

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ensaio Clínico de Ácido Valpróico com Quimioterapia e Radioterapia para Pacientes com Glioma Intrínseco Difuso de Ponte na Infância e Adolescência - VALQUIRIA

Pesquisador: Francisco Helder Cavalcante Felix

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 30166714.8.0000.5042

Instituição Proponente: Hospital Infantil Albert Sabin - CE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.386.007

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa em Serviço por meio de um estudo unicêntrico, aberto, não randomizado, não controlado e prospectivo. O objetivo do mesmo é avaliar a eficácia de um esquema de tratamento (prova conceito) com ácido valpróico (valproato de sódio) associado com quimioterapia e radioterapia para casos de glioma intrínseco difuso da ponte (DIPG), diagnosticados em pacientes infanto-juvenis do Centro Pediátrico do Câncer (CPC).

Segundo as informações do projeto, o DIPG ainda associa-se com resultados insatisfatórios, cabendo-lhes cuidados paliativos. O valproato de sódio (VPA) é utilizado para o tratamento de convulsões em pacientes com tumores cerebrais e foi introduzido no tratamento CPC a partir de 2007. Após o início da profilaxia observou-se uma tendência de melhor sobrevida em um subconjunto desses pacientes. A fim de estudar a possível influência do valproato na sobrevivência de pacientes pediátricos com tumor cerebral no CPC o autor iniciou um estudo observacional retrospectivo, com o grupo de pacientes diagnosticado entre 2000 e 2010. Foi comparada a sobrevida dos pacientes tratados com valproato com um controle histórico não tratado. Comparando a sobrevida global e livre de eventos em pacientes com DIPG, encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa em favor daqueles que fizeram a profilaxia com VPA. A profilaxia anti-convulsivante com VPA não é mais utilizada como rotina nos pacientes do CPC com

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.386.007

DPIG por critérios científicos justificáveis. Assim o estudo ora proposto utilizará, pelas razões acima expostas, uma análise da droga com outra finalidade, ou seja, a ação sobre os tumores da ponte. Desse modo, somente os responsáveis legais que permitirem é que terão o VPA associado à radioquimioterapia de rotina dos seus filhos na condição de um uso experimental da droga. Enfatiza o autor que em oncologia pediátrica não há possibilidade de grupos controle ou seja, que todos são tratados universal e igualmente, sendo o controle histórico o grupo daqueles pacientes que à época não recebiam o VPA por esta droga (antes de 2007) não compor o protocolo de praxe para todos os pacientes do CPC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a sobrevivência global em 12 e 24 meses de pacientes com diagnóstico de glioma pontino intrínsecos difusos tratados com uma combinação de radioquimioterapia e ácido valproico.

Objetivos Secundários:

- 1) Comparar a sobrevida geral em 12 e 24 meses com os valores relatados pelo estudo alemão- GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie) no ensaio HIT-GBM-C para tumores pontinos.
- 2) Comparar a curva de sobrevida geral (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) dos pacientes com as curvas de sobrevida dos pacientes do grupo histórico do nosso serviço, tratados com radioterapia e com uma combinação de tratamento adjuvante diferente do tratamento deste estudo.
- 3) Comparar a curva de SG e SLP dos pacientes com as curvas de sobrevida dos pacientes descritos num ensaio clínico realizado com crianças brasileiras portadoras de DIPG [Broniscer, 2000].
- 4) Avaliar a resposta radiológica 2 meses após a radioterapia destes pacientes.
- 5) Avaliar a sobrevivência livre de progressão em 6 meses destes pacientes.
- 6) Avaliar a qualidade de vida ao final do tratamento da doença.
- 7) Avaliar a toxicidade do tratamento, de acordo com os critérios comuns de toxicidade [Saad, 2002].

