeça e pescoço, indicando sua utilização, porém com cautela.

Não encontramos diferença significativa entre recidiva, recorrência e metástases quando comparamos os grupos laser e placebo. Embora há estudos que evidenciem êxito, outros demonstram uma proliferação celular em pacientes oncológicos. Nossos resultados sugerem segurança na aplicação deste recurso nestes pacientes, no entanto, protocolos de utilização, segurança e de tratamento devem ser observados.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, os dados desse presente estudo sugerem que a utilização do laser de baixa intensidade em pacientes oncológicos não apresenta riscos quanto à recorrência, metástases e recidiva tumoral em pacientes em tratamento oncológico para o câncer de mama. No entanto, são necessários outros estudos de protocolos de segurança e utilização do laser em outros sítios tumorais.

REFERÊNCIAS

AISTARS, Juli. The validity of skin care protocols followed by women with breast cancer receiving external radiation. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 10, n. 4, p. 487, 2006.

ANTUNES, Héilton S. et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis. **Oral oncology**, v. 71, p. 11-15, 2017.

BAMPS, Marieke; DOK, Rüveyda; NUYTS, Sandra. Low-level laser therapy stimulates proliferation in head and neck squamous cell carcinoma cells. **Frontiers in oncology**, v. 8, p. 343, 2018

BENSADOUN, René-Jean. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. *Current opinion in oncology*, v. 30, n. 4, p. 226-232, 2018.

BENSADOUN, René-Jean; NAIR, Raj G. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. *Current opinion in oncology*, v. 24, n. 4, p. 363-370, 2012.

BRANDÃO, Thaís Bianca et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 7, p. 2417-2423, 2018.

CASTANEDA, Serguei A.; STRASSER, Jon. Updates in the treatment of breast cancer with radiotherapy. **Surgical Oncology Clinics**, v. 26, n. 3, p. 371-382, 2017.

COSTA, Marina Moreira et al. Phototherapy 660 nm for the prevention of radiodermatitis in breast cancer patients receiving radiation therapy: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2014.

FERNANDO, IN. **The role of radiotherapy in patients undergoing mastectomy for carcinoma of the breast**. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, v. 12, n. 3, p. 158-165, 2000.

GARCIA-ETIENNE, Carlos A. et al. Management of the axilla in patients with breast cancer and positive sentinel lymph node biopsy: An evidence-based update in a European breast center. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 46, n. 1, p. 15-23, 2019.

HAWKINS, Denise; ABRAHAMSE, Heidi. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts.

Photomedicine and Laser Therapy, v. 24, n. 6, p. 705-714, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2020: Tipos de câncer: Câncer de mama. Rio de Janeiro: INCA; 2020. Acesso em: 02 mar 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>.

MAILLOT, O. et al. Evaluation of acute skin toxicity of breast radiotherapy using thermography: results of a prospective single-centre trial. **Cancer/Radiothérapie**, v. 22, n. 3, p. 205-210, 2018.

NEUMAN, Heather B. et al. Risk of synchronous distant recurrence at time of locoregional recurrence in patients with stage II and III breast cancer (AFT-01). **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 10, p. 975, 2018.

POROCK, D et al. "Predicting the severity of radiation skin reactions in women with breast cancer." *Oncology nursing forum* vol. 25,6 (1998): 1019-29.

RAMPINI, Mariana Pereira et al. Utilização da terapia com laser de baixa potência para prevenção de mucosite oral: revisão de literatura. **Rev Bras Cancerol**, v. 55, n. 1, p. 59-68, 2009.

ROBIJNS, Jolien; LAUBACH, Hans-Joachim. Acute and chronic radiodermatitis: clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. **Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society**, v. 15, n. 1, p. 2-9, 2018.

ROBIJNS, Jolien et al. Biophysical skin measurements to evaluate the effectiveness of photobiomodulation therapy in the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 4, p. 1245-1254, 2019.

SEITÉ, Sophie; BENSADOUN, Rene-Jean; MAZER, Jean-Michel. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, v. 9, p. 551, 2017.

