

## BOLETIM INFORMATIVO

***GALOP*** – AMÉRICA LATINA

***SOBOPE*** - BRASIL

***SAHOP*** - ARGENTINA

***PELUFFO GIGUENS*** -URUGUAI

***PINDA*** - CHILE

Expressamos nosso agradecimento a todos os centros participantes deste Projeto que dedicaram tempo e atenção em seu desenvolvimento e acima de tudo pela contribuição na inclusão de pacientes e preenchimento das fichas clínicas com dados consistentes e em tempo hábil, permitindo assim a elaboração e divulgação atualizada deste relatório de andamento do estudo.

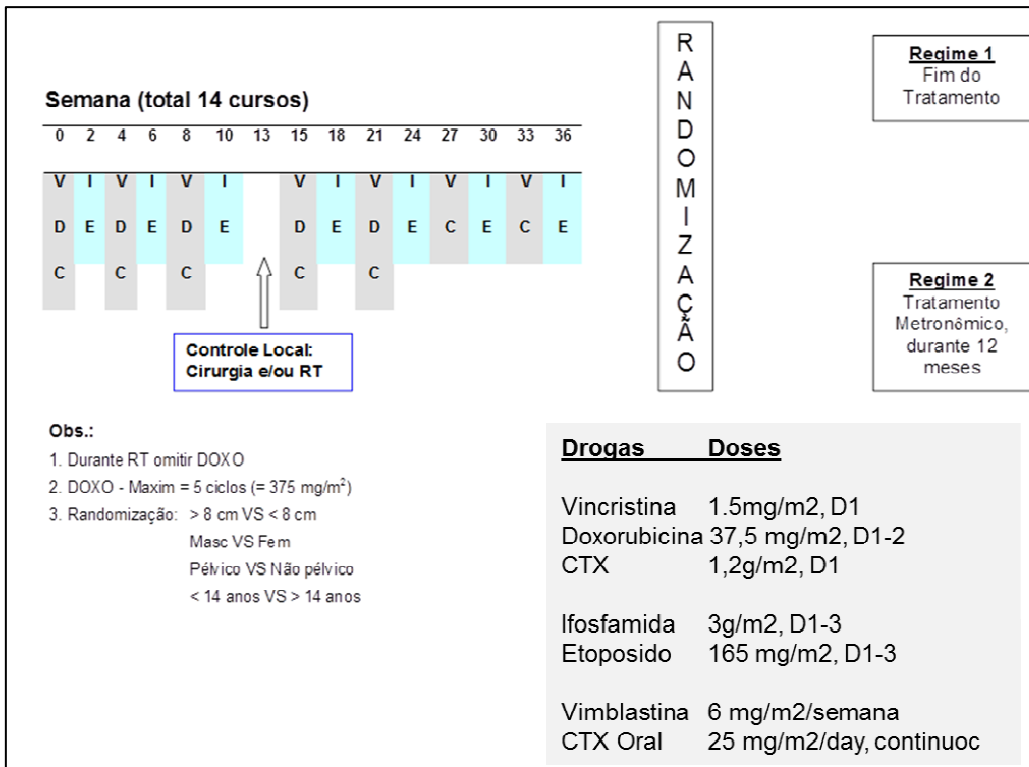
O estudo anterior, denominado *Protocolo Brasileiro para o Tratamento de Pacientes com Tumores da Família Ewing* contou com a participação de quinze instituições nacionais e uma do Uruguai, que incluíram 188 pacientes entre nov/2003 e nov/2010. Os resultados definitivos estão em processo de análise, entretanto os dados preliminares já foram objeto de publicação (J Clin Oncol 27:15s, 2009 (suppl; abstr 10547)).

Durante o Congresso da SOBOPE em Gramado (Nov/2008) foi organizado um encontro específico sobre Tumores da Família do Sarcoma de Ewing (TFSE), incluindo palestras de atualização pelos convidados do *Children's Oncology Group* (COG) e apresentações com as experiências dos grupos Argentino, Chileno e Brasil/Uruguai.

Posteriormente, nos encontros realizados em Buenos Aires e Punta del Leste, com a participação dos mesmos representantes, foram discutidas propostas para o novo estudo. O último encontro foi concluído com sucesso, considerando que foi aprovado por consenso o novo protocolo que pretendia iniciar a inclusão no primeiro semestre de 2011.

