

Sarcomas Ósseos

Tratamento Neo-adjuvante

Doxorrubicina, Cisplatina e Methotrexate em altas doses (Pacientes com até 30 anos de idade)

Fase pré-operatória

Cisplatina: 60 mg/m² IV D1 e D2 Semanas 0 e 5
Doxorrubicina: 25 mg/m² IV contínuo D1 a D3 Semanas 0 e 5
Methotrexate*: 12 g/m² (máximo 20 g) IV D1 Semanas 3, 4, 8 e 9
Leucovorin**: 10 mg (24 horas após o Methotrexate)
IV 6/6 horas D2 Semanas 3, 4, 8 e 9

* Requer hidratação do paciente e alcalinização da urina com infusão de bicarbonato de sódio;

** O ácido fólico é mantido até o nível sérico de Methotrexate atingir concentração menor que 100 nmol/L.

Fase pós-operatória

Cisplatina: 60 mg/m² IV D1 e D2 Semanas 12 e 17
Doxorrubicina: 25 mg/m² IV contínuo D1 a D3 Semanas 12, 17, 22 e 27

Methotrexate*: 12 g/m² (máximo 20 g) IV D1

Semanas 15, 16, 20, 21, 25, 26, 30 e 31

Leucovorin: 10 mg (24 horas após o Methotrexate) IV 6/6 horas
D2 Semanas 15, 16, 20, 21, 25, 26, 30 e 31

* Se o paciente necessitar de um período de recuperação maior que 1 semana entre as doses das semanas 20 e 21 e das semanas 25 e 26, a segunda dose de Methotrexate poderá ser suprimida, para não prejudicar a intensidade de dose da Doxorrubicina.

Ref. (1)

Doxorrubicina e Cisplatina

Cisplatina: 100 mg/m² IV 24 horas D1

Doxorrubicina: 25 mg/m² IV D1 a D3 a cada 21 dias

Ref. (2)

Etoposide e Ifosfamida de indução, com regime complementar pós-operatório

Fase pré-operatória*

Etoposide: 100 mg/m² IV D1 a D5

Ifosfamida: 3500 mg/m² IV 4 horas D1a D5

Mesna: 700 mg/m² IV 4 horas D1 a D5

(combinada com a ifosfamida)

Mesna: 700 mg/m² IV 3 horas (após a ifosfamida)
D1 a D5

Mesna: 700 mg/m² IV pulso

Nas horas 3, 6 e 9 após a Ifosfamida D1a D5 a cada 21 dias por 2 ciclos

*A quimioterapia acima é aplicada por dois ciclos (duração de 6 semanas), antes da cirurgia.

Fase pós-operatória*

Methotrexate*: 12 g/m² (máximo 20 g) IV D1

Semanas 1, 2, 6, 7,11, 12, 16, 17, 30 e 31

Acido Folínico: 15 mg (24 horas após o metotrexato) IV 6/6
horas (total 10 doses) D2 Semanas 1, 2, 6, 7,11,12,16,
17, 30 e 31

Cisplatina: 60 mg/m² IV D1 e D2 Semanas 12 e17

Doxorrubicina: 37,5 mg/m² IV D1e D2 Semanas
3, 13, 21, 27e32

Etoposide: 100 mg/m² IV D1 a D5 Semanas 8, 18 e 24

Ifosfamida: 2400 mg/m² IV 4 horas D1 a D5 Semanas 8, 18 e 24

Mesna: 480 mg/m² IV 4 horas D1 a D5 (combinada
com a ifosfamida) Semanas 8, 18 e 24

Mesna: 480 mg/m² IV 3 horas (após a ifosfamida)
D1 a D5 Semanas 8, 18 e 24

Mesna 480 mg/m² IV pulso Nas horas 3, 6 e 9 após a ifosfamida D1 a D5 Semanas 8, 18 e 24

*A quimioterapia de manutenção tem início 1 ou 2 semanas após a cirurgia.

Ref. (3)

Sarcoma de Ewing

ICE

Carboplatina: 400 mg/m² IV D1 a D2

Etoposide: 100 mg/m² IV D1 a D5

Ifosfamida*: 1800 mg/m² IV D1 a D5 a cada 21 dias

*Acompanhada de mesna para uroproteção.

Ref. (4)

Protocolo INT-0091 do Instituto Nacional de Câncer (NCI)

Ciclo 1

Vincristina: 2 mg/m² (máximo 2 mg) IV D1

Doxorrubicina: 75 mg/m² IV D1

Ciclofosfamida**: 1200 mg/m² IV D1

Dactinomicina***: 1,25 mg/m² IV D1 a cada 42 dias

Ciclo 2

Etoposide: 100 mg/m² EV D1 a D5

Ifosfamida**: 1800 mg/m² EV D1 a D5 a cada 42 dias

*A quimioterapia é aplicada a cada 21 dias, alternando o ciclo 1 com o ciclo 2, num total de 17 ciclos, equivalentes a 49 semanas;

** Acompanhada de mesna para uroproteção;

***A dactinomicina substitui a doxorrubicina quando a dose acumulada dessa droga atinge 375 mg/m².

Ref. (5)

1. Meyers PA, *et al.* Osteosarcoma: A Randomized, Prospective Trial of the Addition of Ifosfamide and/or Muramyl Tripeptide to Cisplatin, Doxorubicin, and High-Dose Methotrexate. *J Clin Oncol* 2005;23:2004-11.
2. Bramwell VH, *et al.* A comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol* 1992;10:1579-91.
3. Goorin Am, *et al.* Phase II/III Trial of Etoposide and High-Dose Ifosfamide in Newly Diagnosed Metastatic Osteosarcoma: A Pediatric Oncology Group Trial. *J Clin Oncol* 2002;20:426-33.
4. Van Winkle P, *et al.* Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: The Children's Cancer Group (CCG) experience. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:338-47.
5. Grier HE, *et al.* Addition of Ifosfamide and Etoposide to Standard Chemotherapy for Ewing's Sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of Bone. *N Engl J Med* 2003;348:694-701.