SPERANDIO, Felipe F. et al. Low-level laser therapy can produce increased aggressiveness of dysplastic and oral cancer cell lines by modulation of Akt/mTOR signaling pathway. **Journal of biophotonics**, v. 6, n. 10, p. 839-847, 2013.

SROKA, Ronald et al. Effects on the mitosis of normal and tumor cells induced by light treatment of different wavelengths. **Lasers in surgery and medicine**, v. 25, n. 3, p. 263-271, 1999.

TAVARES, Ana Beatriz Medeiros Lins de Albuquerque. **Inibição do câncer de mama usando imunoterapia através de uma modelagem computacional quântica**. 2017. Dissertação de Mestrado. Brasil.

ULFF, Eva et al. A potent steroid cream is superior to emollients in reducing acute radiation dermatitis in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy. A randomised study of betamethasone versus two moisturizing creams. **Radiotherapy and Oncology**, v. 108, n. 2, p. 287-292, 2013.

VOINEA, Silviu Cristian; SANDRU, Angela; BLIDARU, Alexandru. Management of Breast Cancer Locoregional Recurrence. *Chirurgia (Bucur)*, v. 112, p. 429-435, 2017.

WEIGELT, Britta; GEYER, Felipe C.; REIS-FILHO, Jorge S. Histological types of breast cancer: how special are they?. **Molecular oncology**, v. 4, n. 3, p. 192-208, 2010.

WEIGELT, Britta; PETERSE, Johannes L.; VAN'T VEER, Laura J. Breast cancer metastasis: markers and models. **Nature reviews cancer**, v. 5, n. 8, p. 591-602, 2005.

WITZEL, Isabell et al. Breast cancer brain metastases: biology and new clinical perspectives. *Breast Cancer Research*, v. 18, n. 1, p. 8, 2016.

WÖRMANN, B. Breast cancer: basics, screening, diagnostics and treatment. **Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten**, v. 40, n. 2, p. 55-64, 2017.

ZHANG, Yuejiao; ZHANG, Shoude; SHAO, Xiaoling. Topical agent therapy for prevention and treatment of radiodermatitis: a meta-analysis. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 4, p. 1025-1031, 2013.

APÊNDICE

HISTÓRICO

01	Identificação	01	
02	RGH	02	
03	Data de nascimento dd/mm/aaaa	03	
04	Data de admissão dd/mm/aaaa	04	
05	Grupo do estudo (1)Laser; (2) Placebo		
05	Tempo de história de evolução do tumor (em meses) (99) Ignorado	05	
06	Lado da lesão (1) Direito; (2) Esquerdo; (3) Bilateral, maior D; (4) Bilateral, maior E, (9) Ignorado	06	
07	Estádio Clínico (0) 0; (1) I; (2) II A; (3) IIB; (4) IIIA; (5) IIIB; (6) IIIC; (7) IV; (8) X	07	
08	Estádio clínico - T 0) Tis; (1) T1; (2) T2; (3) T3; (4) T4a; (5) T4b; (6) T4c; (7) T4d; (9) Ignorado	08	
09	Tamanho clínico do tumor maior eixo _____ cm (99) Ignorado	09	
10	Tamanho clínico do tumor menor eixo _____ cm (99) Ignorado	10	
11	Acometimento da pele (0) Ausente; (1) Clínico; (2) Radiológico; (3) Biópsia+; (9) Ignorado	11	
12	Estádio clínico – N (0) N0; (1) N1; (2) N2; (3) N3; (4) Nx	12	

PATOLOGIA DA BIÓPSIA

13	Tipo histológico (1) CDI; (2) CDis; (3) CLI; (4) Clis; (5) Combinação: _____; (6) Outro: _____; (9) Ignorado	13	
14	RE (0) Negativo; (1) Positivo; (9) Ignorado	14	
15	RP (0) Negativo; (1) Positivo; (9) Ignorado	15	
16	c-erb B-2 (0) Negativo; (1) +; (2) ++; (3) +++; (9) Ignorado	16	
17	FISH (0) Negativo; (1) Positivo; (2) Não realizado (9) Ignorado	17	
18	HER2 (0) Negativo; (1) Positivo; (9) Ignorado	18	
19	Ki 67 em %	19	
20	Subtipo Molecular (1) Luminal A; (2) Luminal B1; (3) Luminal B2; (4) Her2; (5) Triplo negativo; (6) Luminal A/B1 (9) Ignorado	20	

