



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



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da irradiação transcutânea sobre a artéria radial com laser de baixa intensidade como método adicional para o controle de mucosite oral em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço

Pesquisador: Leandro Dorigan de Macedo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65662422.9.0000.5440

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.997.429

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa “AVALIAÇÃO DA IRRADIAÇÃO TRANSCUTÂNEA SOBRE A ARTÉRIA RADIAL COM LASER DE BAIXA INTENSIDADE COMO MÉTODO ADICIONAL PARA O CONTROLE DE MUCOSITE ORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO” é apresentado como projeto de mestrado da odontóloga Milena Rodrigues Vasconcelos, no Programa de PósGraduação em Oncologia Clínica, Células Tronco e Terapia Celular, da FMRP-USP, sob orientação do Prof.Dr. Leandro Dorigan de Macedo. A pesquisa conta ainda com os colaboradores: a) Mariana Andrade Costa: cirurgiã-dentista, responsável pela aplicação do laser intra oral coleta dos índices de saúde bucal CPOD; PSR; Índice de Placa; Índice gengival; b) Maria Júlia Pagliarone: cirurgiã-dentista, responsável pela coleta da escala de dor VAS, classificação da mucosite oral e questionário de Qualidade de Vida; c) Vanessa Tonetto Marques Galves: cirurgiã-dentista, responsável pela parte laboratorial, por processar as amostras de sangue e saliva; d) Thiago de Carvalho Reis: cirurgiã-dentista, responsável pela parte laboratorial, por processar as amostras de sangue e saliva; e) Tatiane Cardoso Motta: médica oncologista, responsável pela definição do tratamento sistêmico, pelo atendimento às possíveis intercorrências médicas apresentadas durante o estudo, participara também das avaliações de sobrevida; f) Gustavo Viani: médico radioterapeuta, responsável pela definição do planejamento do tratamento radioterápico; g) Leandro Dorigan de Macedo: cirurgiã-dentista, pesquisador orientador responsável do projeto, responsável pela randomização dos

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



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



Continuação do Parecer: 5.997.429

participantes. Este será o único pesquisador que não será cego.

Os autores apresentam o projeto definido como Fase 3 como "...Todos os pacientes passarão por uma avaliação odontológica inicial e adequação do meio bucal antes do início da radioterapia. Ambos os grupos serão submetidos a profilaxia/tratamento de mucosite oral com laser diodo de baixa potência aplicado diretamente na mucosa oral. O grupo estudo,

receberá concomitante a aplicação do laser na mucosa oral, o tratamento com ILIB transcutâneo (laser diodo, fibra optica de 1.000micras; spot 0.098cm², DMC equipamentos- São Carlos -Brasil) no seguinte protocolo: comprimento de onda 660nm, 100mW de potência, aplicação por 30 minutos, na função ILIB, para aplicação será utilizada uma pulseira acoplada no pulso, com o direcionamento do laser na artéria radial. O grupo placebo receberá a aplicação com um aparelho idêntico ao do grupo estudo, porém sem laser ativo. O tempo e a técnica de aplicação serão idênticos nos dois grupos. Desenho: Este será um ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado que incluirá 150 pacientes acima de 18 anos com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço e com indicação de tratamento radioterápico por IMRT, associado ou não a quimioterapia. O estudo será realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Previamente à inclusão no estudo, todos pacientes serão orientados sobre o protocolo do trabalho, seus riscos e benefícios, e caso haja concordância em participar, assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Serão critérios de exclusão: tratamento radioterápico com dose menor que 50Gy na área primária de tratamento, pacientes com alterações neurológicas, psicomotoras e/ou doenças psiquiátricas que dificultem o autocuidado, a coleta de dados, de amostra salivar ou de sangue. Pacientes com neoplasia na região a ser irradiada, com lesões clínicas sem diagnóstico na região irradiada, sobre a pele de pacientes que fazem uso tópico de substâncias fotossensíveis (ex: isotretinoína, ácido retinóico), pacientes portadores de arritmias complexas e insuficiência cardíaca, pacientes com neoplasias hematológicas (tumores dos tecidos hematopoiéticos e linfóides), pacientes com glaucoma não controlado, catarata sem acompanhamento médico, pacientes grávidas, pacientes com tatuagem na região a ser aplicado o laser, seguindo desta maneira todas as recomendações do manual do usuário disponibilizado pelo fabricante (DMC). Os

