

## CHECKLIST

### DOCUMENTOS PARA ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Reg. CEP: \_\_\_\_\_/HIAS                      Data da Reunião: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nível da Pesquisa: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Reg. CONEP \_\_\_\_\_

Se aprovado por outro CEP n° Reg: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

SIM	NÃO	ESPECIFICAÇÃO
X		<b>FOLHA DE ROSTO – FR</b>
X		<b>PROJETO DE PESQUISA EM PORTUGUÊS</b>
X		Antecedentes e justificativa, registro no país de origem, em caso de drogas e dispositivos para a saúde.
X		Descrição de material e métodos, casuística, resultados esperados e bibliografia.
X		Análise crítica de risco e benefícios
X		Responsabilidade do pesquisador, da instituição, do patrocinador.
X		Critérios para suspender ou encerrar
X		Local de realização das várias etapas
X		Infra estrutura necessária e concordância da instituição (Folha de Rosto)
X		<b>CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO</b>
X		<b>FOLHA DE AUTORIZAÇÃO</b>
X		<b>TERMO COMPROMISSO DO PESQUISADOR</b>
	X	<b>TERMO FIEL DEPOSITÁRIO</b>
X		<b>ORÇAMENTO FINANCEIRO DETALHADO</b>
	X	Propriedade das informações
X		Características da população (FR campo 10), justificativa de uso de grupos vulneráveis
X		Número de sujeitos no local e global (multicêntricos – FR campo 9)
X		Descrição de métodos que afetem os sujeitos da pesquisa
X		Fontes de material, coleta específica.
X		Planos de recrutamento, critérios de inclusão e exclusão

X		<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>
X		Como e quem irá obtê-lo
X		Descrição de riscos com avaliação de gravidade
X		Medidas de proteção de riscos e à confidencialidade
X		Previsão de ressarcimento de gastos
X		Linguagem acessível
X		Justificativa, objetivos e procedimentos
X		Desconfortos e riscos
X		Benefícios esperados
X		Métodos alternativos existentes
X		Forma de assistência e responsável (nome e telefone do pesquisador e do CEP)
X		Esclarecimentos antes e durante a pesquisa sobre a metodologia
	X	Possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo
X		Liberdade de recuar ou retirar o consentimento sem penalização
X		Garantia de sigilo e privacidade
X		Formas de ressarcimento
X		Formas de indenização
X		<b>CURRÍCULO DO PESQUISADOR PRINCIPAL E ORIENTADOR</b>
	X	<b>PESQUISAS CONDUZIDAS DO EXTERIOR OU COM COOPERAÇÃO ESTRANGEIRA</b>
	X	Compromisso e vantagens para os sujeitos da pesquisa
	X	Compromisso e vantagens para o País
	X	Identificação do pesquisador e instituição nacionais co-responsáveis (Folha de Rosto)
	X	Documento de aprovação por Comitê de Ética no país de origem ou justificativa
	X	Resposta à necessidade de treinamento de pessoal no Brasil
	X	Lista dos centros participantes no exterior e no Brasil
X		<b>PESQUISA COM NOVOS FÁMACOS, VACINAS E TESTES DIAGNÓSTICOS</b>
X		Fase atual e demonstração de cumprimento de fases anteriores
X		Substância farmacológica – registro no país de origem e situação das pesquisas
	X	Informação pré-clínica – brochura do pesquisador (BPPFC**)
X		Informação clínica de fases anteriores

	X	Justificativa para uso de placebo ou wash out
X		Acesso ao medicamento, se comprovada sua superioridade.
X		Declaração do pesquisador de que concorda e seguirá (Folha de Rosto)
	X	Justificativa de inclusão de sujeitos saudáveis
X		Formas de recrutamento

Enviar o protocolo a CONEP para apreciação, acrescentar:

**SIM NÃO**

		Carta de encaminhamento do CEP institucional
		Documento de aprovação pelo CEP, com parecer consubstanciado

# PROJETO DE PESQUISA

## TÍTULO:

Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.

SINAPCE: Sistema Integrado de Armazenamento, Avaliação, e Controle de informações sobre crianças com tumores Encefálicos

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ  
HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN  
CENTRO PEDIÁTRICO DO CÂNCER

# ÍNDICE

Checklist	i
Índice	v
Apresentação	vi
Abreviações	vii
Resumo	viii
Summary	ix
Anteprojeto	1
1. Introdução	1
2. Apresentação do problema e fundamentação teórica	4
3. Justificativa	9
4. Objetivos	10
4.1 Objetivo principal	10
4.2 Objetivos secundários	10
5. Metodologia	11
5.1 Caracterização da pesquisa	11
5.2 Local e participantes	11
5.3 Critérios de inclusão e exclusão	12
5.4 Revisão integrativa da literatura	12
5.5 Registro de pacientes pediátricos com tumores cerebrais	13
5.6 Modelo de utilização ótima de recursos terapêuticos (benchmark)	15
5.7 Análise estatística dos resultados	17
5.8 Tamanho da amostra	18
6. Cronograma de execução do projeto	19
7. Recursos disponíveis	19
8. Orçamento	19
9. Ressarcimento e desistência	21
10. Referências bibliográficas	21
Anexos	I
Avaliação sócio-demográfica - Protocolo da OMS	II
Questionário para coleta de dados específicos sobre a doença oncológica	IV
Questionário para coleta de dados sequenciais	V
Escores/escalas de performance status	VI
Declaração de riscos e benefícios envolvidos	VII
Autorização do Chefe de Serviço	VIII
Termo de compromisso do pesquisador	IX
Currículos dos Pesquisadores	X

# APRESENTAÇÃO

<b>GRANDE ÁREA DO CONHECIMENTO:</b>	<b>Ciências da Saúde</b>
<b>ÁREA DO CONHECIMENTO:</b>	<b>Medicina</b>
<b>SUB-ÁREA DO CONHECIMENTO:</b>	<b>Pediatria</b>
<b>ESPECIALIDADE DO CONHECIMENTO:</b>	<b>Cancerologia pediátrica</b>

## **EQUIPE EXECUTORA E ATRIBUIÇÕES:**

Francisco Hélder Cavalcante Félix

Médico Cancerologista Pediátrico do CPC-HIAS – Centro pediátrico do Câncer do Hospital Infantil

Albert Sabin, Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará

Coordenador do estudo, desenho do estudo, médico assistente dos pacientes, análise estatística

Juvenia Bezerra Fontenele

Professora da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do

Ceará, Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará

Desenho do estudo, revisão bibliográfica, farmacologia do tratamento

## ABREVIACÕES

CPC - Centro Pediátrico do Câncer

CBTRUS - Central Brain Tumor Registry of the United States

CICI-3 - Classificação Internacional de Câncer na Infância, terceira edição

CNCC - Campanha Nacional de Combate ao Câncer

CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

DE - doença estável

DICOM - Digital Imaging and Communications in Medicine

DP - doença progressiva

ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group

FLAIR - Fluid Attenuation Inversion Recovery

FMH - Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg

HIAS - Hospital Infantil Albert Sabin

INCA - Instituto Nacional do Câncer

LPPS - Lansky Play Performance Scale

OCEBM - Oxford Centre for Evidence- Based Medicine

OMS - Organização Mundial da Saúde

RANO - *Response Assesment in Neuro-oncology* (avaliação de resposta em neuro-oncologia)

RC - resposta completa

RCBP - Registro de Câncer de Base Populacional

RHC - Registro Hospitalar de Câncer

RNM - Ressonância Nuclear Magnética

RP - resposta parcial

SEER - Surveillance, Epidemiology and End Results

SLE - sobrevida livre de eventos

SNC - sistema nervoso central

UNACON - Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

## RESUMO

Embora os tumores do sistema nervoso central (SNC) representem 2% de todas as neoplasias em geral, têm morbi-mortalidade desproporcionalmente grandes e representam a segunda forma de câncer mais comum em crianças e a principal neoplasia sólida na infância nos EUA, ocorrendo em torno de 21,3% de todas as crianças com doenças malignas. O tratamento de tumores cerebrais em crianças e adolescentes evoluiu significativamente nas últimas décadas. Hoje em dia, a maioria das crianças com um diagnóstico de tumor cerebral conseguirá ser adequadamente tratada e alcançará sobrevida prolongada. A fim de obter uma visão global do impacto dos tumores cerebrais, registros especializados, que fornecem informações sobre todos os tipos de tumor cerebral, têm surgido em vários países. Seguindo-se às pioneiras experiências japonesa e norte-americana de registros especializados em tumores cerebrais, outros registros especializados foram abertos em países europeus. O projeto objetiva construir um registro do perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do SNC no Centro pediátrico do Câncer (CPC) do nosso centro, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2013, ao diagnóstico e durante o seguimento, atualizando as informações em períodos determinados. Incluir estes dados numa base eletrônica capaz de armazenar, recuperar e apresentar as informações de interesse. Incluir prospectivamente os dados epidemiológicos dos pacientes diagnosticados a partir de janeiro de 2014, mantendo a base de dados ativa para continuamente registrar as informações sobre pacientes com tumores do SNC tratados no CPC do HIAS. Dessa forma, criando um registro hospitalar de pacientes pediátricos com tumores do SNC. Para tanto, um instrumento de coleta de dados será criado utilizando a plataforma Google Apps (Google Inc., 2014), uma plataforma digital com capacidade de armazenamento, criação e edição de documentos e colaboração em tempo real através da rede.



## SUMMARY

Although tumors of the central nervous system (CNS) represent 2 % of all malignancies in general, they cause a disproportionately large morbidity and mortality and are the second most common form of cancer in children and the major solid tumor in childhood in the U.S., occurring in 21.3% of all children with malignant disease. The treatment of brain tumors in children and adolescents has evolved significantly in recent decades. Nowadays, most children with a diagnosis of brain tumor are treated properly and achieve prolonged survival. In order to obtain an overview of the impact of brain tumors, specialized registries, which provide information on all types of brain tumors, have emerged in several countries. Following on the pioneering Japanese and American experiences of specialized national records of brain tumors, other specialized registries were opened in European countries. This project aims to initiate a registry of the epidemiological profile of patients treated for CNS tumors in the Pediatric Cancer Center (CPC) of our hospital from January 2000 to December 2013, at diagnosis and during follow-up, updating information periodically. This data will be recorded in an electronic database capable of storing, retrieving and presenting information of interest. Prospectively recorded epidemiological data of patients diagnosed from January 2014 will be accrued, maintaining the database active to continuously record information on patients with CNS tumors treated in the CPC HIAS. Thus, creating a hospital registry of pediatric patients with CNS tumors. To this end, an instrument of data collection will be created using Google Apps (Google Inc., 2014), a digital platform with capacity for storage, creation and editing of documents and collaboration in real time over the cloud.

# Anteprojeto para Pesquisa em Cancerologia Pediátrica envolvendo Seres Humanos

## 1.Introdução

O renomado oncologista Siddharta Mukherjee denominou o câncer de “O Imperador de Todas as Moléstias” (Mukherjee, 2010). Em sua análise histórica, ele mostrou como a humanidade tem se relacionado com o que nós conhecemos modernamente como câncer ao longo de sua história, especialmente no último século, quando começou a organizar-se o campo da oncologia. Os primeiros registros sobre câncer são atribuídos a Imotep (2655-2600 a.C.), o qual viveu a quase 5 mil anos atrás, na terceira dinastia do Egito. No papiro de Edwin Smith (1832-1906), o mais antigo registro escrito relacionado à Imotep, a palavra “cérebro” é mencionada num contexto médico pela primeira vez que se tem notícia (Feldman, 1999). O conceito do câncer como processo patológico deriva das escolas hipocráticas antigas. “Câncer” vem do termo grego *carcinós* (καρκίνος, "karkinos"), o qual significa “caranguejo” e era usado na medicina correspondendo a vários tipos de lesões tumorais e úlceras crônicas (Goodrich, 2013). O enciclopedista médico Celso (25 a.C.-50 d.C.) traduziu *carcinós* como *cancer* e cunhou o termo *carcinoma* (Celso, 1753). Galeno (130-200) introduziu o termo *oncos* como referência ao estudo dos tumores e criou a teoria humoral, popular por muitos séculos depois dele (Galeno, 1854-1856). Na baixa idade média, a medicina foi dominada pelos autores árabes e o Cãnone de Avicena (980-1037) tinha detalhadas descrições sobre o comportamento dos tumores malignos, incluindo sua invasividade local, destruição tecidual, perda de funções afetadas e, finalmente, disseminação distante com a morte como consequência (Avicena, 1973). Durante todo este longo período, não existe menção à cirurgia como tratamento de tumores cerebrais. O tratamento clínico, por sua vez, seguia as recomendações da teoria humoral de Galeno, com purgativos e sangria. Antes disso, na antiguidade clássica, as escolas hipocráticas usavam medicina herbária para mitigar os sintomas e trazer conforto para os pacientes. Nenhuma mudança significativa ocorreu até a Renascença, quando o conhecimento anatômico e a fisiologia começaram a ser revolucionados. Não antes dos séculos 18 e 19, surgiram descrições mais precisas acerca de tumores cerebrais. A partir deste período, com o desenvolvimento cada vez maior da cirurgia, com o advento da antissepsia e da anestesia e com os progressos da patologia, o conceito de câncer e seu tratamento como nós o

conhecemos hoje surgiu (Goodrich, 2013). Com o advento do conhecimento sobre a localização de funções e lesões neurológicas, neurologistas como Gowers (1845-1915) puderam guiar cirurgiões como Horsley (1857-1916) a realizar as primeiras cirurgias neuro-oncológicas bem sucedidas, inaugurando o que se tornaria, no século 20, a moderna neuro-oncologia (Gowers, 1888). Digno de nota é o fato de que uma das primeiras neurocirurgias bem sucedidas para a retirada de um tumor intracraniano ocorreu em 1879 e a paciente era uma menina de 14 anos, portadora de um meningioma (Macewen, 1888).