Devido à participação de maior número de centros e países estabeleceu-se que haveria número suficiente de pacientes para dois estudos paralelos, um para pacientes com doença localizada e outro para pacientes com doença metastática. O protocolo para doença localizada está sob coordenação do Dr. Algimir Brunetto e o de doença metastática por coordenação da Dra. Milena Villarroel do Chile, Dr. Marcelo Scopinaro e Dra Adriana Rose da Argentina.

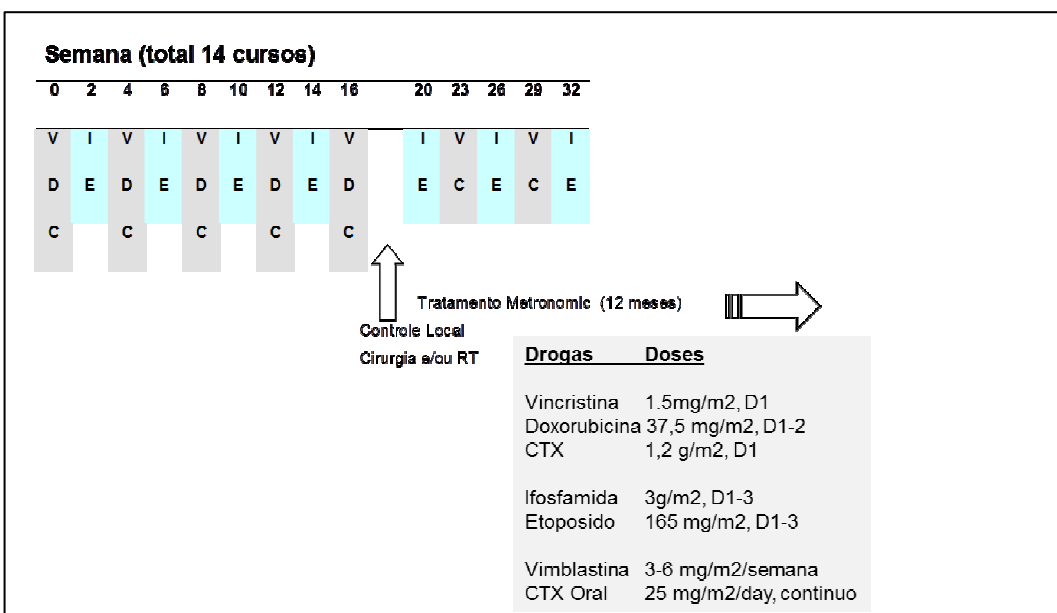
Basicamente, o Protocolo recomenda tratar o paciente com doença localizada utilizando o esquema clássico de quimioterapia (QT) com ciclos de Vincristina + Doxorrubicina + Ciclofosfamida alternados com Ifosfamida + Etoposide, durante o período de indução, que consiste em 6 cursos de QT, com intervalo entre os ciclos de duas semanas e suporte com filgrastima. Após o tratamento local (cirurgia e/ou radioterapia) o intervalo entre os ciclos será de 3 semanas. Após o 14º ciclo de QT, os pacientes com doença localizada serão randomizados para receber ou não terapia metronômica com Vinblastina endovenosa e Ciclofosfamida oral. A randomização será realizada centralmente considerando as variáveis IDADE (> ou < 14 anos), TAMANHO TUMORAL (> ou < 8 cm), SEXO e sítio primário (pélvico ou não-pélvico) (Figura 1).



**Figura 1**

Para os pacientes com doença metastática será usado o mesmo esquema de drogas em intervalos a cada duas semanas e suporte com filgrastima durante a fase de indução que para este grupo de pacientes consistirá em 9 cursos de QT. Da mesma maneira que para os pacientes com doença localizada, o número total de cursos será de 14.

Entretanto não haverá randomização, e TODOS os pacientes metastáticos receberão terapia metronômica, que será iniciada logo de ter encerrado o tratamento local (Figura 2).



**Figura 2**

Considerando que o Projeto pretende incluir pacientes de diferentes países, o mesmo foi submetido à CONEP para apreciação que aprovou sua utilização, conforme pareceres números 580/2011 e 581/2011.

Uma vez definido o Protocolo, foi desenvolvido um sistema informatizado (Portal) com o objetivo de registrar *on-line* os dados de cada paciente. O sistema foi projetado para processar e transformar instantaneamente os dados registrados em gráficos e tabelas, permitindo o acompanhamento do estudo de maneira ilustrativa e em tempo real por todos os participantes do Protocolo. Os registros dos dados no Portal podem ser realizados pelos investigadores principais das instituições ou por alguém designado por eles mediante o uso de uma senha de acesso fornecida pela Coordenação.