pacientes que não aderirem ao protocolo de aplicação de laser baixa potência em cavidade oral, de ILIB transcutâneo, ou de tratamento radioterápico também serão excluídos do estudo. Os pacientes incluídos no estudo serão randomizados em dois grupos: 1. Grupo estudo e 2. Grupo placebo. A Randomização será estratificada pela localização do tumor (boca versus faringe versus laringe) e pelo tratamento quimioterápico (rádio+quimioterapia versus radioterapia exclusiva). Os

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.997.429

dois grupos serão submetidos a adequação de saúde bucal, orientação de higiene oral, dieta e cuidados com mucosa oral antes do início do tratamento radioterápico. Todos os pacientes passarão por uma avaliação odontológica inicial e adequação do meio bucal antes do início da radioterapia. Ambos os grupos serão submetidos a profilaxia/tratamento de mucosite oral com laser diodo de baixa potência aplicado diretamente na mucosa oral, três vezes por semana, desde o primeiro dia da radioterapia até uma semana após o término do tratamento radioterápico no seguinte protocolo: 1. Áreas sem lesão: laser vermelho + infravermelho aplicados simultaneamente com comprimento de onda de 660nm e 808nm, respectivamente, aplicados 10 segundos por ponto, com potência de 100mW, energia de 1J vermelho + infravermelho e densidade de energia de 33J/cm²; 2. Áreas com lesão: laser vermelho com comprimento de onda de 660nm, aplicados 03 segundos por ponto, 0,3J na lesão e ao redor da mesma (com distância de 2mm da mucosa). Antes da aplicação do laser os pacientes irão realizar um bochecho com clorexidina a 0,12% e caso haja necessidade, receberão profilaxia com escova de robinson e pasta profilática para manutenção da saúde bucal. O grupo estudo, receberá concomitante a aplicação do laser na mucosa oral, o tratamento com ILIB transcutâneo no seguinte protocolo: comprimento de onda 660nm, 100mW de potência, aplicação por 30 minutos, na função ILIB, para aplicação será utilizada uma pulseira acoplada no pulso, com o direcionamento do laser na artéria radial. O grupo placebo receberá a aplicação com um aparelho idêntico ao do grupo estudo, porém sem laser ativo. O tempo e a técnica de aplicação serão idênticos nos dois grupos. As seguintes variáveis serão coletadas ao longo do estudo: idade, sexo, localização e estadiamento do tumor, comorbidades, peso, medicações em uso, protocolo de radioterapia e quimioterapia (se aplicável); complicações infecciosas; interrupções de rádio e/ou quimioterapia."

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário: Avaliar o impacto do uso de ILIB transdérmico na gravidade e sintomas relacionados a mucosite oral em pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço. Objetivo Secundário: Comparar entre o grupo estudo (ILIB transdérmico + laserterapia em mucosa oral) e o grupo placebo (fonte de luz placebo transdérmico + laserterapia em mucosa oral): 1. Incidência e gravidade de mucosite oral; 2. Dor relacionada a mucosite oral; 3. Qualidade de vida; 4. Expressão de TNF-, IL-1 e IL-6 no sangue e na saliva; 5. Expressão proteômica em sangue e saliva; 6. Níveis de óxido nítrico; 7. Níveis de superóxido dismutase (SOD)."