Embora os tumores do sistema nervoso central (SNC) representem 2% de todas as neoplasias em geral, têm morbi-mortalidade desproporcionalmente grandes, representando a quinta doença neoplásica com maior mortalidade, contando todas as idades. Em adultos, tanto a incidência quanto a mortalidade relacionada a tumores cerebrais têm aumentado (Batchelor, 2005). Os tumores do SNC representam a segunda forma de câncer mais comum em crianças e a principal neoplasia sólida na infância nos EUA, ocorrendo em torno de 21,3% de todas as crianças com doenças malignas (ACS, 2010), com incidência anual de 3,1 casos por 100.000 (Howlader, 2013). Estima-se que, no mundo inteiro, cerca de 8 a 15% das neoplasias pediátricas são representadas por esse grupo, sendo o mais frequente tumor sólido pediátrico (Ries, 1999; Little, 1999). Nos países em desenvolvimento, constituem o terceiro tipo de câncer mais incidente em crianças (Little, 1999). Já na Europa, entre 1988-1997, a incidência reportada foi de 2,99 por 100000 (Peris-Bonet, 2006). Esta incidência é mais alta do que a usualmente reportada na Ásia, onde relatos indicam entre 1,8-2,2 casos por 100.000 (Wong, 2005). No Brasil, o primeiro relato do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) indicou uma incidência, em crianças e adolescentes até 19 anos, de 9,6 a 32,5 casos por 1.000.000, variando significativamente em relação à estatística do mundo desenvolvido ocidental (Camargo, 2010). Em Fortaleza (CE), a incidência ajustada para a idade no período entre 1998 e 2002 foi de 13,4 casos por 1.000.000. Isso representa 11% de todos os diagnósticos de câncer pediátrico, ocupando o terceiro lugar entre os grupos de neoplasias infantis, abaixo apenas de leucemias (30%) e linfomas (15%) (INCA, 2008). A incidência reportada para fortaleza no período de 2001-2005 foi de 16,6 casos por 1.000.000, representando 13,2% dos tumores pediátricos no período, mas ainda em terceiro lugar dentre as neoplasias infantis (INCA, 2010). Um terço desses tumores é diagnosticado antes dos 3 anos de idade. Meninos são mais afetados que meninas,

dependendo do tipo neoplásico e da idade do paciente. A incidência de tumores está aumentando progressivamente, e a sobrevida melhorou pouco em relação às outras neoplasias (Gurney, 1999). Entre 1975 e 2010, a incidência ajustada para a idade em crianças de 0-19 anos nos EUA aumentou de 2,1 para 3,4 casos por 100 mil (Howlader, 2013). Apesar de os tumores representarem a segunda neoplasia mais comum na infância, são as causas mais comuns de mortalidade (30%) por câncer na juventude e a segunda maior causa de mortes de crianças a partir do 1º ano de vida, sendo superada apenas pelos acidentes (Gurney, 1999). Houve um declínio da mortalidade ajustada para a idade relacionada aos tumores de SNC de 1975 a 2010 nos EUA, de 0,9 para 0,6 óbitos por 100 mil. Ao mesmo tempo, a mortalidade para todos os casos de câncer pediátrico caiu mais da metade (Howlader, 2013). Autores brasileiros não encontraram redução de mortalidade em crianças diagnosticadas com tumores cerebrais no período de 1980 a 1998. Em Fortaleza, relatou-se uma discreta redução de 1,3 para 1,1 óbitos por 100.000 habitantes quanto à taxa de óbitos por tumores cerebrais em menores de 15 anos entre os períodos de 1980 a 1982 e de 1995 a 1997 (Monteiro, 2003).

Os tumores cerebrais mais frequentes em crianças são os astrocitomas pilocíticos, tumores de comportamento incerto, ora classificados como benignos, ora como malignos. Eles representam em torno de 18% dos tumores cerebrais infantis. Em seguida, vem os tumores embrionários, a maior parte dos quais meduloblastomas, os tumores malignos mais comuns da infância, que representam em torno de 15% dos diagnósticos de tumor cerebral em crianças (CBTRUS, 2012). Astrocitomas pilocíticos são tumores indolentes, de crescimento lento, tratados principalmente pela ressecção cirúrgica, a qual é curativa na maioria dos casos, com pouca probabilidade de disseminação e virtualmente ausência de transformação maligna (Gan & Haas-Kogan, 2010). Já os meduloblastomas são tumores indiferenciados, com elevado índice mitótico, com acentuada propensão à disseminação e recidiva, necessitando de terapia adjuvante com radioquimioterapia após ressecção cirúrgica (Partap & Fisher, 2010). Estes dois tipos tumorais, que juntos correspondem a mais de 30% dos casos de tumores cerebrais em crianças, têm hoje um excelente prognóstico quando comparado ao passado. Outros tipos tumorais menos frequentes, todavia, têm resultados menos brilhantes com o tratamento atualmente disponível. Tumores de tronco cerebral, normalmente não biopsiados na sua maioria, constituem cerca de 10% dos tumores cerebrais

infantis, e têm um prognóstico extremamente reservado, com apenas um subgrupo pequeno de pacientes com tumores neste sítio alcançando sobrevida prolongada.

O tratamento de tumores cerebrais em crianças e adolescentes evoluiu significativamente nas últimas décadas. Dos anos 80 até hoje, o conhecimento sobre o papel das várias modalidades de terapia (cirurgia, radioterapia e quimioterapia) ficou mais claro e programas terapêuticos específicos para cada tipo de doença puderam ser desenvolvidos. Hoje em dia, a maioria das crianças com um diagnóstico de tumor cerebral conseguirá ser adequadamente tratada e alcançará sobrevida prolongada. O manejo dos efeitos colaterais a longo prazo da terapia e das sequelas da doença são as principais preocupações na neuro-oncologia pediátrica moderna (Merchant, 2010). No Brasil, estudos de sobrevida de pacientes pediátricos com tumores cerebrais são raros. Nosso grupo publicou recentemente uma análise de sobrevida de 103 pacientes pediátricos diagnosticados com tumores cerebrais entre 2000 e 2006 num único centro hospitalar, mostrando resultados que se assemelham aqueles dos registros populacionais dos EUA e Europa para as principais patologias (de Araujo, 2011). Em outro estudo, analisamos a sobrevida e fatores de prognóstico dos pacientes diagnosticados em nosso centro entre 2007 e 2010 (CAAE 26609514.4.0000.5042, em andamento, fase de redação de manuscrito em produção).

A partir destes estudos retrospectivos, avaliamos a importância da criação de um sistema amplo de informações para otimizar os processos relacionados ao tratamento de crianças com tumores cerebrais em nosso serviço hospitalar. Tal sistema deve incluir desde a sistematização do conhecimento atual baseado em evidência, a criação de um benchmark de processos para parametrizar os dados, até a inserção dos dados dos pacientes num sistema digitalizado que permita sua recuperação e a montagem de um banco de dados prospectivo que possa servir para acompanhamento da atenção à saúde tanto quanto para pesquisa. Passando também pela padronização dos protocolos de atendimento e tratamento dos pacientes. Com este fim, fizemos uma revisão integrativa da literatura, focalizando as diversas modalidades de tratamento para os pacientes pediátricos com tumores cerebrais, examinando a evidência atual a fim de delinear linhas de tratamento e levantar questões importantes que ainda precisam ser equacionadas. O atual projeto teve como ponto de partida esta revisão.

## **2. Apresentação do problema e fundamentação teórica**

A informação é instrumento essencial para a tomada de decisões, imprescindível ferramenta à vigilância epidemiológica, por constituir fator desencadeador do processo “informação-decisão-ação”. O dado é definido como “um valor quantitativo referente a um fato ou circunstância”, “o número bruto que ainda não sofreu qualquer espécie de tratamento estatístico”, ou “a matéria-prima da produção de informação”. Já a informação pode ser entendida como “o conhecimento obtido a partir dos dados”, ou “o resultado da análise e combinação de vários dados”, o que implica em interpretação, por parte do usuário. É “uma descrição de uma situação real, associada a um referencial explicativo sistemático”. A informação em saúde orienta a gestão dos serviços, a implantação, acompanhamento e avaliação dos modelos de atenção à saúde e das ações de prevenção e controle de doenças. Oportunidade, atualidade, disponibilidade e cobertura são características que determinam a qualidade da informação, fundamentais para que todo um Sistema de Vigilância Epidemiológica apresente bom desempenho. Dependem da concepção apresentada pelo Sistema de Informação em Saúde (SIS), e sua sensibilidade para captar o mais completamente possível as alterações que podem ocorrer no perfil de morbimortalidade de um agravo (Ministério da Saúde, 2005).

Entende-se sistema como o “conjunto integrado de partes que se articulam para uma finalidade comum.” Um sistema de informação pode ser definido como: “conjunto de unidades de produção, análise e divulgação de dados que atuam integradas e articuladamente com o propósito de atender às demandas para o qual foi concebido”. Um sistema de informação deve disponibilizar o suporte necessário para que o planejamento, decisões e ações dos gestores não se baseie em dados subjetivos, conhecimentos obsoletos ou conjecturas (Ministério da Saúde, 2005).

A necessidade de se organizar as informações sistematizadas sobre a incidência de câncer motivou o aparecimento de registros de câncer de base populacional (RCBP). Os primeiros registros de câncer no mundo foram estruturados em Hamburgo na Alemanha em 1926; Massachusetts nos Estados Unidos em 1927; Saskatchewan no Canadá em 1932; Connecticut nos Estados Unidos em 1935; e na Dinamarca em 1942. No Brasil, em 1921 foi criado o Departamento Nacional de Câncer, com o objetivo de estabelecer estatísticas sobre a doença. Recomendava-se que os atestados de óbito fossem fornecidos em impressos apropriados, com quesitos sobre câncer e incentivou-se a notificação dos casos de câncer, e

não apenas dos óbitos. O Decreto-Lei no 15.971 de 4/7/1944, criou o Serviço Nacional de Câncer, que tinha como uma de suas atribuições cooperar com o Serviço Federal de Bioestatística no levantamento, em todo o território nacional, da morbidade e mortalidade por câncer. Em 1968, foi criada a Campanha Nacional de Combate ao Câncer - CNCC, que tinha como um dos objetivos incentivar a implantação de registros de câncer de base populacional nas diversas regiões do país. Naquela época, existia apenas o registro de Recife (1967), com início de suas atividades no ano anterior. Foram criados então os registros de São Paulo (1969), Fortaleza (1971) e Porto Alegre (1973) (Ministério da Saúde, 2003). O registro do câncer é muitas vezes restrito ao grupo de neoplasias malignas, ao passo que a informação sobre os tumores benignos e de comportamento incerto não está geralmente disponível. Os tumores cerebrais, no entanto, diferem daqueles de outros sítios pelo largo espectro de diferentes tipos de tumores, e pela localização na proximidade de áreas eloquentes com considerável comorbidade neurológica e mortalidade, independentemente do seu comportamento biológico. A fim de obter uma visão global do impacto dos tumores cerebrais, registros especializados, que fornecem informações sobre todos os tipos de tumor cerebral, têm surgido em vários países (Woehrer, 2013). Seguindo-se às pioneiras experiências japonesa e norte-americana de registros especializados em tumores cerebrais, o Brain Tumor Registry of Japan (Nomura, 2000) e o Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS), outros registros especializados foram abertos em países europeus, como o Reino Unido (NBTR - National Brain Tumor Registry), a Áustria, a Suécia, a Dinamarca e a Holanda. Em todas essas experiências, ocorre a cooperação de entidades educacionais, sociedades de especialidade e dos registros nacionais (Woehrer, 2013). A Brain Tumor Foundation do Canadá iniciou recentemente um projeto para criar um registro nacional de tumores cerebrais nos moldes do CBTRUS.