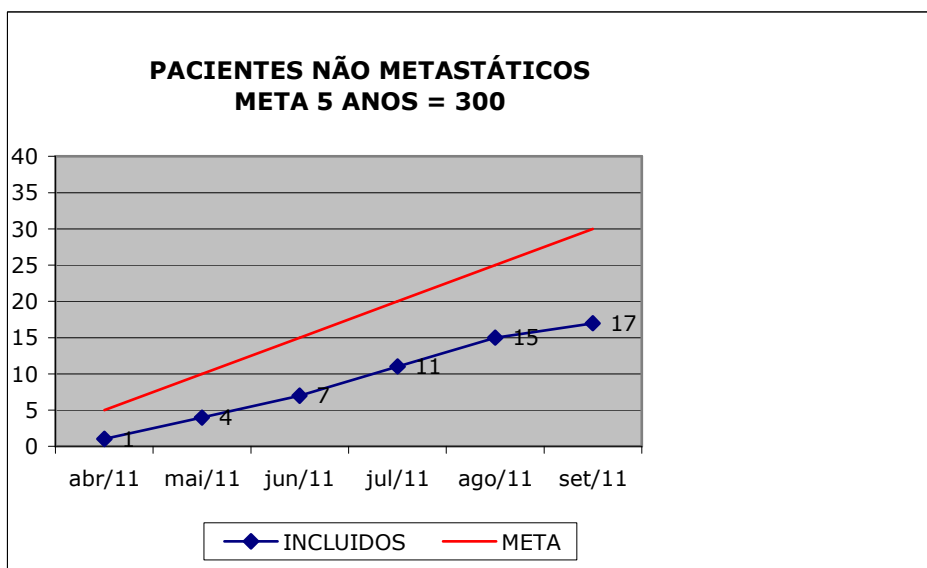
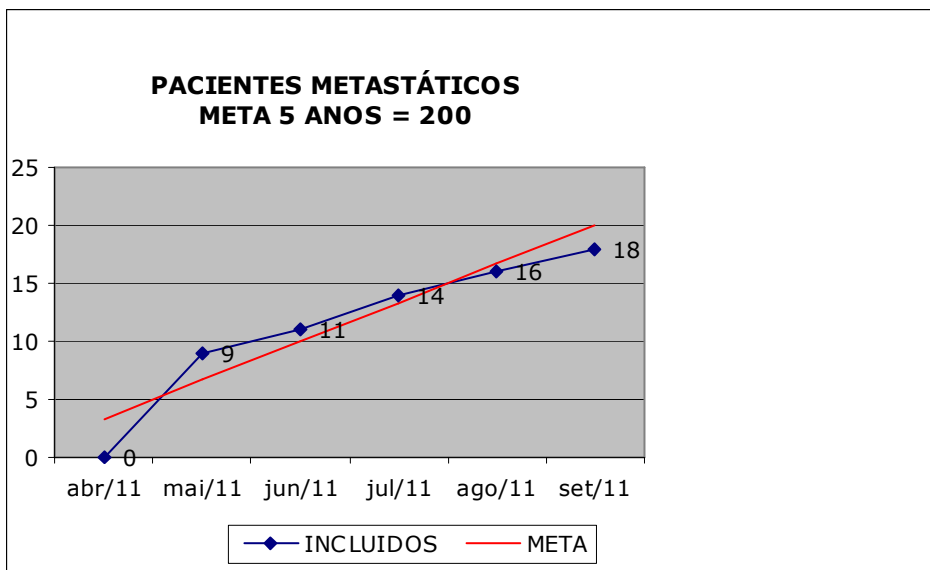
Até o dia 30 de setembro de 2011 foram registrados 35 pacientes.

Se bem o portal disponibiliza dados atualizados, outras informações relevantes, resultantes dos primeiros seis meses do atual Protocolo, estão ilustradas nas páginas seguintes.