NEOADJUVÂNCIA

33	Esquema de QTNeo proposto (0) Sem QTN (1) 4AC/4T; (2) 4AC/12T; (3) 4AC/12T + Herceptin (9) Ignorado	33	
34	Data do início do primeiro ciclo dd/mm/aaaa	34	
35	Data do início do último ciclo dd/mm/aaaa	35	
36	Mudança de protocolo de QT	36	

	(0) Sem QTN (1) Não; (2) Sim; (9) Ignorado		
37	Motivo da mudança (1) Progressão de doença; (2) Toxicidade a QT; (3) Outro:_____; (8) Não se aplica; (9) Ignorado	37	
38	Esquema final de QTNeo (0) Sem QTN; (1) 4AC/4T; (2) 4AC/12T; (3) 4AC/12T + Herceptin (4) Outro:_____; (9) Ignorado	38	
39	Resposta a QTN: (0) Sem QTN; (1) Doença estável/ Progressão; (2) Resposta parcial; (3) Resposta completa; (9) Ignorado	39	
40	LS pós-QTNeo: (0) Não; (1) Sim; (9) Ignorado	40	

CIRURGIA

41	Data da cirurgia dd/mm/aaaa	41	
43	Cirurgia mamária Radical (1) Halsted; (2) Madden; (3) Patey; (4) Mastectomia simples; (5) Mast. Skin Paring; (6) Mast. Nipple Sparing; (7) Mastectomia/expansor; (8) Não se aplica; (9) Ignorado	43	
45	Cirurgia Oncoplástica (0) Não (1) Sim; (9) Ignorado	45	
46	Tipo de reconstrução imediata (mastectomia) (1) Quadrantectomia; (2) Prótese definitiva; (3) Prótese expansor (4) TRAM; (5) Grande dorsal; (6) Outro_____; (8) Não se aplica; (9) Ignorado	46	
47	Cirurgia Axilar (0) Ausente; (1) Esvaziamento axilar; (2) PLS sentinela (pré-qt); (3) PLS sentinela (pós-qt); (4)	47	

	PAAF prévio; (5) PLS seguido de Esvaziamento axilar; (6) PLS (sem qt neo); (9) Ignorado		
48	Linfonodo Sentinela marcado por (1) Técnico; (2) Azul Patente; (3) Ambos; (8) Não se aplica; (9) Ignorado	48	
49	Quantidade de LS dissecados (em números)	49	
50	Anatomiopatológica do LS – intraoperatória (0) Não realizou; (1) Comprometido por neoplasia; (2) Livre de neoplasia; (9) Ignorado	50	
51	Quantidade de LS comprometidos intraoperatório por neoplasia (em números)	51	

PATOLOGIA FINAL

52	Tipo histológico (1) CDI; (2) CDis; (3) CLI; (4) Clis; (5) Combinação: _____; (6) Outro: _____; (9) Ignorado	52	
53	Quantidade de LS dissecados (em números)	53	
54	Anatomiopatológica do LS – parafina (1) comprometido por macrometástase; (2) comprometido por micrometástase; (3) Livre de neoplasia; (8) Não se aplica; (9) Ignorado	54	
55	Imunohistoquímica do LS (0) Não realizado (1) Presença de micrometástases; (2) Ausência de micrometástases; (3) Células tumorais isoladas; (9) Ignorado	55	
56	Quantidade de LS comprometidos (em números)	56	