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.997.429

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os proponentes descrevem como possíveis riscos e benefícios: "Riscos: Em relação aos riscos que este estudo pode gerar aos participantes, podemos incluir: 1. Dor e Hematoma na área de coleta de sangue: Apesar de ser um procedimento rotineiro, as punções venosas podem causar desconforto no local da punção. O paciente será orientado pela equipe de enfermagem quanto aos cuidados locais após as punções venosas. 2. Cansaço durante o exame clínico: a coleta de dados e amostras para o estudo pode gerar cansaço para o paciente. Para minimizar o risco, as avaliações clínicas serão divididas ao longo da semana (figura 2) e, caso o paciente apresente cansaço, a coleta poderá ser interrompida até que o paciente tenha condições de continuar. 3. Ressecamento bucal durante a coleta de saliva: durante e após os 15 minutos de coleta de saliva, o paciente pode apresentar ressecamento de cavidade oral. Para minimizar possíveis desconfortos, será ofertado água após a coleta.

4. Exposição da identificação dos participantes (quebra de sigilo): todos os cuidados serão tomados para manter a confidencialidade dos participantes da pesquisa, como por exemplo: apenas o pesquisador principal coletará os dados e terá acesso às identidades; na compilação dos dados em tabelas, os participantes serão identificados com números.

5. Riscos de irritação da pele na área de aplicação de ILIB a depender do fototipo do paciente. Pacientes negros podem apresentar leves queimaduras por ter uma maior absorção da luz a nível da derme. Para que isso não ocorra, ao relatar qualquer desconforto, a pulseira de aplicação será realocada para o membro oposto, com o uso de espaçador, conforme orientação contida no manual do aparelho, se necessário, juntamente será aplicado uma fita opaca, para que esta absorva parte da energia empregada, prevenindo qualquer tipo de injúria ao paciente.

Benefícios: Em contrapartida, quanto aos benefícios de participar do estudo, todos os participantes receberão atenção odontológica antes do início do tratamento antineoplásico com intuito de tratar as condições infecciosas já existentes e evitar complicações durante o tratamento oncológico. Receberão acompanhamento preventivo/curativo para mucosite oral com aplicação de laser de baixa potência três vezes por semana. Além disso, todos os voluntários serão avaliados constantemente até o término do período do estudo e se for identificada patologia ou complicações de saúde bucal receberão o atendimento e orientação."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A estratégia de composição dos grupos é apresentada no projeto e também é explicitada aos participantes no Termo.

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.997.429

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios e essenciais são apresentados de forma pertinente.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão nº 02. Data: 13/03/2023, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão nº 02 Data: 28/02/2023, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1992750.pdf	14/03/2023 08:09:47		Aceito
Outros	carta_resposta_pendencia_pdf.pdf	14/03/2023 08:09:22	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclecorrecaocep_versao_2_13_03_23.docx	14/03/2023 08:08:57	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_ILIB_RT_x_versao_2_13_03_2023.docx	14/03/2023 08:07:58	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Cronograma	cronograma2.docx	14/03/2023 08:07:43	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Outros	carta_resposta_pendencia1.docx	14/03/2023 08:00:05	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Final_Milena.docx	01/12/2022 15:10:06	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Cronograma	_CRONOGRAMA_.docx	01/12/2022 14:02:08	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
TCLE / Termos de	tcle.docx	01/12/2022	Leandro Dorigan de	Aceito

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 5.997.429

Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	14:01:08	Macedo	Aceito
Outros	UPC_Documento.pdf	01/12/2022 09:49:18	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Folha de Rosto	_folhaDeRosto_.pdf	01/12/2022 09:48:27	Leandro Dorigan de Macedo	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	autorizacao_biorrepositorio.pdf	29/11/2022 12:09:06	MILENA RODRIGUES VASCONCELOS	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	29/11/2022 11:53:10	MILENA RODRIGUES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 12 de Abril de 2023

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

Endereço: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Campus Universitário, Prédio Central-
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br