Em outros países, experiências de registros de tumores cerebrais em centros isolados têm sido descritas, como na Grécia (Starnjalis, 2013), Jamaica (Campbell, 2012), e outros. Os Registros Hospitalares de Câncer – RHC são fontes sistemáticas de informações, instalados em hospitais gerais ou especializados em oncologia, com o objetivo de coletar dados referentes ao diagnóstico, tratamento e evolução dos casos de neoplasia maligna atendidos nessas instituições, sejam públicas, privadas, filantrópicas ou universitárias. A implantação de registros de câncer em cada hospital objetiva disponibilizar informações,

melhoria de processos administrativos e da documentação referentes à assistência ao paciente e também assegurar o retorno dos pacientes para o seguimento. O propósito de um RHC é o de atender às necessidades da administração do hospital, do programa de controle do câncer nele desenvolvido e, sobretudo, do paciente em particular. Como parte da padronização de informações, todos os registros utilizam classificações e codificações de uso nacional e padrões internacionais para identificar características pessoais dos pacientes com câncer, informações clínicas e da doença (INCA, 2010). As normas de registro dos RHC incluem todos os tumores malignos, deixando o registro de tumores benignos ou de comportamento incerto à discricção de cada serviço hospitalar. Assim, apesar de serem fontes inestimáveis de informação sobre os pacientes com câncer, os RHC também não abarcam todo o espectro dos tumores cerebrais. Embora as experiências de registros hospitalares de tumores cerebrais mostrem que estes têm limitações, eles são muitas vezes as únicas fontes de informação sobre tumores cerebrais em locais sem registro nacional e em relação a períodos anteriores à sua estruturação (Bunin, 1998).

A informação armazenada num registro de câncer pode ser utilizada para avaliar a qualidade da atenção à saúde no âmbito dos serviços de saúde (RHC) ou num âmbito populacional (RCBP). Para tanto, é necessário que os dados armazenados tenham uma qualidade mínima a fim de permitir sua utilização para mensurar a adequação a padrões de prática clínica. Embora não existam critérios bem definidos de qualidade para a utilização de registros de câncer na avaliação da atenção à saúde, sabe-se que a maioria dos RCBP têm falhas e lacunas em seu banco de dados que dificultam enormemente seu uso para tanto (Malin, 2002; Beatty, 2010). Assim, pelo menos neste momento, parece mais factível utilizar os dados oriundos de um RHC bem estruturado a fim de monitorar a qualidade da atenção à saúde. Uma das formas de fazer isso é usar os dados do registro para informar modelos de decisão em saúde. O uso de modelos como ferramentas analíticas de decisão tem aumentado nas avaliações em saúde. Técnicas de análise de decisão têm sido úteis em situações onde ensaios clínicos não foram ou não podem ser realizados, ou em situações onde os ensaios clínicos foram realizados, mas os dados de interesse não foram coletados, ou o foram para situações ou populações diversas. Nestes casos a modelagem pode ser usada para sintetizar a melhor informação disponível (Karnon, Brown, 1998). O termo modelo é amplo e tem sido utilizado em diversos contextos, porém, nas avaliações de intervenções médicas, um modelo



é qualquer estrutura matemática que represente os desfechos em saúde de pacientes ou populações em cenários variados (Kuntz, Weinstein, 2001). Modelo é um arcabouço matemático que permite a integração de dados de interesse para tomadores de decisão em saúde, constituindo uma representação da realidade. É uma metodologia analítica capaz de prever eventos que acontecerão ao longo do tempo, em populações, a partir de dados extraídos de fontes primárias ou secundárias (Weinstein et al., 2003). Um modelo de análise de decisão é uma abordagem sistemática para avaliar o impacto de uma intervenção nos desfechos sob uma condição de incerteza, combinando dados de inúmeras fontes (ensaios clínicos controlados randomizados, estudos observacionais, dados epidemiológicos, opinião de especialistas, etc.) para produzir estimativas detalhadas de consequências clínicas e econômicas de diferentes alternativas terapêuticas. Dessa forma, representa a complexidade do mundo real de uma forma mais simples e compreensível, e simplifica a análise de problemas complexos, para auxiliar o processo de tomada de decisão (Thornton et al., 1992). Para que os resultados de um modelo de análise de decisão possam ser usados por tomadores de decisão eles precisam ser válidos, confiáveis e relevantes. Para isso o modelo precisa seguir critérios estabelecidos de boas práticas, tais como representação explícita da realidade, relevância terapêutica, transparência dos desfechos, reprodutibilidade, clareza metodológica, avaliação da incerteza, validação independente, etc (Buxton et al., 1997).

Um modelo simples, elegante e prático tem sido utilizado para determinar a razão de utilização ótima de intervenções em oncologia, tais como radioterapia e oncologia, tomando por base informações baseadas em evidência para estabelecer um benchmark do tratamento oncológico em vários grupos de pacientes (Delaney, 2003). Este modelo baseia-se na utilização de árvores de decisão, informadas por dados da literatura e de utilização de serviços de atenção à saúde em oncologia. As possíveis aplicações deste modelo incluem a padronização para o planejamento de serviços em saúde; modelarem dos efeitos de mudanças na frequência, apresentação ou indicações terapêuticas das diversas patologias nas recomendações de utilização de serviços de saúde; padronização da disponibilização de serviços e alocação de recursos; finalmente, previsão do volume de serviços necessários no futuro (Delaney, 2005). Árvore de decisão é a forma mais simples das técnicas de modelagem de decisão usadas rotineiramente. Ela serve para modelar cenários não muito complicados, oferece um meio de estruturar o problema e se constitui em um método efetivo

de combinar dados de várias fontes (Karnon, Brown, 1998). O modelo de árvore de decisão consegue modelar bem problemas clínicos diretos com desfechos de curta duração. A árvore de decisão é uma ferramenta visual que descreve graficamente os três principais componentes de um problema de decisão: o modelo propriamente dito, as probabilidades de ocorrência dos vários eventos que estão sendo modelados e os valores (“utilities”) dos desfechos que existem no final de cada caminho, em particular (Roberts, Sonnemberg, 2003). Ela relaciona as ações tomadas com as consequências. O modelo em questão pode ser usado para avaliar a adequação do uso de recursos em saúde em populações definidas de pacientes, de acordo com o benchmark estabelecido pelo modelo, como por exemplo, oferta de quimioterapia a pacientes com tumores cerebrais (Jacob, 2011).

O pré-requisito básico para a elaboração deste modelo de decisão é a disponibilidade de informações baseadas em evidências sobre as práticas mais adequadas de atenção à saúde para o agravo considerado. Neste caso, realizamos uma revisão integrativa da literatura médica, com o fim de obter dois conjuntos de dados sobre o tratamento de tumores cerebrais na infância e adolescência. Primeiro, as taxas de incidência esperadas com base nos RCBP, para tumores cerebrais como um todo e para subgrupos por histologia e localização. Segundo, as indicações das modalidades de tratamento oncológicas usadas rotineiramente (cirurgia, radioterapia, quimioterapia), de acordo com a melhor evidência disponível. Esta revisão será usada para informar o modelo de decisão e permitir o estabelecimento de um benchmark de condutas terapêuticas. Posteriormente, usaremos os dados coletados no banco de dados sistematizado de tumores cerebrais para informar o modelo, a fim de avaliar a utilização de recursos terapêuticos nos pacientes com tumores cerebrais em nosso serviço hospitalar.

### **3. Justificativa**

O propósito desse trabalho é avaliar e registrar em um banco de dados o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do sistema nervoso central no Centro Pediátrico do Câncer do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), visto que nele se concentram os pacientes pediátricos com neoplasias cerebrais do Sistema Único de Saúde (SUS) da cidade de Fortaleza e de todo interior do estado do Ceará.

O melhor conhecimento da população acometida por este grupo de patologias neoplásicas é importante para avaliar as estratégias atualmente utilizadas no diagnóstico e

tratamento dos tumores cerebrais da infância no HIAS, bem como para planejar intervenções adequadas a este grupo específico de pacientes. A utilização das estratégias descritas (registro, avaliação e controle) tem uma importância crítica para a gestão hospitalar e, através de extrapolação para populações e instituições diversas, tem o potencial de ser insumo para os sistemas de saúde de uma forma global. Além disso, o banco de dados gerado pelo projeto se tornará padrão histórico para ser usado em pesquisa clínica, podendo subsidiar o planejamento de ensaios clínicos futuros com informação para calcular a probabilidade posterior de eventos de interesse. O estabelecimento de um registro hospitalar especializado em tumores cerebrais pode, ainda, servir de semente para o escalonamento deste serviço a nível multi-institucional, regional e até estadual.

## **4.Objetivos**

### **4.1.Objetivo principal:**

Construir um registro do perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do SNC no CPC do HIAS, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2013, ao diagnóstico e durante o seguimento, atualizando as informações em períodos determinados. Incluir estes dados numa base eletrônica capaz de armazenar, recuperar e apresentar as informações de interesse. Incluir prospectivamente os dados epidemiológicos dos pacientes diagnosticados a partir de janeiro de 2014, mantendo a base de dados ativa para continuamente registrar as informações sobre pacientes com tumores do SNC tratados no CPC do HIAS. Dessa forma, criando um registro hospitalar de pacientes pediátricos com tumores do SNC.

### **4.2.Objetivos secundários:**

Utilizar as informações coletadas numa revisão integrativa previamente realizada a fim de escrever um conjunto de protocolos baseados em evidência para o tratamento de pacientes pediátricos com tumores cerebrais. Esta revisão integrativa, a qual selecionou trabalhos publicados entre 1993 e 2012, será atualizada com a mesma metodologia (vide seção correspondente) e a sumarização das informações extraídas através dela será utilizada de duas formas. A primeira, para escrever um manual de protocolos para padronizar a atenção aos pacientes com tumores cerebrais em nosso serviço. Tal manual será apresentado à equipe de assistentes da oncologia e neurocirurgia, para lavrar pareceres sobre sua adequação e, posteriormente, será entregue à direção clínica do hospital para homologação e

utilização. A segunda, para fornecer subsídio para estabelecer um benchmark de utilização ótima dos serviços de saúde ofertados pelos pacientes com tumores cerebrais.

Estabelecer um benchmark da utilização ótima (melhor tratamento baseado em evidência) dos serviços de saúde disponíveis para os pacientes com tumores cerebrais. Esse benchmark incluirá a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia, em suas diversas formas e indicações. Comporá um modelo de utilização destes serviços que será usado para avaliar a qualidade da atenção dispensada para os pacientes com tumores cerebrais tratados em nosso centro hospitalar. Essa informação servirá para escrever um plano de ação contendo as prioridades necessárias para melhorar a atenção à saúde destes pacientes, o qual será apresentado à gestão hospitalar.

## **5. Metodologia**

### **5.1. Caracterização da pesquisa:**

Será realizado um estudo observacional, descritivo, longitudinal, com objetivo de gerar problematizações e hipóteses, para registrar as informações sobre pacientes pediátricos portadores de tumores cerebrais tratados no nosso serviço.

### **5.2 Local e participantes:**

A pesquisa será desenvolvida no Hospital Infantil Albert Sabin e em seu anexo Centro Pediátrico do Câncer, especialmente no setor de atendimento ambulatorial do CPC, na enfermaria do CPC e na UTIP do CPC. Pacientes em outros setores do hospital podem ser recrutados, mas preferencialmente serão transferidos para as unidades citadas. Será utilizada amostragem por acessibilidade, onde, conforme Gil (2008), “[...] o pesquisador seleciona os elementos a que tem acesso, admitindo que estes possam de alguma forma, representar o universo”. A amostra será constituída por pacientes diagnosticados por demanda espontânea.

O Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) é uma instituição hospitalar da administração direta da saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, habilitado como unidade de assistência de alta complexidade em neurologia/neurocirurgia, UNACON exclusiva de oncologia pediátrica, UTI pediátrica nível II e hospital de ensino, nível de atenção de alta complexidade, atendendo pelo SUS (fonte: CNES – [cnes.datasus.gov.br](http://cnes.datasus.gov.br)). O Centro Pediátrico do Câncer é o anexo do HIAS onde o tratamento oncológico clínico é realizado, contando ainda com equipe multiprofissional de atenção às crianças com câncer. Tem 22 leitos de internação em enfermaria (2 isolamentos), 06 leitos de

UTIP, e 5 consultórios para atendimento ambulatorial. O ambulatório e a enfermaria contam com material para atendimento às urgências e emergências, incluindo carrinho de emergência completo com drogas e equipamento para reanimação. O CPC conta com plantão médico 24h por dia. O atendimento aos pacientes se dará preferencialmente no CPC (ambulatório, enfermaria, UTIP), exceto se o paciente estiver internado em outra unidade do HIAS e não puder ser transferido de leito.

Serão analisados prontuários de saúde dos pacientes entre 0 e 18 anos, portadores de tumores cerebrais, que iniciaram tratamento quimioterápico no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin entre janeiro de 2000 e dezembro de 2013. Prontuários dos pacientes, com as mesmas características, diagnosticados a partir de janeiro de 2014.

### **5.3. Critérios de inclusão e exclusão:**

#### Critérios de inclusão.

A. Pacientes entre 0 e 18 anos que receberam diagnóstico de tumor cerebral primário comprovado por imagem e/ou histologia, tratados no Centro Pediátrico do Câncer (pacientes que receberam diagnóstico em outro lugar e foram transferidos posteriormente também serão incluídos).