57	Quantidade de Linfonodos dissecados na linfadenectomia axilar (em números)	57	
58	Quantidade de Linfonodos comprometidos na linfadenectomia axilar (em números)	58	
59	Tamanho do tumor (maior eixo) _____ cm (88) Ausência de neoplasia invasora (pos-QT neo)	59	
60	Acometimento cutâneo (0) Presente; (1) Ausente; (9) Ignorado	60	
61	Anatomiopatológica/ QTN: (0) Ausente (1) Presente	61	
62	Estádio patológico - T (0) Tis; (1) T1; (2) T2; (3) T3; (4) T4a; (5) T4b; (6) T4c; (7) T4d; (9) Ignorado	62	
63	Estádio patológico – N (0) N0; (1) N1mic; (2) N1; (3) N2; (4) N3; (5) NX (6) N1 cels isoladas	63	
64	Estádio Patológico (0) 0; (1) I; (2) II A; (3) IIB; (4) IIIA; (5) IIIB; (6) IIIC; (7) IV; (8) X	64	
65	Anatomiopatológica: (0) Tumor, sem QTN; (1) Biópsia, se QTN	65	
66	Grau nuclear (1) G I; (2) G II; (3) G III; (9) Ignorado	66	
67	Grau Nottingham (1) G 1; (2) G 2; (3) G 3; (9) Ignorado	67	
68	Invasão angiolinfática (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	68	
69	Embolização perineural (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	69	

70	Desmoplasia (0) Ausente; (1) Leve; (2) Moderado; (3) Intenso; (9) Ignorado	70	
----	--	----	--

ADJUVÂNCIA

71	Esquema de QT proposto: (0) Não realizado (1) 4AC/4T; (2) 4AC/12T; (3) 6CMF; (4) 6FAC; (5) 4AC; (6) 4DC; (7) 12T/4AC; (8) Outro:_____; (9) Ignorado	71	
72	Esquema final de QT: (0) Não realizado (1) 4AC/4T; (2) AC/12T; (3) 6CMF; (4) 6FAC; (5) 4AC (6) 4 DC; (7) 12T/4AC; (8) Outro:_____; (9) Ignorado	72	
73	Trastuzumabe Adjuvante (0) Não/Her2-; (1) Her2+/recebeu; (2) Her2+/não recebeu; (3) Outro:_____; (9) Ignorado	73	
74	Radioterapia (0) Não realizado; (1) Adjuvante; (2) Neoadjuvante (indicação):_____; (9) Ignorado	74	
75	Radioterapia Adjuvante (0) Ausente; (1) Presente mama/plastrão; (2) Presente mama/boost; (3) Presente mama/FSC; (4) Presente mama/boost/FSC (5) Presente plastrão/FSC (6) Outro:_____; (9) Ignorado	75	
76	Dose RXT adjuvante mama _____ cGy (99) Ignorado	76	
77	Dose RXT boost _____ cGy (99) Ignorado (88) Não se aplica	77	
78	Dose RXT FSC _____ cGy (99) Ignorado (88) Não se aplica	78	

79	Data início RXT adjuvante dd/mm/aaaa	79	
80	Data término RXT adjuvante dd/mm/aaaa	80	
81	Hormonioterapia adjuvante (0) Ausente; (1) Presente/Completo; (2) Presente em tratamento; (3) Presente/incompleto; (4) extendida (9) Ignorado	81	
82	Data início HT adjuvante (DD/MM/AA) dd/mm/aaaa	82	
83	Data final HT adjuvante (DD/MM/AA) dd/mm/aaaa	83	
84	Tipo hormonioterapia adjuvante (0) Ausente; (1) TMX; (2) Anastrozol; (3) Letrozol; (4) Exemestano; (5) TMX+LHRH; (6) Fulvestranto; (7) Outra:_____ ; (8) SWITCH (TMX-ANZ) (9) Ignorado	84	

RECIDIVA/RECORRÊNCIA

85	Data da 1ª recidiva local Axilar: dd/mm/aaaa (88) Não se aplica	85	
86	Recidiva local (axilar) (0) Ausente; (1) Presente; (8) Não se aplica; (9) Ignorado	86	
87	Data da 1ª recidiva locorregional: dd/mm/aaaa (88) Não se aplica	87	
88	Recidiva locorregional (0) Ausente; (1) Plastão (mastectomia); (2) Mama (quadrantectomia); (3) Axila homolateral; (4) Axila oposta; (5) FSC homolateral; (6) mamária interna; (7) Mamária interna/External;	88	