#### **1. PACIENTES POR INSTITUIÇÃO - Até 30 de Setembro de 2011**

INSTITUIÇÃO	Nº PACIENTES	%
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA	7	20,0
Hospital de Pediatria Juan Garrahan	5	14,3
Instituto de Oncologia Pediátrica – IOP	4	11,4
Hospital de Câncer de Barretos – HCB	4	11,4
Centro Hospitalario Pereira Rossel – URU	4	11,4
Instituto do Câncer de Ceara	3	8,6
Santa Casa Misericórdia de São Paulo	2	5,7
Hospital Amaral Carvalho	2	5,7
Hospital Calvo Mackena - Chile	1	2,9
Hospital Conceição Porto Alegre	1	2,9
Hospital do Câncer AC Camargo – AC	1	2,9
Hospital de Clínicas Pediátricas Bolivar Risso - GRENDAACC	1	2,9
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>100,0</b>

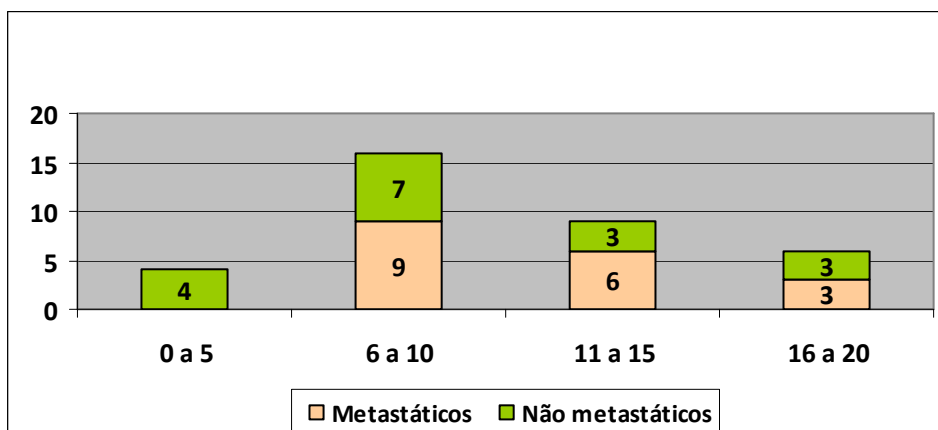
2. ACCRUAL 30 DE SETEMBRO DE 2011



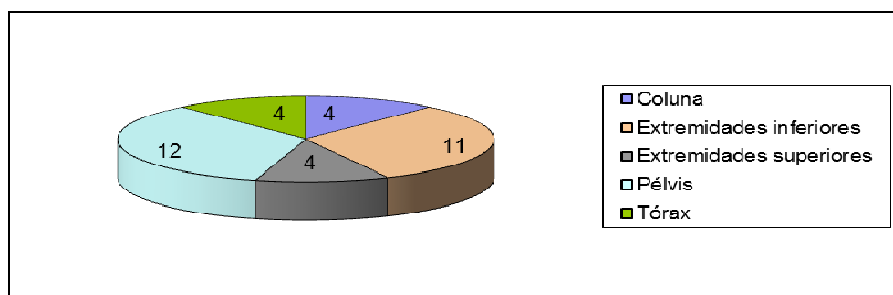
3. DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM O SEXO, CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DE METÁSTASES.

	FEMININO	MASCULINO
Metastáticos	9	9
Não metastáticos	8	9
Total	17	18

**4. DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA - CONSIDERANDO A PRESENÇA OU NÃO DE METÁSTASES.**



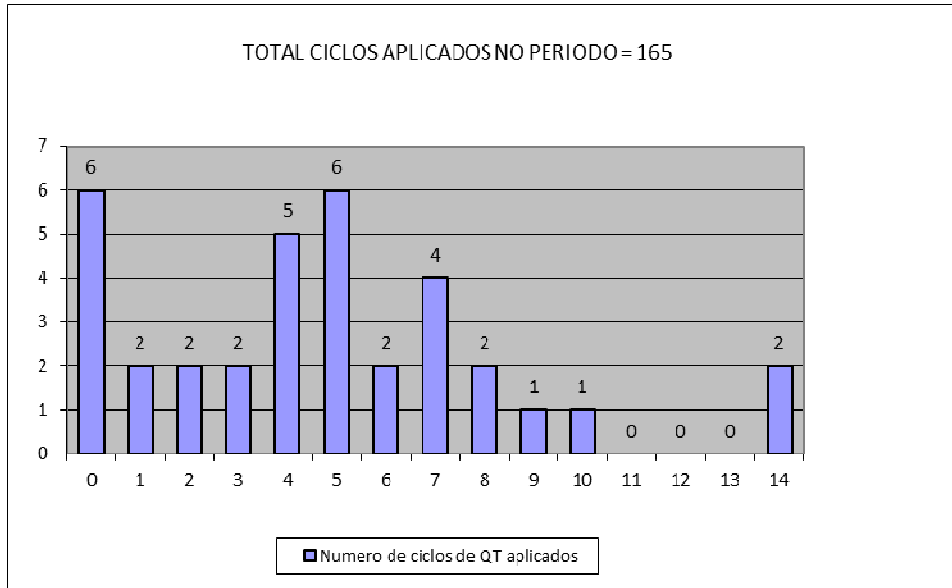
**5. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM A REGIÃO ANATÔMICA DO TUMOR PRIMÁRIO.**