B. Diagnóstico descrito na Classificação Internacional de Câncer na Infância, terceira edição (CICI-3), grupo III (SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinhais) (Steliarova-Foucher, 2005).

#### Critérios de exclusão.

A. Vontade expressa do paciente ou seus familiares. Os pesquisadores solicitam dispensa de termo de consentimento informado para extrair as informações do prontuário de saúde dos pacientes que foram a óbito ou terminaram o tratamento, nos termos da resolução CNS nº 466/12, porém, caso o paciente ou a família expressem vontade neste sentido, nenhum dado será colhido.

B. Diagnóstico de doença não neoplásica: inflamatória, infecciosa ou de outra etiologia. Pacientes com patologia de etiologia duvidosa não serão incluídos.

### **5.4. Revisão integrativa da literatura.**

Uma busca será realizada no PubMed com os termos “low grade glioma”, “medulloblastoma”, “high-grade glioma”, “brainstem tumor”, “combined treatment” e os filtros “all children” e “clinical trial”. O número total de entradas conseguidas com esta estratégia em 2012 foi de 271 publicações. Serão excluídas aquelas sobre adultos ou outras patologias e também aqueles com mais de 2 décadas e incluídos preferencialmente os ensaios clínicos fase 1, 2 e 3 e as revisões sistemáticas. Os trabalhos serão revisados e qualificados segundo a nova classificação de níveis de

evidência da OCEBM (OCEBM, 2011). A partir desta classificação, serão selecionados os tratamentos com maior qualidade de evidência, os quais podem ser recomendados rotineiramente. Lacunas no conhecimento atual serão listadas (não exaustivamente).

### **5.5. Registro de pacientes pediátricos com tumores cerebrais**

Os pesquisadores solicitam ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) a dispensa de consentimento informado para participantes cujas informações serão extraídas após o óbito ou fim do tratamento, nos termos da resolução CNS nº 466/12. Justifica-se a solicitação de dispensa de consentimento devido ao fato de que, nesse caso, o documento de consentimento informado constitui a única documentação ligando a identidade do paciente ao banco de dados, configurando potencial fonte de quebra de confidencialidade. Além disso, a presente pesquisa caracteriza-se por dano potencial mínimo aos participantes, por não incluir intervenção. Finalmente, antecipa-se a dificuldade de contato com os pacientes e familiares que não estejam mais em acompanhamento. Os participantes incluídos enquanto ainda estão em tratamento serão informados sobre o protocolo de estudo e esclarecidos sobre o objetivo do trabalho, e a assinatura de consentimento informado por escrito será solicitado para prosseguir com a coleta de dados. Será respeitada a autonomia do participante da pesquisa, garantia do seu anonimato, assegurando sua privacidade quanto a dados confidenciais, como rege a resolução CNS nº 466/12 e a Norma Operacional 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde. Para sua realização, o estudo será submetido à apreciação e aprovação do CEP do HIAS.

O pesquisador responsável pela extração dos dados será devidamente treinado e capacitado para realização dos procedimentos. Após este treinamento, será iniciado o recrutamento da amostra, com identificação dos pacientes admitidos.

Serão avaliados nesse estudo, através de dados coletados dos prontuários dos pacientes, o tipo e subtipo histológico, grau de malignidade, topografia e disseminação local e distante, e o tamanho das lesões; o quadro clínico e exames laboratoriais de entrada dos pacientes; o tratamento instituído, incluindo cirurgia, radioterapia, quimioterapia e quaisquer outros; a evolução dos pacientes durante o tratamento, incluindo complicações, efeitos colaterais do tratamento e comorbidades; os medicamentos e hemoderivados usados pelos pacientes durante o tratamento; os procedimentos invasivos; o desfecho do tratamento (óbito, remissão completa ou parcial, estabilização da doença, progressão da doença); a indicação de mudança de tratamento; a sobrevida e avaliação neuro-psicológica, fonoaudiológica, oftalmológica e endocrinológica.

### **Elaboração da coleta de dados**

Um instrumento de coleta de dados será criado utilizando a plataforma Google Apps (Google Inc., 2014). O Google Apps é uma plataforma digital baseada na rede mundial de computadores (internet), com capacidade de armazenamento, criação e edição de documentos de escritório eletrônico (texto, planilhas, apresentações visuais, formulários, entre outros) e colaboração em tempo real através da rede (computação em nuvem). Ela é desenvolvida, gerenciada e disponibilizada pela Google Inc., empresa sediada em 1600 Amphitheatre Parkway, Mountain View, CA 94043, Estados Unidos. Para utilizar seus serviços, é necessário criar uma conta Google, mediante o uso de uma senha sigilosa individual. A Google também permite que o acesso à conta seja feito em dois passos, usando um número de celular pessoal, o que torna o acesso mais seguro. Para obter uma conta, é necessário aderir aos Termos de Serviço do Google, em sua versão mais atual (última modificação em 11 de novembro de 2013). A Política de Privacidade do Google (última modificação em 20 de dezembro de 2013) garante que a empresa protege a privacidade dos usuários e o material protegido por direitos autorais (conteúdo criado e/ou armazenado pelos usuários). A Google declara que coleta as seguintes informações sobre seus usuários: informações fornecidas pelo usuário (incluindo informações pessoais solicitadas no momento de abrir a conta); informações do dispositivo utilizado para acesso à rede (como seu modelo de hardware, versão do sistema operacional, identificadores exclusivos de produtos e informações de rede móvel, inclusive número de telefone); registros de servidor (dados de utilização do serviço, como consultas de pesquisa, registros de telefonia, endereços de protocolos da internet, informações de eventos de dispositivo, cookies); informações sobre o local de acesso; números de aplicativos exclusivos; cache de armazenamento local; identificadores anônimos. A Google garante que usa estas informações apenas em benefício dos usuários e que seus usuários têm controle sobre parte das informações coletadas (por exemplo, através do bloqueio de cookies). A Google garante que não compartilha informações pessoais dos usuários com terceiros, exceto sob estrita autorização destes ou sob solicitação legal. De acordo com a Google, empregados, contratados e representantes da empresa têm acesso restrito às informações pessoais dos usuários e estão sujeitos a rigorosas obrigações contratuais de confidencialidade (Google, 2014). Um crescente número de empresas utiliza a plataforma Google Apps, entre elas Infoglobo, Motorola, Berkeley Lab, Roche, Genentech, General Electric, além de um grande número de governos do mundo inteiro.

O instrumento será um questionário interativo construído com o aplicativo Google Formulários (Google Inc., 2014). Este aplicativo permite a criação, gerenciamento, aplicação,

validação e recuperação de dados com formulários digitais com várias opções disponíveis. Os formulários podem ser preenchidos em vários dispositivos diferentes (computadores PC, Mac e Linux, tablets e smartphones Apple e Android), permitindo grande mobilidade e flexibilidade aos pesquisadores. O instrumento será construído tendo por base instrumentos já validados e modelos padronizados. Os instrumentos e avaliações a serem utilizados compreendem:

- Avaliação Sócio-demográfica: questões relacionadas às características sócio-demográficas, como escolaridade, nível sócio-econômico, idade, sexo, raça, estado civil, dentre outras, obtidas a partir do prontuário de saúde do paciente, baseada no protocolo da Organização Mundial de Saúde (OMS) (ANEXO).
- Informações do diagnóstico: topografia e tipo histológico do tumor de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e com a CICI-3 (OMS, 2007; Steliarova-Foucher, 2005).
- Escala modificada de Lansky (LPPS), para pacientes até 16 anos, ou de Karnofsky (Lansky, 1987), para pacientes mais velhos, escala de coma de Glasgow pediátrica (GCS) ou de Ramsay (Nassar, 2008), bem como resultados de exames diagnósticos e fatores de risco presentes (monitorização da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corpórea, outros).
- A Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (FMH) é uma medida quantitativa dicotômica de 56 itens do estado de saúde, divididos em seis domínios, "locomoção", "alimentação", "higiene", "independência", "comunicação" e "leitura, escrita e cálculo". O número de respostas sim é transformado em percentis dependentes da idade. Este instrumento nunca foi validado para o português, mas foi utilizado para medir a qualidade de vida em um ensaio clínico (Wolff, 2010). Será usada a partir de uma livre tradução da equipe deste ensaio.
- Avaliação laboratorial: exames laboratoriais (hemograma, glicemia, eletrólitos, função renal, função hepática, coagulograma) serão extraídos do prontuário de saúde do paciente e anotados de forma sequencial e tabular.
- Efeitos adversos: os eventos indesejados atribuíveis ao tratamento quimio ou radioterápico serão classificados de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos 2.0, traduzida para o português (Saad, 2002).
- Avaliação por Imagem: imagens por ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio contrastadas serão extraídas e armazenadas em formato eletrônico (DICOM), quando



disponível. Caso contrário, serão fotografadas e armazenadas em formato de imagem eletrônica (jpeg ou tiff), com a máxima qualidade disponível.

### **5.6. Modelo de utilização ótima de recursos terapêuticos (benchmark):**

A indicação de um tratamento específico, como quimioterapia, é definida como uma situação clínica em que aquele é o tratamento de escolha com base em resultados clínicos superiores em comparação com outras modalidades de tratamento (incluindo tratamento de suporte ou nenhum tratamento). A superioridade de uma modalidade específica de tratamento em relação a outras opções de tratamento pode basear-se na sobrevivência, na qualidade de vida ou no perfil de toxicidade. A modalidade de tratamento pode ser recomendada quer isoladamente ou em combinação com outras, como radioterapia ou cirurgia .

Em relação aos esquemas de quimioterapia, a escolha ideal de drogas individuais ou regimes de quimioterapia vai além do escopo deste estudo. As vias de administração incluídos neste estudo, intravenosa e oral, serão incluídas se indicado pelos protocolos de tratamento selecionados. As indicações baseadas em evidências para quimioterapia em tumores cerebrais primários malignos serão identificadas a partir de protocolos de grupos cooperativos internacionais e dos resultados de seus ensaios clínicos, conforme identificados pela revisão integrativa. A evidência em apoio de cada indicação para a quimioterapia será classificada de acordo com a metodologia da revisão e assim apresentada. Da mesma forma será feito em relação às demais modalidades de terapia anticâncer.

Os dados sobre a proporção de tipos tumorais e atributos do paciente para que os tratamentos sejam indicados serão identificados e classificados utilizando uma hierarquia previamente descrita (Delaney, 2005). Em situações em que os dados sobre um atributo estejam disponíveis a partir de várias fontes, os dados classificados de mais alta qualidade serão utilizados como o valor de base na árvore de utilização de cada tratamento. Os dados populacionais mais abrangentes sobre a incidência e os diagnósticos histológicos de tumores cerebrais malignos primários estão disponíveis a partir do registro Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) dos EUA (Howlader, 2013; Ries, 1999) e dos RCBP do INCA (INCA, 2010) e, portanto, os dados do SEER e do INCA serão prioritariamente utilizados na árvore de utilização terapêutica.

O estado de desempenho é um importante fator prognóstico usado para selecionar pacientes elegíveis para quimioterapia e outros tratamentos. Não há dados populacionais sobre o estado de desempenho para pacientes com tumores cerebrais. Serão buscados dados publicados sobre a pontuação de estado de desempenho de pacientes pediátricos com tumores do SNC. Com base na

literatura e em dados nacionais brasileiros, estimaremos a proporção ajustada para a idade de pacientes com bom estado de performance. Esta estimativa será correlacionada com a escala de pontuação do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) em cada uma das faixas etárias correspondentes (Oken, 1982). Usando o protocolo e as premissas acima, avaliações em pacientes adultos estimaram que 90% (IC95 % 88,9 - 92,0) dos pacientes com câncer de cérebro tem um "bom" estado de desempenho, o que equivale a ECOG 0-2 (Jacob, 2011). Esta estimativa parecia razoável à luz dos estudos publicados que mostraram que a maioria dos pacientes adultos com tumores de SNC tem um estado de performance razoavelmente bom (Jacob, 2011).

As indicações para o tratamento e os dados de incidência sobre a proporção de atributos dos tumores e dos pacientes serão combinados para gerar árvores de utilização ideal de cada tratamento para tumores cerebrais primários, utilizando a linguagem estatística R 2.X (R Development Core Team, 2012). A taxa de utilização ideal será calculada a partir da soma da frequência de cada indicação para cada tratamento. Esta será, então, comparada com as taxas de utilização reais publicadas. A árvore de utilização será externamente revisada por dois especialistas independentes de outro serviço hospitalar para garantir a validade clínica.

### **5.7. Análise estatística dos resultados:**

O desenho do estudo é unicêntrico, aberto, não randomizado, não controlado e retrospectivo. O principal objetivo do estudo é a descrição de um grupo de pacientes tratados em nosso serviço hospitalar. Um desenho experimental descritivo longitudinal será utilizado, devido à necessidade de atualização periódica dos dados após o registro inicial de cada paciente.

#### **Definições:**

Caso: paciente de 0 a 18 anos tratado por tumor cerebral primário em nosso centro.