	(8) Outro: _____; (9) Mama contralateral (99) Ignorado		
89	Data da 1ª metástase dd/mm/aaaa (88) Não se aplica	89	
90	Metástase pulmonar à distância (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	90	
91	Metástase fígado à distância (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	91	
92	Metástase óssea à distância (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	92	
93	Metástase cérebro à distância (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	93	
94	Metástase outra à distância (0) Ausente; (1) Presente; (9) Ignorado	94	

SEGUIMENTO

95	Data da última consulta dd/mm/aaaa	95	
96	Estado da Paciente (0) MOCA/progressão; (1) MOCA/toxicidade; (2) MOAS; (3) MOSOE: _____; (4) VSD; (5) VCD; (6) PVSOE; (9) Ignorado	96	
97	Axila ipsilateral ao tratamento (1) Sem linfonodos palpáveis; (2) linfonodos aumentados de tamanho e fibroeláticos; (3) linfonodos pétreos; (9) ignorado	97	
98	US de mamas (0) Não realizado; (1) região axilares livres; (2) linfonodo axilar com cortical espessada; (3) linfonodo axilar comprometido por neoplasia; (9) ignorado	98	

99	Data do levantamento dd/mm/aaaa	99	
100	Observações	100	

ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESFECHO DAS PACIENTES SUBMETIDAS À LASER EM MAMA PARA PREVENÇÃO DE RADIODERMATITE

Pesquisador: Almir José Sarri

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34618620.0.0000.5437

Instituição Proponente: Fundação Pio XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.223.631

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_1569089.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 24/07/2020)

Resumo:

A radioterapia (RT) é um componente essencial para o tratamento moderno do câncer de mama. Um dos efeitos colaterais frequente da RT, é a radiodermite induzida por radiação, que ocorre em cerca de 90 a 95% das pacientes submetidas ao tratamento de RT. É uma reação cutânea causada pela exposição secundária da pele à radiação ionizante, e pode impactar diretamente na qualidade de vida da paciente e também na cosmese a longo prazo. Tratamentos como medicamentos sistêmicos ou locais já foram testados para a radiodermite, porém com resultados limitados. Um agente ideal para a prevenção de radiodermite, é a fotobiomodulação com laser de baixa potência. Um estudo randomizado para avaliar a eficácia da terapia a laser para prevenção da radiodermite, foi realizado no Hospital do Câncer de Barretos (Brasil), com 52 participantes, alocadas em dois grupos, grupo intervenção (terapia a laser, n = 26) e grupo controle (placebo, n = 26). Este último recebeu tratamento de uma unidade de laser desativada que não fornecia radiação. A fotobiomodulação com a utilização do laser, demonstrou estimular o crescimento de

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: cepi@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 4.223.631

células cancerígenas em estudos de cultura de células in vitro, e também, pode aumentar a agressividade de algumas células cancerígenas. Sendo assim, o levantamento de dados progressos em prontuários de pacientes que foram submetidas à esta terapia no estudo de Costa et al, 2014, nos evidenciaria o desfecho das que foram submetidas ao grupo intervenção e ao grupo controle (placebo), para elucidar possíveis efeitos deletérios nestas pacientes, sendo este estudo necessário para possível contribuição com essas evidências.

Introdução:

O carcinoma mamário (CM) é a principal neoplasia e uma das causas de morte mais frequentes entre as mulheres, com aumento da incidência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados para o biênio de 2020, 66.280 novos casos. O estágio da doença no diagnóstico e as características biológicas do tumor determinam o prognóstico. O tratamento moderno para o CM é multimodal, incluindo cirurgia, quimioterapia, imunoterapia, terapia medicamentosa e radioterapia (RT). A RT é um componente essencial, e também uma das conquistas notáveis para o tratamento moderno do CM baseado em evidências. A indicação da RT, pode ser após a cirurgia conservadora para carcinoma infiltrante independentemente das características da doença, para carcinoma ductal in situ, irradiação da região axilar, supra e infra-clavicular e também a irradiação da cadeia mamária interna. A dose da radiação, tipo, delineamento da mama, da parede torácica e das áreas nodais, serão baseados no estadiamento e em avaliações clínicas e radiológicas. Um dos efeitos colaterais frequente da RT, é a radiodermite induzida por radiação, e sua gravidade varia de eritema leve a necrose local, resultado de uma reação inflamatória pelo aumento da temperatura local durante o curso da RT. A radiodermite por radiação é um efeito colateral grave que ocorre em cerca de 90 a 95% das pacientes submetidas ao tratamento de RT. É uma reação cutânea causada pela exposição secundária da pele à radiação ionizante, a qual prejudica a capacidade das células de se proliferarem rapidamente, causando uma reação da pele. Esse processo complexo envolve danos ao DNA e alterações nas proteínas, lipídios, e carboidratos. No nível do tecido, essa lesão inclui destruição celular basal e depleção das células da pele. Como a migração de células basais para a superfície da pele é comprometida pela radiação, ocorre uma descamação da pele, inicialmente manifestando-se como eritema entre a primeira e a quarta semana de tratamento com a radiação, e essa condição pode progredir para ulceração até três meses após tratamento. Durante a RT, esse processo é continuado afetando negativamente a função de barreira da pele e do processo de cicatrização de feridas, resultando finalmente nas alterações da estrutura e vasculatura,

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: 4.223.631

clínicamente caracterizadas por eritema, secura, descamação, prurido, foliculite e hiperpigmentação. O sistema imunológico cutâneo, ficará mais suscetível à perda de água, substâncias químicas, alérgenos e infecções. Fatores de risco conhecidos para radiodermatite incluem dose total de radiação, esquema de fracionamento, tipo de equipamento utilizado, volume de tecido irradiado (volume da mama) e a radiosensibilidade dos tecidos envolvidos. Também atribui-se fatores relacionados ao paciente, como tabagismo, doenças crônicas (incluindo diabetes mellitus) e tratamento anticâncer concomitante, que pode interferir com reações na pele afetando o processo de cicatrização. A radiodermite pode impactar diretamente na qualidade de vida da paciente e também na cosmese a longo prazo. Tratamentos como medicamentos sistêmicos ou locais já foram testados para a radiodermite, porém com resultados limitados, e um agente ideal para a prevenção de radiodermatite, contemplaria a reparação de danos no DNA ou a promoção da proliferação celular, como a fotobiomodulação com laser de baixa potência. A fotobiomodulação com a utilização do laser de baixa potência, com seu efeito cumulativo, usado na dose apropriada, promove o reparo tecidual, possivelmente devido à redução do processo inflamatório e à indução da síntese de colágeno, efeito benéfico sobre os fibroblastos lesionados, estimulando diretamente seu crescimento, afetando a expressão de genes relacionados à migração celular, reparo de DNA, canais iônicos, potencial de membrana e metabolismo celular, supondo que a soma desses eventos contribuiriam para a cicatrização da úlcera através de um aumento da síntese de colágeno, microcirculação e supressão da apoptose. O tratamento com laser de baixa potência, pode representar uma profilaxia para a radiodermite. Um estudo randomizado para avaliar a eficácia da terapia a laser para prevenção da radiodermite, foi realizado no Hospital do Câncer de Barretos (Brasil), com 52 participantes, alocadas em dois grupos, grupo intervenção (terapia a laser, n = 26) e grupo controle (placebo, n = 26). Este último recebeu tratamento de uma unidade de laser desativada que não fornecia radiação. A utilização do laser de baixa potência para o tratamento e prevenção de mucosites orais, tratamento do linfedema e algumas patologias já estão bem estabelecidas na literatura, porém a fisiopatologia dos seus efeitos pós tratamento em pacientes oncológicos ainda não estão bem claros. A fotobiomodulação com a utilização do laser, demonstrou estimular o crescimento de células cancerígenas em estudos de cultura de células in vitro, e também, pode aumentar a agressividade de algumas células cancerígenas. Alguns autores afirmaram que a fotobiomodulação pode ser contra-indicado para tratamento de pacientes com câncer se aplicado na lesão tumoral. No entanto, nem todos os estudos encontraram os mesmos resultados, embora existam alguns artigos sugerindo que a terapia com fotobiomodulação pode ser prejudicial em modelos animais, também existem muitos estudos que sugerem o contrário e