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O autor descreve riscos inerentes ao tratamento radioquimioterápico ao qual os pacientes com DIPG se submetem regularmente independente da pesquisa que incluem, mas não se limitam a toxicidade renal, hepática, hematológica, infecções, sangramento, perda auditiva, náuseas, vômitos, queda de cabelos e dermatite. Já os riscos do tratamento com ácido valproico, a

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.386.007

medicação a ser incluída neste estudo incluem, mas não se limitam a toxicidade hepática, plaquetopenia, leucopenia, sonolência, sangramento cerebral.

Como benefício, o autor espera do presente estudo constatar uma grande vantagem de sobrevivência neste grupo de pacientes tratados com a inclusão do ácido valproico que, de outra maneira, tem prognóstico muito ruim. No TCLE, o autor esclarece: "A pesquisa poderá trazer um grande benefício para os pacientes, se a medicação tiver efeito benéfico como se espera. A eficácia e a segurança do uso desta medicação será verificada com este estudo, permitindo outros experimentos maiores. Os riscos serão reduzidos, visto que o paciente terá seus sinais vitais monitorizados na unidade onde a pesquisa for feita. Caso ocorram possíveis complicações, a dose será reduzida ou a medicação interrompida, para proteger os pacientes. O ácido valproico é um remédio seguro e com baixa chance de efeitos colaterais. Os possíveis efeitos indesejados poderiam ser a redução excessiva das plaquetas ou das células brancas de defesa, além de um pequeno aumento de chance de sangramento cerebral. O efeito esperado oposto: redução da doença e de suas complicações". Por fim relata os seguintes benefícios: se a influência do valproato na sobrevivência destes pacientes for confirmada, será a primeira vez em 40 anos que um tratamento farmacológico demonstra eficácia no tratamento de pacientes com DIPG.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto em discussão se mostra de muita relevância, uma vez que se propõe a avaliar os possíveis benefícios de uma droga para o tratamento de tumores que ainda levam à óbito crianças e adolescentes. O texto do projeto está claro, com apenas algumas exceções referentes a: uma descrição no projeto do termo "controle histórico"; o período do uso do VPA como profilático de convulsões no CPC e seu término e porque, pois isto torna mais clara proposta do presente estudo, conforme o autor esclareceu verbalmente, sendo importante constar no texto. Outra questão é que o orçamento consta com financiamento próprio, porém é imprescindível esclarecer e discriminar quais custos já compõem as despesas referentes ao tratamento de rotina de pacientes com DIPG custeados pelo SUS e quais custos serão adicionais, necessitando indicar fonte financeira e anuência da Diretoria do HIAS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto, na sua versão 3, apresenta concordância da chefia médica do Centro Pediátrico do Câncer nos termos do projeto, os quais deixam claro no item 5.4 (procedimentos) que a avaliação clínica sequencial; avaliação por imagem e avaliação laboratorial, assim como o item 5.5 -

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.386.007

intervenção não representam custo adicional para o HIAS, pois já fazem parte da assistência de rotina prestada pelo SUS aos portadores de DIPG.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Uma vez que há anuência da chefia do CPC para o desenvolvimento da pesquisa, que o orçamento apresentado refere apenas custos bancados pelos pesquisadores, e os procedimentos (avaliação clínica, laboratorial e de imagem) não representam custo adicional para o HIAS por ser conduta de rotina do serviço, fica aprovado o projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Acatado o parecer acima da versão 3. Pede-se ao pesquisador enviar relatório final ao CEP HIAS.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_266529.pdf	27/11/2015 17:19:38		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Anteprojeto_VALQUIRIA_HIAS_3.pdf	27/11/2015 17:19:05	Francisco Helder Cavalcante Felix	Aceito
Outros	AUTORIZA1.pdf	31/05/2014 13:25:08		Aceito
Outros	scanned_20140328-2023.pdf	28/03/2014 20:41:28		Aceito
Folha de Rosto	scanned_20140328-1306.pdf	28/03/2014 20:29:59		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/03/2014 20:48:19		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 1.386.007

FORTALEZA, 16 de Janeiro de 2016

Assinado por:
Regina Lúcia Ribeiro Moreno
(Coordenador)

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-4212

Fax: (85)3101-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br