O tamanho dos tumores: o tamanho do tumor deve ser estimado como o produto de dois diâmetros (critério bidimensional da OMS). Usaremos os critérios do grupo RANO para tumores cerebrais (Van den Bent, 2011).

Resposta: A resposta ao tratamento será verificada por meio da revisão de imagens ou de seus laudos, ou ainda de informações descritas nos prontuários dos pacientes. A resposta será caracterizada como se segue (OMS, 1979).

RC = resposta completa = desaparecimento total do tumor mensurável em T2/FLAIR, ou redução do tumor mensurável a um tumor não mensurável, mas ainda com alteração de sinal em T2/FLAIR.

RP = resposta parcial = após o tratamento, permanência de área mensurável com menos de 50% do tamanho inicial, estimada pelo critério bidimensional.

DE = doença estável = redução menor que 50%, ou aumento de até 25%, do tamanho mensurável do tumor.

DP = doença progressiva = aumento maior que 25% no tamanho mensurável do tumor ou surgimento de novas lesões (metástases).

**Pergunta de partida:** qual o perfil epidemiológico dos casos em nosso centro?

**Questões secundárias:** Quais os tratamentos indicados para os casos, de acordo com a melhor evidência? Qual a utilização ótima destes tratamentos? Qual a proporção de casos em nosso centro que recebe adequadamente estes tratamentos?

**Avaliação:**

A resposta à pergunta de partida será avaliada ao final do período de coleta de dados. O recrutamento (coleta de dados) está previsto para durar 2 anos. A avaliação ocorrerá, assim, 2 anos após a abertura do protocolo. Não haverá análise interina para a pergunta de partida.

Objetivos secundários: a resposta às perguntas secundárias serão avaliadas após o fim do estabelecimento do registro de pacientes pediátricos com tumores cerebrais.

Variáveis quantitativas serão resumidas através de média e desvio padrão da média, além de mediana e quartis inferior e superior para a idade. Variáveis qualitativas serão resumidas através de frequências. As tabulações e análises serão realizadas eletronicamente através dos programas Excel 2011 para Mac OS X (Microsoft, 2000-2011) e R 2.X (R Development Core Team, 2012). As árvores de utilização ótima de cada tratamento serão criadas com a linguagem estatística R.

### **5.8. Tamanho da amostra:**

O projeto não objetiva amostrar uma população, mas sim registrar exhaustivamente todos os casos que preencham os critérios de inclusão. Assim, não foi calculado tamanho amostral para o presente projeto.

## 6. Cronograma de execução do projeto

	2014	2015						2016					
	Abr	Jan	Mar	Mai	Jul	Set	Nov	Jan	Mar	Mai	Jul	Set	Dez
Submissão do Estudo à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa do HIAS.	■	■											
Planejamento	■	■											
Editoração dos instrumentos de coleta de dados	■	■											
Recrutamento dos pacientes			■	■	■	■	■	■					
Coleta de dados			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Análise de dados								■	■	■	■	■	■
Apresentação dos resultados (tese, monografia, publicação, etc)									■	■	■	■	■
Reuniões com o grupo de pesquisa para discussão e avaliação das ações	■	■			■			■			■		

## 7. Recursos disponíveis

Este estudo está sendo proposto pelo em colaboração com o Grupo de Pesquisa em Farmacologia Vascular e Endotelial da Universidade Federal do Ceará. O grupo de pesquisa tem outros projetos em andamento na área, sem financiamento específico.

## 8. Orçamento

As previsões de custos orçadas abaixo são preliminares. O pesquisador principal, coordenador do projeto, é funcionário da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, lotado no Hospital Infantil Albert Sabin, cargo de médico (especialidade pediatria/cancerologia), desde maio de 2008. Ele não receberá remuneração específica pelo projeto. A outra pesquisadora é funcionária

da Universidade Federal do Ceará, cargo de Professora Adjunta I, no Departamento de Farmácia, e também não receberá remuneração específica pelo projeto.

<b>Material</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor</b>	<b>Fonte</b>
<b>Conta Google Apps</b>	01	R\$ 900,00	a definir †
<b>Material bibliográfico (livros e periódicos)</b>	-	R\$ 20000,00	a definir †
<b>Ultrabook 13' Intel i5 dual core 1,3GHz, 256 Gb flash, 4Gb RAM</b>	01	R\$ 5399,00	próprio †
<b>Tablets 7,9' com res 2048x1536, chipset A7, com 4G, 64 Gb</b>	02	R\$ 2998,00	próprio †
<b>Impressora jato de tinta portátil</b>	01	R\$ 1700,00	a definir †
<b>Máquina fotográfica 15 megapixels</b>	01	R\$ 1000,00	próprio †
<b>Material de consumo de papelaria</b>			
<b>Papel 75g/m<sup>2</sup> tamanho A4 500 folhas</b>	10	R\$ 250,00	próprio †
<b>Papel fotográfico para impressora jato de tinta tamanho A4 50 folhas</b>	02	R\$ 100,00	próprio †
<b>Cartuchos de tinta para impressora jato de tinta (colorido + preto)</b>	04	R\$ 600,00	a definir †
<b>Prancheta, crachás de identificação, canetas, lápis, pastas para papel, organizadores, arquivos para os documentos, etc</b>	-	R\$ 400,00	próprio †
<b>Verba para publicação de artigos</b>	02	R\$ 15000,00	a definir †
<b>Total</b>	-	R\$ 48347,00	-

† Os gastos descritos serão financiados pelos pesquisadores ou, caso o grupo de pesquisa consiga financiamento de agências de fomento, pelas mesmas. Nesta última hipótese, o grupo de pesquisa informará o financiamento à CEP. Os autores já possuem de propriedade sua alguns dos itens

listados. Os gastos definidos como "a definir" ainda não foram realizados e dependerão da presença de recursos. Caso os autores não consigam os recursos discriminados para estes itens, os mesmos não serão adquiridos, e alternativas serão buscadas.

## **9. Ressarcimento e desistência**

Não será feito nenhum pagamento para participar da pesquisa. A participação será de livre e espontânea vontade, não sendo previsto ressarcimento de custos. Qualquer um pode desistir em qualquer momento de participar da pesquisa sem nenhuma penalidade.

## **10. Referências Bibliográficas**

Mukherjee S. The emperor of All Maladies. A Biography of Cancer. New York, Scribner, 2010.

Feldman RP, Goodrich JT. The Edwin Smith Surgical Papyrus. Childs Nerv Syst 1999;15(6-7): 281-4.

Celso. Traduction des ouvrages d'Aurelius-Cornelius Celse, sur la médecine. Ninnin, M., tr. Paris: Desaint & Saillant; 1753.

Galeno. Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien : trad. sur les textes imprimés et manuscrits, accompagnées de sommaires, de notes ... précédées d'une introduction ou étude biographique, littéraire et scientifique sur Galien. Daremberg, Charles, tr. Paris: J.-B. Baillière, 1854-1856.

Avicena, 980-1037. A treatise on the Canon of medicine of Avicenna (al-Qanun fi al-tibb). Gruner, Oskar Cameron, tr. New York, AMS Press, 1973 (reprinted from 1930 ed.)

Goodrich JT. Pediatric neuro-oncology: a historical perspective. *In* Keating RF, Goodrich JT, Packer RJ. Tumors of the Pediatric Central Nervous System. 2nd ed. Thieme; 2013

Gowers WR, Horsley V. A Case of Tumour of the Spinal Cord. Removal; Recovery. Med Chir Trans. 1888;71:377-430.11.

Macewen W. An Address on the Surgery of the Brain and Spinal Cord. Br Med J. 1888; 2(1441): 302-9

Batchelor TT, Dorfman MV, Hunter DJ. Epidemiology of Primary Brain Tumors. *In* Cancer of the Central Nervous System. Black PM, Loeffler JS, eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2005.

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society, 2010.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2010/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/), based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.

Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 1999.

Little J. Introduction. In: Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer: World Health Organization; 1999.

Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, Giner- Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E (2006) Childhood central nervous system tumors—incidence and survival in Europe (1978–1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42:2064–2080. doi: [10.1016/j.ejca.2006.05.009](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.05.009)

Wong TT, Ho DM, Chang KP, et al. Primary pediatric brain tumors: statistics of Taipei VGH, Taiwan (1975-2004). *Cancer*. 2005;104:2156–2167.

Camargo B, Santos MO, Rebelo MS, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer*. 2010;126: 715–720.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, vol.4. Rio de Janeiro: INCA; 2010.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA; 2008.

Gurney JG, Smith MA, Bunin GR. CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 1999.

Monteiro GTR, Koifman S. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:1139-1151.

CBTRUS (2012). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004-2008 (March 23, 2012 Revision). Source: Central Brain Tumor Registry of the United States, Hinsdale, IL. website: [www.cbtrus.org](http://www.cbtrus.org)

Gan, G. & Haas-Kogan, D. Low-Grade Gliomas, *in* Gupta, N., Banerjee, A., Haas-Kogan, D [Editors]. Pediatric CNS Tumors, Pediatric Oncology [Series], 2010, Springer Berlin Heidelberg, pages 1-35

Partap, S. & Fisher, PG. Embryonal Tumors, *in* Gupta, N., Banerjee, A., Haas-Kogan, D [Editors]. Pediatric CNS Tumors, Pediatric Oncology [Series], 2010, Springer Berlin Heidelberg, pages 89-114

Merchant TE, Pollack IF, Loeffler JS. Brain tumors across the age spectrum: biology, therapy, and late effects. *Semin Radiat Oncol.* 2010;20(1):58-66.

de Araujo OL, da Trindade KM, Trompieri NM, Fontenele JB, Felix FH. Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(5):425-32

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistemas de informação em saúde e vigilância epidemiológica. *In* Guia de vigilância epidemiológica, 6ª ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, volume 3. – Rio de Janeiro: INCA, 2003

Woehrer A. Brain tumor epidemiology in Austria and the Austrian Brain Tumor Registry. *Clin Neuropathol.* 2013;32(4):269-85

Nomura K. Present status of brain tumor statistics in Japan. *Int J Clin Oncol* 2000; 5:355-360

Stranjalis G, Kalamatianos T, Stavrinou LC, Mathios D, Koutsarnakis C, Tzavara C, Loufardaki M, Protopappa D, Argyrakos T, Rontogianni DP, Sakas DE. The Evangelismos hospital central nervous system tumor registry: Analysis of 1414 cases (1998-2009). *Surg Neurol Int* 2013;4:23

Campbell J, Jaggon JR, Johnson P, Bruce C, Eldemire-Shearer D. The establishment of an intracranial tumour registry at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J.* 2012 Jun;61(3):254-7.

Instituto Nacional de Câncer. Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão / Instituto Nacional de Câncer. 2 ed. – Rio de Janeiro: INCA, 2010.



Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg*. 1998;89(4):547-51.

Malin JL, Kahn KL, Adams J, Kwan L, Laouri M, Ganz PA. Validity of cancer registry data for measuring the quality of breast cancer care. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(11):835-44.

Beatty JD, Adachi M, Bonham C, Atwood M, Potts MS, Hafterson JL, Aye RW. Utilization of cancer registry data for monitoring quality of care. *Am J Surg*. 2011;201(5):645-9.

Karnon J, Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review. *Health Care Manag Sci*. 1998;1(2):133-40.

Kuntz KM, Weinstein MC. Modelling in economic evaluation In: Drummond MF, McGuire A, editors. *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press; 2001. p.141-71.

Thornton JG, Lilford RJ, Johnson N. Decision analysis in medicine. *BMJ*. 1992;304(6834):1099-103.

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, Luce BR. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value Health*. 2003;6(1):9-17.

Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, Vray M. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Econ*. 1997;6(3):217-27.

Delaney G, Barton M, Jacob S, Jalaludin B. A model for decision making for the use of radiotherapy in lung cancer. *Lancet Oncol*. 2003;4(2):120-8.

Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer*. 2005;104(6):1129-37.

Karnon J, Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review. *Health Care Manag Sci*. 1998;1(2):133-40.

Roberts MS, Sonnemberg FA. Decision Modeling Techniques. In: Chapman GB, Sonnemberg FA, editors. *Decision Making in Health Care. Theory, Psychology, and Applications*. New York: Cambridge University Press; 2003. p.20-64.

Jacob S, Ng W, Delaney GP, Barton MB. Estimation of an optimal chemotherapy utilisation rate for primary malignant brain tumours: an evidence-based benchmark for cancer care. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23(1):48-54.

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005;103(7):1457-67. Traduzido para o português pela Dra. Beatriz de Camargo, Dra. Sima Ferman, Sra. Marceli de Oliveira Santos, Sr. Julio Fernando Pinto Oliveira, Dra. Marise Souto Rebelo, Sra. Rejane de Souza Reis, Dr. Cláudio Pompeiano Noronha, e Dra. Maria S. Pombo-de-Oliveira (INCA, 2009). Disponível em: <http://www.inca.gov.br/vigilancia/download/cici3.pdf>

Gil, AC. Métodos e técnicas de pesquisa social. 6ª Edição, Editora Atlas, 2008. p. 104.