**6. LOCALIZAÇÃO DAS METÁSTASES.**

TIPO	NUMERO DE CASOS	COMPLEMENTO
Pulmão	8	
Outros	3	3 Ósseos
Pulmão e outros	7	6 Pulmão + Ósseos 1 Pulmão + Ósseos + Medula

**7. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O NÚMERO DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA RECEBIDOS ATÉ 30/09/11.**



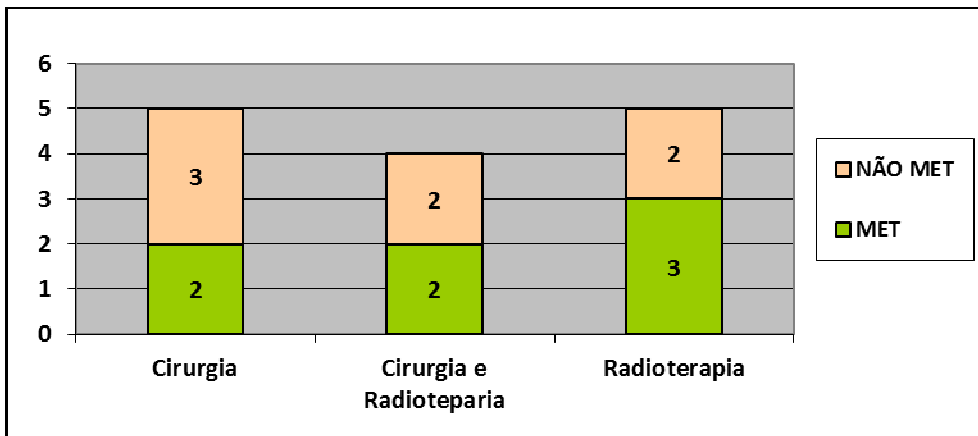
O gráfico apresenta, em 30/09, os ciclos de QT que foram aplicados aos pacientes até o momento.

Por exemplo, 11, 12 y 13 = 0 significa que em esse momento nenhum paciente se encontrava com esse número de ciclos aplicados.

**8. INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO - CAUSAS**

Causa	Metastáticos	Não Metastáticos	Total
Progressão da doença	2	0	2
Diagnóstico inicial de S Ewing não foi confirmado	0	1	1