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: 4.223.831

que pode danificar diretamente o tumor, potencializar outras terapias contra o câncer e estimular o sistema imunológico do hospedeiro. Sendo assim, o levantamento de dados pregressos em prontuários de pacientes que foram submetidas à esta terapia no estudo de Costa et al, 2014, nos evidenciaria o desfecho das que foram submetidas ao grupo intervenção e ao grupo controle (placebo), para elucidar possíveis efeitos deletérios nestas pacientes, sendo este estudo necessário para possível contribuição com essas evidências.

Hipótese:

Taxa de recidiva ou recorrência de câncer de mama ou metástase são iguais nos grupos mostrando que a laserterapia é uma modalidade segura para a prevenção de radiodermite em pacientes com câncer de mama.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a taxa de sobrevivência global em 5 anos nas pacientes que realizaram laserterapia para prevenção de radiodermite durante tratamento radioterapêutico em mama.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a taxa de recidiva ou recorrência de câncer de mama ou metástase entre os grupos de laserterapia e placebo.- Correlacionar o status do paciente, ou seja, vivo sem doença, vivo com doença ou morte, com dados da neoplasia.- Correlacionar o status do paciente, ou seja, vivo sem doença, vivo com doença ou morte, com o grupo do estudo de laserterapia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador:

Riscos:

Este estudo confere risco mínimo aos participantes por ser um estudo observacional, retrospectivo, com coleta de dados em prontuários. No entanto poderá haver quebra acidental do sigilo, porém os pesquisadores tomarão todas as medidas necessárias para que isso não ocorra. Será utilizado a plataforma RedCap, um software seguro, e a anonimização dos participantes.

Benefícios:

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



Este estudo não oferece benefícios direto aos participantes, porém se evidenciar que a utilização do laser em pacientes em tratamento não causa efeitos de progressão de doença, poderá beneficiar futuramente pacientes com câncer.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

RESPOSTAS REFERENTES AS PENDÊNCIAS EMITIDAS NO PARECER N° 4.159.593

- RESPOSTA PESQUISADOR: Foi acrescentado na ficha de coleta dados (Apendice I) item 100 (Data da última informação) e item 101 (Data do óbito). A alteração se encontra no documento Correcao_Projeto_Laser.doc, na página 18.

- ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA

- - RESPOSTA PESQUISADOR: Foi descrito a metodologia estatística a ser utilizada no documento Correcao_Projeto_Laser.doc, item ANÁLISES ESTATÍSTICAS, pag 08 e na Plataforma Brasil.

- ANÁLISE CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA

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 N° 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 19/02/2021.

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.

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: 4.223.631

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 1966/2020.

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 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_P ROJETO_1569089.pdf	24/07/2020 07:35:06		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: 4.223.631

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Correcao_Projeto_Laser.doc	24/07/2020 07:34:44	Almir José Sarri	Aceito
Outros	carta_pendencia.docx	22/07/2020 12:51:35	Almir José Sarri	Aceito
Outros	carta_resposta_projeto_laser.pdf	22/07/2020 12:28:10	Almir José Sarri	Aceito
Outros	coparticipacao_proj_laser.pdf	25/06/2020 07:55:54	Almir José Sarri	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_almir.pdf	17/06/2020 12:50:29	Almir José Sarri	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisador.pdf	05/06/2020 09:20:13	Almir José Sarri	Aceito
Outros	CADASTROPROJETODEPESQUISANA P.pdf	05/06/2020 09:19:52	Almir José Sarri	Aceito
Outros	MABIN.pdf	05/06/2020 09:18:46	Almir José Sarri	Aceito
Declaração de concordância	viabilidade_depto.pdf	05/06/2020 09:17:16	Almir José Sarri	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Laser.doc	03/06/2020 10:59:13	Almir José Sarri	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BARRETOS, 19 de Agosto de 2020

**Assinado por:
Thiago Buosi 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