Google, Inc. Políticas e princípios. Acessado em 09/03/2014 no sítio: <http://www.google.com/intl/pt-BR/policies/>

Organização Mundial da Saúde. CID 10/ Organização Mundial da Saúde; tradução Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 10 ed. rev. - São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2007.

Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement of performance in childhood cancer patients. *Cancer*. 1987;60(7):1651-6

Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(4):215-9.

Wolff JE, Mohiuddin K, Jorch N, Graf N, Wagner S, Vats T, Gnekow A. Measuring performance status in pediatric patients with brain tumors--experience of the HIT-GBM-C protocol. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(3):520-4.

Saad ED, Hoff PM, Carnelós RP, Katz A, Novis YAS, Pietrocola M, et al. Critérios comuns de toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48(10): 63-96.

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 5:649-655, 1982.

OCEBM Levels of Evidence Working Group\*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

van den Bent MJ, Wefel JS, Schiff D, Taphoorn MJ, Jaeckle K, Junck L, Armstrong T, Choucair A, Waldman AD, Gorlia T, Chamberlain M, Baumert BG, Vogelbaum MA, Macdonald DR, Reardon DA, Wen PY, Chang SM, Jacobs AH. Response assessment in neuro-oncology (a report of the RANO group): assessment of outcome in trials of diffuse low-grade gliomas. *Lancet Oncol*. 2011;12(6):583-93.



Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.

SINAPCE: Sistema INtegrado de Armazenamento, Avaliação, e Controle de informações sobre crianças com tumores Encefálicos

**ANEXOS**



ou nunca foi à escola, registre "nenhuma educação escolar regular". Pós-graduação (7) [ ]  
Desconhecido (9) [ ]

- (12) Qual das seguintes opções melhor descreve o principal cargo de trabalho do chefe de família nos últimos 12 meses?  
[selecione uma opção]  
*O propósito desta questão é ajudar a responder outras questões, como por exemplo, se o tratamento, a sobrevivência e a reabilitação podem diferenciar de acordo com a ocupação.*
- |                               |         |
|-------------------------------|---------|
| Funcionário do governo        | (1) [ ] |
| Funcionário não-governamental | (2) [ ] |
| Empregado autônomo            | (3) [ ] |
| Não remunerado                | (4) [ ] |
| Estudante                     | (5) [ ] |
| Do lar                        | (6) [ ] |
| Aposentado                    | (7) [ ] |
| Desempregado                  | (8) [ ] |
| Desconhecido                  | (9) [ ] |

### Admissão hospitalar

(13) Data de admissão no hospital  
*Se o AVCH ocorreu no hospital, coloque o dia da hospitalização por doença primária.*

dia	[ ] [ ] / [ ] [ ] / [ ] [ ] [ ] [ ]
mês	
ano	

- (14) Qual era a condição de moradia do paciente antes do AVCH? [selecione uma opção]  
*Se o AVC ocorreu no hospital, coloque a condição de moradia prévia à hospitalização.*
- |                      |         |
|----------------------|---------|
| Independente em casa | (1) [ ] |
| Dependente em casa   | (2) [ ] |
| Centro comunitário   | (3) [ ] |

- (15) Escala de Rankin modificada antes do AVCH.  
[selecione uma opção]
- |  |         |
|--|---------|
| <i>Nenhum sintoma em geral</i>                                 | (0) [ ] |
| <i>Nenhuma incapacidade significativa apesar dos sintomas</i>  | (1) [ ] |
| <i>Incapacidade leve</i>                                       | (2) [ ] |
| <i>Incapacidade moderada, mas é capaz de andar sem ajuda</i>   | (3) [ ] |
| <i>Incapacidade moderada, mas é incapaz de andar sem ajuda</i> | (4) [ ] |
| <i>Incapacidade grave</i>                                      | (5) [ ] |
| <i>Desconhecida</i>  | (9) [ ] |

(16) Escala de coma de Glasgow pediátrica: [ ] (nota final, soma das 3 notas abaixo)  
Melhor resposta ocular: [1] Nenhuma; [2] Com a dor; [3] Com a fala; [4] Espontâneo  
Melhor resposta verbal: [1] Sem resposta; [2] Agitado; [3] Gemente; [4] Choro consolável; [5] Normal  
Melhor resposta motora: [1] Nenhuma; [2] Descerebração; [3] Decorticação; [4] Afasta-se da dor; [5] Localiza a dor; [6] Espontâneo

Se a criança estiver entubada/sedada, usar a escala de Ramsay: [ ] (nota)  
[1] Agitado; [2] tranqüilo, cooperativo; [3] sonolento, atende comandos; [4] dormindo, responde ao estímulo glabellar/sonoro; [5] dormindo, responde pouco ao estímulo glabellar/sonoro; [6] sem resposta

## Questionário para coleta de dados específicos sobre a doença oncológica:

1. Exames de imagem ao diagnóstico (normal ou conclusão sucinta):

TC de crânio: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

RNM de crânio: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Outros exames de imagem: \_\_\_\_\_

2. Diagnóstico:

Topografia: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Histopatológico: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Dimensões pela imagem: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

3. Tratamento (droga, duração, dose, paraefeitos):

Corticoterapia : \_\_\_\_\_

Quimioterapia : \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

4. Desfechos: estado ao final do tratamento:

Tratamento: \_\_\_\_\_

Remissão completa [RC] (<5% do tumor inicial): \_\_\_\_

Remissão parcial [RP] (5-50% do tumor inicial): \_\_\_\_

Doença estável [DE] (76-125% do tumor inicial): \_\_\_\_

Doença Progressiva [DP] (>125% tumor inicial, reaparecimento): \_\_\_\_

Melhor resposta obtida (anotar quando): \_\_\_\_\_

Tratamento: \_\_\_\_\_

Remissão completa [RC] (<5% do tumor inicial): \_\_\_\_

Remissão parcial [RP] (5-50% do tumor inicial): \_\_\_\_

Doença estável [DE] (76-125% do tumor inicial): \_\_\_\_

Doença Progressiva [DP] (>125% tumor inicial, reaparecimento): \_\_\_\_

Melhor resposta obtida (anotar quando): \_\_\_\_\_

Tratamento: \_\_\_\_\_

Remissão completa [RC] (<5% do tumor inicial): \_\_\_\_

Remissão parcial [RP] (5-50% do tumor inicial): \_\_\_\_

Doença estável [DE] (76-125% do tumor inicial): \_\_\_\_

Doença Progressiva [DP] (>125% tumor inicial, reaparecimento): \_\_\_\_

Melhor resposta obtida (anotar quando): \_\_\_\_\_

**Questionário para coleta de dados sequenciais – 1 folha para cada data de coleta**

Data da coleta de dados: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data	P	E	PC	Hb	Ht	Leu	Gran	Lin	Plaq

Data	U	Cr	AST	ALT	Na	K	Gli	PT	Alb

Data	INR	PAS	PAD	FC					

Outros exames:

---

---

Outros exames de imagem:

---

---



## Escores/Escalas de Performance Status

Critérios de Performance status

Escores de Performance de Karnofsky e Lansky são concebidos como múltiplos de 10.

ECOG (Zubrod)		Karnofsky		Lansky*	
Escore	Descrição	Escore	Descrição	Escore	Descrição
0	Totalmente ativo, capaz de desempenhar todas as atividades pré-doença sem restrição	100	Normal, sem queixas, sem evidência de doença.	100	Totalmente ativo, normal
		90	Capaz de continuar em atividade normal; sinais menores ou sintomas de doença	90	Restrições menores em atividade física vigorosa
1	Restrito em atividade física vigorosa, mas pode caminhar e é capaz de realizar trabalho de natureza leve ou sedentária, p.ex. trabalho de casa leve, trabalho em escritório	80	Atividade normal com esforço; alguns sinais ou sintomas de doença.	80	Ativo, mas se cansa mais rapidamente.
		70	Cuida de si mesmo, incapaz de continuar em atividades normais ou de trabalhar ativamente.	70	Maior restrição de tempo e menos tempo gasto em atividades lúdicas.
2	Pode caminhar e é capaz de cuidar de si mesmo totalmente, mas não consegue realizar quaisquer atividades de trabalho. Ativo mais de 50% das horas em que está acordado	60	Requer assistência ocasional, mas consegue atender à maior parte de suas necessidades.	60	Levanta-se e movimenta-se, mas brincadeiras minimamente ativas; ocupa-se com atividades mais tranquilas
		50	Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes	50	Consegue se vestir, mas fica deitado durante muito tempo no dia; não brinca ativamente; capaz de participar de brincadeiras e atividades tranquilas
3	Capaz de cuidar de si mesmo de forma limitada apenas, confinado à cama ou à cadeira mais de 50% das horas em que fica acordado	40	Incapacitada, requer cuidados especiais e assistência.	40	A maior parte do tempo na cama; participa de atividades tranquilas.
		30	Gravemente incapacitada, indica-se hospitalização. Morte não iminente.	30	Acomado; precisa de assistência mesmo para brincadeiras tranquilas
4	Totalmente incapacitado. Não consegue cuidar de si mesmo de maneira alguma. Totalmente confinado à cama ou cadeira.	20	Muito enfermo, indica-se hospitalização. Morte não iminente.	20	Dorme frequentemente; brincadeiras totalmente limitadas a atividades passivas.
		10	Moribundo, processos fatais que progredem rapidamente.	10	Não brinca; não sai da cama.

\* Supõe-se a conversão das escalas de Lansky em ECOG somente para fins de relato NCI<sup>18</sup>

## Critérios comuns de toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos.

Saad, Everardo D., et al. "Critérios comuns de toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos." *Rev Bras Cancerol* 48.10 (2002): 63-96.

## AUTORIZAÇÃO DO CHEFE DO SERVIÇO

Eu, Selma Lessa de Castro, chefe do serviço de Onco-hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin, declaro estar ciente e de acordo com a realização do trabalho de pesquisa intitulado “Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.”, tendo como pesquisador principal e coordenador Francisco Hélder Cavalcante Félix.

Fortaleza, 21 de Junho de 2014

  
Assinatura do Chefe do Serviço

Ura. Selma Lessa de Castro  
Coordenadora Médica  
Centro Pediátrico do Câncer  
CRM 4523

## **DECLARAÇÃO DE RISCOS E BENEFÍCIOS ENVOLVIDOS**

### **Título da Pesquisa**

Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.

### **Pesquisador responsável / orientador**

Francisco Hélder Cavalcante Félix

### **Especificação dos riscos envolvidos:**

O projeto não incorrerá em riscos para os pacientes.

### **Especificação dos benefícios envolvidos:**

Melhoria da atenção à saúde de um ponto de vista global.

Data: 21/05/2014



\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável / orientador

## **TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR**

Eu, Francisco Hélder Cavalcante Félix, RG 992166988, pesquisador (a) responsável do projeto de pesquisa intitulado “Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.”, declaro conhecer a Resolução do MS/CNS - 466/12 e suas complementares e comprometo-me a seguir todas as suas normas e orientações, bem como, dar conhecimento delas e exigir a co-responsabilidade de todos os outros participantes.

Declaro também que o material e/ou dados obtidos serão utilizados exclusivamente nesta pesquisa e que os resultados serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não. Declaro, também que, caso demonstre-se claro benefício e segurança do tratamento, os pacientes terão acesso ao medicamento findo o projeto.

Fortaleza, 21 de Maio de 2014



---

Assinatura Pesquisador (a) Responsável

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**APRESENTAÇÃO:** Este termo de consentimento pode apresentar palavras ou frases não conhecidas para o Senhor(a). Caso isso aconteça, por favor, diga - nos para que possamos esclarecer melhor suas dúvidas. Esta pesquisa é sobre a coleta e o armazenamento de informações sobre crianças com tumores cerebrais e está sendo desenvolvida por Francisco Hélder Cavalcante Félix, médico pediatra do Centro Pediátrico do Câncer do Hospital Infantil Albert Sabin.

**TÍTULO DA PESQUISA:** Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.

**OBJETIVOS:** Essa pesquisa se propõe a criar um banco de dados sobre crianças com tumores cerebrais tratadas no Hospital Infantil Albert Sabin.

**PROCEDIMENTOS:** Serão anotadas informações sobre o paciente (idade, sexo, escolaridade, entre outras) e seu estado (tipo de tumor, tipo de sangramento, se está com sequelas, entre outras). Essas informações serão armazenadas num banco de dados eletrônico na internet, protegido por confidencialidade. Os pacientes não serão identificados. Solicitamos, além de sua participação no banco de dados, sua autorização para apresentar e publicar os resultados deste estudo em eventos e revistas científicas. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo.

**RISCOS E BENEFÍCIOS:** A pesquisa poderá trazer um grande benefício para os pacientes que venham a ser diagnosticados e tratados no futuro, pois um melhor conhecimento sobre este grupo de doenças (tumores cerebrais) é muito importante para melhorar o cuidado com os pacientes.

**RESSARCIMENTO:** Não será feito nenhum pagamento para participar da pesquisa. A participação será de livre e espontânea vontade e, portanto, não está previsto ressarcimento. Qualquer um pode desistir em qualquer momento de participar da pesquisa sem nenhuma penalidade.

**CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA:** Os resultados da pesquisa serão divulgados sem a identificação e os protocolos serão arquivados por 5 anos no Centro Pediátrico do Câncer do HIAS, de acordo com as exigências da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que trata sobre a bioética.

**Em caso de dúvidas, favor entrar em contato com:** Francisco Helder Cavalcante Felix: Centro Pediátrico do Câncer, HIAS, Rua Tertuliano Sales 544 – Vila União Fortaleza – Ceará. FoneFax: (85) 32579613 – 3101.4283 e-mail: [helderfelix@hias.ce.gov.br](mailto:helderfelix@hias.ce.gov.br)

Declaro que fui informado (a) de todos os cuidados e orientações que devo seguir a fim de alcançar o melhor resultado. Estou ciente que deverei retornar ao consultório/hospital nos dias determinados pelo médico, bem como informá-lo imediatamente sobre possíveis alterações / problemas que porventura possam surgir.

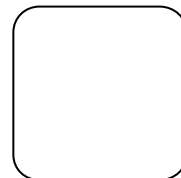
O responsável pelo (a) paciente declara que: leu todo o conteúdo desse consentimento informado; compreendeu e está de acordo com o que será efetuado; foi explicada a finalidade do tratamento, bem como a possibilidade de interromper sua utilização em pesquisas subseqüentes; conseqüentemente autoriza e dá consentimento:

Local e data: Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável legal

Polegar Direito



## TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS – TCUD

Eu, Francisco Hélder Cavalcante Félix (pesquisador responsável) e os pesquisador(es) participantes(es) abaixo assinado(s), pesquisador(es) envolvido(s) no projeto de título: “Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar”, me (nos) comprometo (emos) a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos (prontuários) do Hospital Infantil Albert Sabin, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Informo (amos) que os dados a serem coletados dizem respeito ao tratamento de pacientes pediátricos com tumores cerebrais diagnosticados a partir de janeiro de 2014.

Fortaleza, 21 de Maio de 2014.

NOME DO PESQUISADOR PARTICIPANTE	RG ou CPF	Assinatura
Francisco Hélder Cavalcante Félix	9100216698-8 SSP-CE	_____
Juvenia Bezerra Fontenele	9500208525-5 SSP-CE	_____
Kelly Kaliana dos Santos	200700911906-8	_____
Paula Maria Pereira Freire	046.725.433-82	_____
Rayra Aguiar Campos Lima	028.821.813-29	_____

Observação Importante:

TODOS OS PESQUISADORES QUE TERÃO ACESSO AOS DOCUMENTOS DO ARQUIVO DEVERÃO TER O SEU NOME e RG INFORMADO E TAMBÉM DEVERÃO ASSINAR ESTE TERMO. SERÁ VEDADO O ACESSO AOS DOCUMENTOS A PESSOAS CUJO NOME E ASSINATURA NÃO CONSTAREM NESTE DOCUMENTO.

## **CURRÍCULOS DOS PESQUISADORES**

Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários: estabelecimento de um registro hospitalar.

1. Dr. Francisco Hélder Cavalcante Félix

**Francisco Hélder Cavalcante Félix**  
Curriculum Vitae

Dezembro/2013 **Francisco Hélder Cavalcante Félix**



## Dados pessoais

**Nome** Francisco Hélder Cavalcante Félix  
**Filiação** Antônio Hugo Félix e Maria Hortulina Cavalcante Félix  
**Nascimento** 14/08/1971 - Fortaleza/CE - Brasil  
**Carteira de Identidade** 91002166988 SSP - CE - 28/11/1995  
**CPF** 370.895.873-04

## Formação acadêmica/titulação

- 2000 - 2001** Mestrado em Farmacologia.  
Universidade Federal do Ceará, UFC, Fortaleza, Brasil  
Título: Modelo de Implante de Tumor de Walker no Cérebro de Ratos, Ano de obtenção: 2005  
Orientador: Manoel Odorico de Moraes Filho
- 2001 - 2002** Especialização em Oncohematologia Pediátrica.  
Escola de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, ESP, Brasil  
Bolsista do(a): Escola de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará
- 1999 - 2001** Especialização - Residência médica .  
Escola de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, ESP, Brasil  
Título: Pediatria  
Orientador: 9060/3  
Bolsista do(a): Escola de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará
- 1990 - 1995** Graduação em Medicina.  
Universidade Federal do Ceará, UFC, Fortaleza, Brasil

## Formação complementar

- 2003 - 2003** Curso de curta duração em I Seminário de Regulação Médica.  
Secretaria espíetenção à Saúde do Ministério da Saúde, SAS-MS, Brasil
- 2001 - 2001** Curso de curta duração em Bases Moleculares da Hematologia.  
Colégio Brasileiro de Hematologia Ceará, CBH/CE, Brasil
- 1996 - 1996** Curso de curta duração em Curso Básico de Oncologia.  
Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica Ceará, SBOC/CE, Brasil
- 1995 - 1995** Curso de curta duração em I Curso de Atualização Em Genética Humana.  
Hospital Geral César Cals, HGCC, Brasil
- 1995 - 1995** Interventional Radiology.  
Columbia University, COLUMBIA, New York, Estados Unidos
- 1995 - 1995** Estágio Eletivo Em Neurocirurgia.  
Columbia University, COLUMBIA, New York, Estados Unidos
- 1995 - 1995** Curso de curta duração em Técnicas de Registro Simultâneo de Potenciais Unit.

- Federação das Sociedades de Biologia Experimental, FeSBE, Sao Paulo, Brasil
- 1995 - 1995** Neurologic Pathophysiology And Neuroanatomy.  
University of Florida, UF, Gainesville, Estados Unidos
- 1995 - 1995** Curso de curta duração em Técnicas Laboratoriais Para a Análise Molecular de.  
Federação das Sociedades de Biologia Experimental, FeSBE, Sao Paulo, Brasil
- 1992 - 1994** Curso Básico de Língua Francesa.  
Universidade Federal do Ceará, UFC, Fortaleza, Brasil
- 1993 - 1993** Curso de curta duração em Bases da Biologia Molecular Em Doenças Tropicais.  
Sociedade Brasileira de Medicina Tropical Ceará, SBMT/CE, Brasil
- 1992 - 1992** Curso de curta duração em Oncologia Básica Para Os Generalistas.  
Centro Médico Cearense, CMCE, Brasil
- 1991 - 1991** Curso de curta duração em O Sentido da Vida e da Morte.  
Centro Médico Cearense, CMCE, Brasil
- 1989 - 1989** Teacher's Training Course.  
Instituto Brasil Estados Unidos Ceará, IBEU/CE, Brasil
- 1987 - 1988** The English Proficiency Program.  
Instituto Brasil Estados Unidos Ceará, IBEU/CE, Brasil
- 1984 - 1986** Regular English Course.  
Instituto Brasil Estados Unidos Ceará, IBEU/CE, Brasil

## **Atuação profissional**

### **1. Universidade Federal do Ceará - UFC**

#### **Vínculo institucional**

**2010 - Atual** Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional:  
Pesquisador colaborador

### **2. Prefeitura Municipal de Fortaleza - PMF**

#### **Vínculo institucional**

**2003 - Atual** Vínculo: Servidor público , Enquadramento funcional:  
Médico , Carga horária: 20, Regime: Parcial

#### **Atividades**

**07/2003 - Atual** Serviço Técnico Especializado, Secretaria Municipal de Saúde, Central de Registro e Referência de Internações de Fortaleza

*Especificação:*

*Regulação Médica - Medical Control Authority*

### **3. Hospital Infantil Albert Sabin - HIAS**

#### **Vínculo institucional**

**2008 - Atual** Vínculo: Servidor público , Enquadramento funcional: Médico  
Cancerologista Pediátrico , Carga horária: 20, Regime: Parcial

**2002 - 2008** Vínculo: Prestador de Serviços Cooperad , Enquadramento  
funcional: Médico Oncohematologista Pediátrico , Carga horária: 12, Regime: Parcial

#### **Atividades**

**03/2005 - Atual** Especialização

*Especificação:*  
*Cancerologia Pediátrica - Pediatric oncology*

**03/2002 - Atual** Especialização

*Especificação:*  
*Oncohematologia pediátrica - Pediatric hemato-oncology*

**03/2002 - Atual** Serviço Técnico Especializado, Serviço de Oncohematologia  
Pediátrica, Enfermaria de Oncohematologia Pediátrica

*Especificação:*  
*Médico assistente - Staff Physician*

**01/2002 - Atual** Treinamento, Serviço de Oncohematologia Pediátrica,  
Enfermaria de Oncohematologia Pediátrica

*Especificação:*  
*Curso de assistência psicológica à criança com câncer - Psychological assistance to Children with Cancer ,  
Oncohematologia para o pediatra geral - Pediatric hemato-oncology for general practice pediatricians*

### **4. Hospital Geral Waldemar de Alcântara - HGWA**

#### **Vínculo institucional**

**2003 - 2008** Vínculo: Celetista , Enquadramento funcional: Médico  
pediatra , Carga horária: 30, Regime: Parcial

#### **Atividades**

**07/2004 - 07/2005** Direção e Administração, Clínica Médica Pediátrica,  
Enfermaria de Pediatria

*Cargos ocupados:*  
*Coordenador da Pediatria - Coordinator of Pediatric Ward*

**04/2003 - 10/2008** Serviço Técnico Especializado, Clínica Médica Pediátrica,  
Enfermaria de Pediatria

*Especificação:*  
*Médico Pediatra - Pediatrics Staff Physician*

### **5. Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte - FMJ\***

#### **Vínculo institucional**

**2003 - 2008** Vínculo: Celetista , Enquadramento funcional: Professor  
titular , Carga horária: 10, Regime: Parcial

#### **Atividades**

**09/2003 - 06/2008** Graduação, Medicina

*Disciplinas ministradas:*  
*Farmacologia*

## Projetos

### Projetos de pesquisa

**2010 - Atual** Avaliação do Potencial Antioxidante, Antitrombótico e Antiplaquetário in vivo ex vivo e in vitro de Produtos Naturais e seus Constituintes

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (3);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix; Glauce Maria de Barros Viana; Juvenia Bezerra Fontenele (Responsável); Juliana Costa Albuquerque; Jamille Araújo Félix; Rosane Aline Magalhães; Marta Maria de França Fonteles

**2010 - Atual** Avaliação da Atividade Antinociceptiva da Sibutramina em Modelos Animais de Dor

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (3);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix; Glauce Maria de Barros Viana; Juvenia Bezerra Fontenele (Responsável); Juliana Costa Albuquerque; Jamille Araújo Félix; Rosane Aline Magalhães; Marta Maria de França Fonteles

**2009 - Atual** Análise Retrospectiva do Tratamento Não Padronizado (Off-label) com Betabloqueadores de Pacientes Pediátricos Portadores de Hemangiomas Diagnosticados entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2010 no Hospital Infantil Albert Sabin

Descrição: Esse projeto tem como objetivo avaliar os resultados do tratamento off-label de pacientes pediátricos com hemangiomas tratados com beta bloqueadores. Hemangiomas são os tumores benignos mais comuns da infância, em sua maioria lesões pequenas que evoluem com remissão espontânea. Mais raramente, um hemangioma pode causar sérios problemas de saúde e/ou estéticos, além de risco de vida. Recentemente, pesquisadores franceses descobriram casualmente um efeito rápido e altamente eficaz de propranolol em pacientes com hemangiomas infantis refratários à terapia convencional. Baseado neste relato e no fato de que o propranolol é largamente usado em adultos e crianças, com excelente segurança, resolvemos usar esta droga em pacientes selecionados, após consentimento informado dos responsáveis. Em vista dos bons resultados alcançados a curto prazo, oferecemos o tratamento aos representantes legais de pacientes com hemangiomas infantis recém-diagnosticados. A avaliação é retrospectiva e envolverá avaliação qualitativa e quantitativa dos resultados. Inicialmente, o projeto aprovado em 2009 previa a coleta de dados de pacientes diagnosticados até dezembro de 2009. Em 2011, uma consulta à CEP solicitando a ampliação do projeto foi autorizada, ampliando a coleta para pacientes diagnosticados até dezembro de 2010.