**9. TRATAMENTOS LOCAIS APLICADOS**

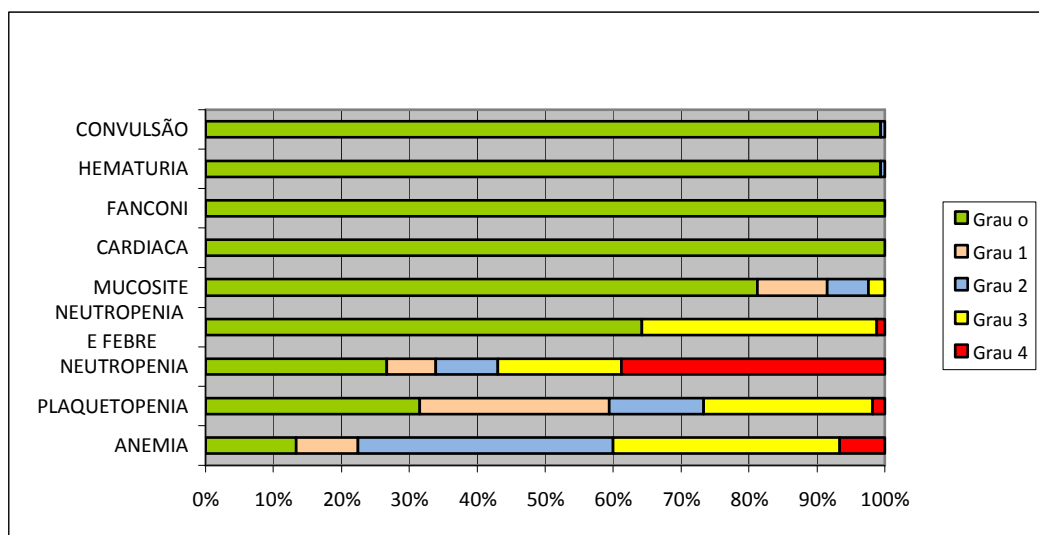


**10. TOXICIDADES OBSERVADAS NOS PRIMEIROS 165 CICLOS DE QT APLICADOS.**

**10.1 Toxicidades por Grau (OMS) – Observações em 165 ciclos**

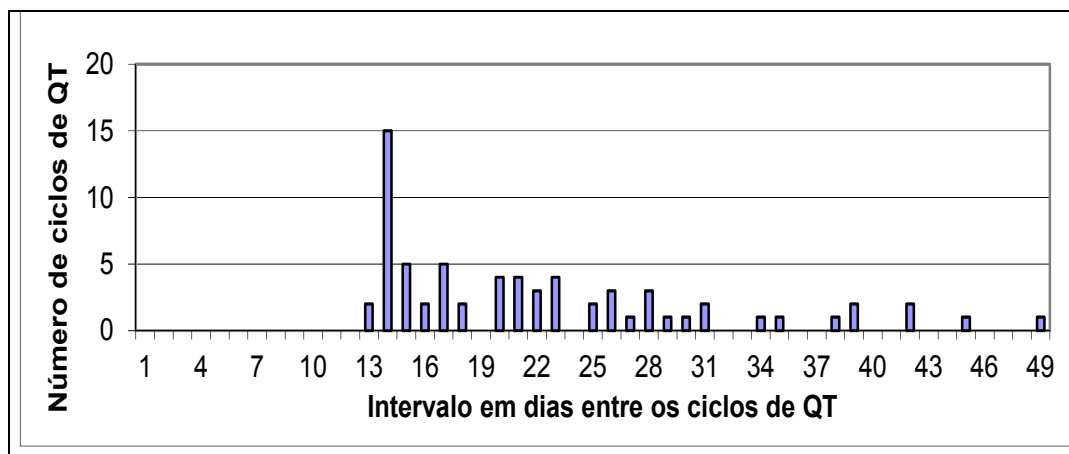
TOXICIDADE	GRAU					CICLOS
	0	1	2	3	4	
<b>ANEMIA</b>	22	15	62	55	11	165
<b>PLAQUETOPENIA</b>	52	46	23	41	3	165
<b>NEUTROPENIA</b>	44	12	15	30	64	165
<b>NEUTROPENIA E FEBRE</b>	106			57	2	165
<b>MUCOSITE</b>	134	17	10	4		165
<b>CARDIACA</b>	165					165
<b>FANCONI</b>	165					165
<b>HEMATURIA</b>	164		1			165
<b>CONVULSÃO</b>	164		1			165

**10.2 Toxicidades por Grau (OMS) – Participação percentual em 165 ciclos**





## 11. INTERVALO ENTRE OS CICLOS DE QT



Este gráfico é inicialmente para avaliação de tendência para o numero atual de pacientes. Com o aumento da casuística este gráfico será dividido conforme o intervalo de 14 ou 21 dias, para permitir uma análise detalhada da dispersão.

## 12. COMENTÁRIOS

**12.1** Como deve ser do conhecimento de todos, teremos o próximo encontro GALOP no Rio de Janeiro nos dias 2 e 3 de Dezembro de 2011.

Neste encontro faremos uma atualização sobre o andamento do protocolo e uma apresentação com proposta formal de:

- Constituição do Comitê de Biologia Molecular;
- Criação de um Banco de Tumores de base multi-insitucional;
- Proposição do 1º estudo de Ewing

### ***Identificação de novos alvos terapêuticos em TFSE – Um estudo Molecular e Celular***

**12.2** Durante o mês de Setembro enviamos um relatório sobre recomendações para preparação de uma solução oral de ciclofosfamida para pacientes pequenos que têm incapacidade para deglutir os comprimidos.

Como em breve já teremos pacientes a serem randomizados para terapia metronômica, reforçamos aos centros participantes e em especial aos PIS que se certifiquem de ter disponível a solução se este for o caso.

**12.3** Chamamos a atenção para o **Gráfico 11** que sumariza o intervalo entre os ciclos de QT.

A mediana está na ordem de 17 dias e nota-se um numero elevado de ciclos acima de 21 dias.

Por estes dados queremos chamar a atenção dos PIS pra tentar a aderência à recomendação de 2 semanas de intervalo entre os ciclos.

## 13. PRÓXIMAS ETAPAS

No final do mês de Novembro de 2011 será dada uma nova posição do andamento do protocolo

Nele estaremos apresentando dados relativos aos materiais biológicos armazenados e dados referentes à terapia metronômica.