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (3);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix (Responsável); ; Glauce Maria de Barros Viana; Juvenia Bezerra Fontenele; Juliana Costa Albuquerque; Jamille Araújo Félix; Rosane Aline Magalhães; Marta Maria de França Fonteles

**2008 - Atual** AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE TUMORES CEREBRAIS PEDIÁTRICOS NO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN ENTRE 2007-2010

Descrição: Objetivos gerais: construir o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do sistema nervoso central no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008. Objetivos específicos: avaliar a resposta ao tratamento dos tumores do sistema nervoso central no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do HIAS, construindo uma curva de sobrevida geral de todos os pacientes e curvas de sobrevida por subgrupos. Identificar subgrupos de acordo com o prognóstico de resposta ao tratamento, tentando correlacionar tratamento com resposta e sobrevida. Avaliar quais os possíveis fatores inerentes ao tratamento que podem ter se correlacionado ao prognóstico. Traçar um perfil epidemiológico do subgrupo de pacientes composto de tumores inoperáveis de tronco cerebral e tálamo, além de gliomas de alto grau de malignidade (grau III e IV da OMS), que tem aparentemente tido melhor resposta que o esperado, avaliando sua resposta terapêutica

e comparando com dados de nosso serviço coletados em anos anteriores. A partir destas observações, montar teoria(s) sobre o(s) possível(eis) fator(es) que determinou(aram) essa resposta diferencial ao tratamento instituído, a fim de propor ensaio(s) clínico(s) a partir desta(s) teoria(s). Em 2011, nova consulta à Comissão de Ética em Pesquisa foi realizada para ampliar a coleta de dados para pacientes diagnosticados até dezembro de 2010, tendo sido aprovada.

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (6);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix (Responsável); ; Juvenia Bezerra Fontenele

Número de produções C,T & A: 1/

**2008 - 2011** PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMOR CEREBRAL TRATADOS NO SERVIÇO DE ONCO-HEMATOLOGIA DO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN ENTRE 2000 A 2006

Descrição: O propósito desse trabalho é avaliar o perfil epidemiológico e fazer a análise de sobrevivência dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do sistema nervoso central no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), no período de 2000 a 2006, visto que nele se concentram os pacientes pediátricos com neoplasias cerebrais do Sistema Único de Saúde (SUS) da cidade de Fortaleza e de todo interior do estado do Ceará. O melhor conhecimento da população acometida por este grupo de patologias neoplásicas é importante para avaliar as estratégias atualmente utilizadas no diagnóstico e tratamento dos tumores cerebrais da infância no HIAS, bem como para planejar intervenções adequadas a este grupo específico de pacientes.

Situação: Concluído Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Especialização (1);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix (Responsável); ; Nádia Mendonça Trompieri; Juvenia Bezerra Fontenele; Karine Martins da Trindade; Orlandira Leite de Araujo; Firmo Holanda

Número de produções C,T & A: 1/ Número de orientações: 1;

**2007 - 2008** AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS DA QUIMIOTERAPIA NOS TUMORES CEREBRAIS NO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN ENTRE 2002-2006

Descrição: Avaliar os efeitos colaterais da quimioterapia antineoplásica em pacientes com tumores cerebrais, avaliando vários fatores, entre eles a intensidade, a combinação e o tipo das drogas, a localização do tumor, a idade do paciente e as condições médicas coexistentes.

Situação: Concluído Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (1); Especialização (1);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix (Responsável); ; Gilma Montenegro Padilha Holanda; Karine Martins da Trindade; Orlandira Leite de Araujo

**2007 - Atual** PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES EM SEGUIMENTO PÓS TRATAMENTO PARA CANCER PEDIÁTRICO NO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN NO PERÍODO DE JUNHO DE 2007 A JUNHO DE 2008

Descrição: Objetivo geral: • Delinear o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em seguimento pós tratamento para câncer pediátrico no Hospital Infantil Albert Sabin no período de junho de 2007 a junho de 2008. Objetivos específicos:• Traçar o perfil dos diagnósticos dos pacientes em seguimento, delineando os mais comuns, seus respectivos estágios no momento do diagnóstico, bem como os meios utilizados para realização dos mesmos. • Compilar os diferentes tratamentos realizados, a duração e o sucesso dos mesmos. • Correlacionar a terapêutica utilizada (tipos de drogas, nível de radiação e técnica e extensão cirúrgicas) com efeitos tardios e seqüelas a longo prazo. • Traçar padrão antropométrico desses pacientes no momento do diagnóstico e ao longo do tratamento e seguimento e correlacionar com padrão da população não exposta aos mesmos riscos. • Identificar fatores de risco que impliquem em maiores chances de efeitos tardios e seqüelas. • Traçar perfil dos pacientes recidivados e sucesso da terapêutica utilizada. • Traçar perfil dos pacientes com segundo tumor primário e identificar fatores de risco, bem como avaliar sucesso terapêutico. • Delinear status performance dos pacientes no momento da pesquisa. • Identificar fatores laboratoriais de mau prognóstico no diagnóstico imuno-histopatológico.

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Especialização (2);

Integrantes: Francisco Hélder Cavalcante Félix (Responsável); ; Juvenia Bezerra Fontenele; Livia Albuquerque; Viviany de Sousa Viana  
Número de orientações: 2;

## Revisor de periódico

### 1. African Health Sciences

Vínculo

2009 - Atual Regime: Parcial

### 2. Journal of Pediatric Infectious Diseases

Vínculo

2009 - Atual Regime: Parcial

### 3. Archives of Internal Medicine

Vínculo

2008 - Atual Regime: Parcial

### 4. Journal of Musculoskeletal Pain

Vínculo

2007 - Atual Regime: Parcial

## Produção

### Produção bibliográfica

#### Artigos completos publicados em periódicos

1. **Felix, F. H. C.**, ARAUJO, O. L., TRINDADE, K. M., TROMPIERI, N. M., Fontenele, J. B. Survival of children with malignant brain tumors receiving valproate: a retrospective study. Child's Nervous System (Online). , v.29, p.195 - 197, 2013.

2. **Felix, Francisco H. C.**, Fontenele, Juvenia B., Teles, Milena G., Bezerra Neto, João E., Santiago, Márcia H. A. M., Picanço Filho, Roberto L., Menezes, Dalgimar B. de, Viana, Glauce S. B., Moraes, Manoel O. de Cyclosporin safety in a simplified rat brain tumor implantation model. Arquivos de Neuro-Psiquiatria (Impresso). , v.70, p.52 - 58, 2012.

3. FONTENELE, Juvenia Bezerra, **Felix, Francisco Helder Cavalcante** Exercise for fibromyalgia: evidence for an integrated modulation of autonomic and nociception neural regulation. Rheumatology International (Berlin. Internet). , v.32, p.4075 - 4076, 2012.

4. Araujo, Orlandira L. de, Trindade, Karine M. da, Trompieri, Nadia M., Fontenele, Juvenia B., **Felix, Francisco H. C.** Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. Jornal de Pediatria (Impresso). , v.87, p.425 - 432, 2011.

5. **Felix, Francisco Helder Cavalcante** Comment on `Autonomic cardiovascular control and responses to experimental pain stimulation in fibromyalgia syndrome. Journal of Psychosomatic Research. , v.71, p.435 - , 2011.

6. **Felix, Francisco Helder Cavalcante**, Trompieri, Nadia Mendonça, de Araujo, Orlandira Leite, da Trindade, Karine Martins, FONTENELE, Juvenia Bezerra

Potential Role for Valproate in the Treatment of High-Risk Brain Tumors of Childhood; Results from a Retrospective Observational Cohort Study. *Pediatric Hematology and Oncology*. , v.28, p.556 - 570, 2011.

**7. Felix, Francisco Helder Cavalcante**

Tratamento dos hemangiomas da infância. *Revista de Saúde da Criança e do Adolescente*. , v.3, p.39 - 45, 2011.

8. FONTENELE, Juvenia Bezerra, Leal, Luzia Kalyne A. M., Silveira, ER, **Felix, F. H. C.**, Bezerra Felipe, CF, VIANA, Glauce Maria de Barros

Antiplatelet effects of piplartine, an alkamide isolated from *Piper tuberculatum*: possible involvement of cyclooxygenase blockade and antioxidant activity. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. , v.61, p.511 - 515, 2009.

9. **Félix, Francisco Hélder C.**, Leal, Luzia Kalyne A. M., FONTENELE, Juvenia Bezerra  
Cloak and dagger: the case for adult onset still disease and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Rheumatology International (Berlin)*. , v.29, p.973 - 974, 2009.

10. FONTENELE, Juvenia Bezerra, LEAL, Luzia Kalyne Almeida Moreira, **FÉLIX, Francisco Hélder Cavalcante**

Comment on: Is there any evidence to support the use of anti-depressants in painful rheumatological conditions? Systematic review of pharmacological and clinical studies & Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)*. , v.48, p.322 - , 2009.

11. FONTENELE, Juvenia Bezerra, **Felix, Francisco Helder Cavalcante**

Fibromyalgia and Related Medically Unexplained Symptoms: A Lost Link Between Cardiovascular and Nociception Modulation. *Journal of Musculoskeletal Pain*. , v.17, p.67 - 79, 2009.

12. **Félix, Francisco Hélder Cavalcante**, FONTENELE, Juvenia Bezerra

Neurogenetics Can Help Turn Pain Concepts More Objective. *Pain Medicine (Malden)*. , v.10, p.1147 - 1148, 2009.

13. **Felix, Francisco Helder Cavalcante**

Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis: a rare disease in pediatric patients. *Jornal de Pediatria (Impresso)*. , v.85, p.277 - , 2009.

14. FONTENELE, Juvenia Bezerra, Fontenele, J. B., FÉLIX, Francisco Hélder Cavalcante, Leal, L. K. A. M., Silveira, E. R., Viana, G. S. B.

Studies on the anti-oedematogenic properties of a fraction rich in lonchocarpin and derricin isolated from *Lonchocarpus sericeus*. *Natural Product Research*. , v.23, p.1677 - 1688, 2009.

15. FÉLIX, Francisco Hélder Cavalcante, FONTENELE, Juvenia Bezerra

UL97: Old Enzyme, New Functions in Viral Oncogenesis of Brain Tumors. *Science (New York, N.Y.: Online)*. , v.323, p.e-letter - , 2009.

**Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)**

1. BASTOS, Maria Vilani Rodrigues, ALBUQUERQUE, J. C., MAGALHAES, R. A., LEMOS, T. L. G., **Felix, Francisco Helder Cavalcante**, FONTENELE, Juvenia Bezerra

Atividade antioxidante do tectol, uma quinona dimérica isolada de *Lippia sidoides* Cham. no teste do DPPH In: XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011, 2011, Fortaleza.

**XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011**. , 2011.

2. MAGALHAES, R. A., FELIX, J. A., MAIA FILHO, P. A., BASTOS, Maria Vilani Rodrigues, **Felix, Francisco Helder Cavalcante**, FONTENELE, Juvenia Bezerra

Avaliação da atividade antinociceptiva da venlafaxina em modelos animais de dor In: XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011, 2011, Fortaleza.

**XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011**. , 2011.

3. FELIX, J. A., VIANA, G. A., MASULLO, L. F., BASTOS, Maria Vilani Rodrigues, **Felix, Francisco Helder Cavalcante**, FONTENELE, Juvenia Bezerra

Avaliação do potencial antiplaquetário da pulegona na agregação plaquetária induzida em plasma humano pelo difosfato de adenosina In: XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011, 2011, Fortaleza.

**XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011.** , 2011.

4. BARCELOS, P. S. V., TRINDADE, V. C., AGUIAR, L. M., Chagas, G. B. R., LOPES FILHO, A. S., HOLANDA, F. J. C. S., **Felix, Francisco Helder Cavalcante**

Sarcoma de Ewing de calota craniana em lactente : relato de caso In: 35o Congresso Brasileiro de Pediatria, 2011, Salvador.

**Anais do 35o Congresso Brasileiro de Pediatria.** , 2011.

5. TRINDADE, V. C., BARCELOS, P. S. V., AGUIAR, L. M., Chagas, G. B. R., **Felix, Francisco Helder Cavalcante**

Sarcoma granulocítico intramedular In: 35o Congresso Brasileiro de Pediatria, 2011, Salvador.

**Anais do 35o Congresso Brasileiro de Pediatria.** , 2011.

6. ALBUQUERQUE, J. C., MAGALHAES, R. A., FELIX, J. A., BASTOS, Maria Vilani Rodrigues, **Felix, Francisco Helder Cavalcante**, FONTENELE, Juvenia Bezerra

Tratamento com propranolol em crianças com hemangioma In: XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011, 2011, Fortaleza.

**XXX Encontro de Iniciação Científica da UFC - Encontros Universitários 2011.** , 2011.

## **Produção técnica**

### **Demais produções técnicas**

1. **Felix, Francisco Helder Cavalcante**

**Desenvolvimento de Terapias-Alvo e Farmacogenômica na Oncologia**, 2012. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

## **Orientações e Supervisões**

### **Orientações e supervisões concluídas**

### **Monografias de conclusão de curso de aperfeiçoamento/especialização**

1. Livia Albuquerque. **Avaliação do Nível de Hemoglobina e da Prevalência de Anemia em pacientes sobreviventes de câncer pediátrico atendidos no ambulatório do serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Albert Sabin**. 2009. Monografia (Residência Em Pediatria) - Hospital Infantil Albert Sabin

2. Viviany de Oliveira Viana. **PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES EM SEGUIMENTO PÓS TRATAMENTO PARA CANCER PEDIÁTRICO NO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN NO PERÍODO DE JUNHO DE 2007 A JUNHO DE 2008**. 2009. Monografia (Residência Em Pediatria) - Hospital Infantil Albert Sabin