

Ministério da Saúde



**COORDENAÇÃO DE ENSINO
CURSO DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM RADIOTERAPIA**

Erika Malheiros Schneider

**Tratamento paliativo para lesões metastáticas em vértebras com
radioterapia estereotáxica corporal (SBRT): estabelecimento de condutas
clínicas para simulação, planejamento e tratamento.**

**Rio de Janeiro
Outubro de 2018**

Erika Malheiros Schneider

Tratamento paliativo para lesões metastáticas em vértebras com radioterapia estereotáxica corporal (SBRT): estabelecimento de condutas clínicas para simulação, planejamento e tratamento.

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão da residência médica em radioterapia.

Orientador: Dr. Ricardo de Alencar Vilela

Co-orientadora: Dra. Cláudia Regina Scaramello Hadlich Willis Fernandez

**Rio de Janeiro
Outubro de 2018**

ERIKA MALHEIROS SCHNEIDER

**Tratamento paliativo para lesões metastáticas em
vértebras com radioterapia estereotáxica corporal
(SBRT): estabelecimento de condutas clínicas para
simulação, planejamento e tratamento.**

Avaliado e aprovador por:

Ricardo de Alencar Vilela

Ass. _____

Cláudia Regina Scaramello Hadlich Willis Fernandez

Ass. _____

Data __/__/__

Rio de Janeiro

2018

*Aos meus pais, que com tanto esforço e dedicação, foram os meus pés durante
essa caminhada.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Dra. Cláudia Fernandez e Dr. Ricardo Vilela pela orientação, pelo aprendizado, pela dedicação e contribuição ímpar para a elaboração deste trabalho de conclusão.

À Dra Maria Izabel Satler Pinel, chefe do Serviço de Radioterapia, pelos ensinamentos, paciência e exemplo como gestora e médica.

À Dra Denise Magalhães e Dr Felipe Erlich, pelo exemplo de dedicação ao paciente,, ensinamentos e amizade durante o curso de residência, além dos demais médicos preceptores do Serviço de Radioterapia pelos ensinamentos transmitidos.

Aos colegas e amigos da residência médica, em especial às amigas Bruna Bonaccorsi e Patricia Izetti pelo companheirismo, paciência e apoio incondicionais.

Ao Dr. Rogério de Assis, pela confiança, parceria e ensino constantes.

Aos meus pais, por todo o carinho e amor, aos funcionários do Serviço de Radioterapia, principalmente Daniele Lima de Ataíde Rocha, e aos pacientes do Instituto Nacional de Câncer.

RESUMO

As metástases ósseas, principalmente em esqueleto axial, são complicações comuns e ocorrem em cerca de 40% dos pacientes oncológicos. As opções de tratamento incluem uso de analgésicos opióides, corticóides, radioterapia, cirurgia isoladamente ou em combinação. Muitos pacientes são ineleáveis para a cirurgia devido a comorbidades clínicas ou outros fatores de risco. Para esse grupo de pacientes, a radioterapia convencional vem sendo usada há décadas, com doses variadas como 8-10 Gy dose única e 30Gy em 10 aplicações. Entretanto, o controle de sintomas a longo prazo é de aproximadamente 60%, com a duração mediana de 4 meses. Por isso, várias terapias ablativas inovadoras têm sido estudadas como opções para palição neste grupo de pacientes. Mais recentemente, a radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) tem se demonstrado como tratamento seguro e eficaz, com baixas taxas de toxicidades agudas e tardias. Serão descritas as orientações clínicas em radioterapia necessárias para executar a técnica de SBRT em vértebras no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Brasil.

Palavras-chaves: Radioterapia estereotáxica corporal; SBRT; metástases vertebrais; vértebra; protocolos clínicos.

ABSTRACT

Bone metastases, especially in the axial skeleton, are common complications and occur in about 40% of cancer patients. Treatment options include use of opioid analgesics, corticoids, radiation therapy, and surgery alone or in combination. Many patients are ineligible for surgery because of clinical comorbidities or other risk factors. For this group of patients, conventional radiotherapy has been used for decades, with doses as 8-10 Gy single fraction and 30 Gy in 10 fractions. However, long-term symptom control is approximately 60%, with a median duration of 4 months. Therefore, several innovative ablative therapies have been studied as options for palliation in this group of patients. Recently, stereotactic body radiation therapy (SBRT) has been demonstrated as safe and effective treatment, with low rates of acute and late toxicities. A clinical protocol will describe the instructions to perform the SBRT technique in vertebrae at Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Brazil.

Keywords: *bone metastases; vertebrae; Stereotactic body radiotherapy; SBRT; clinical protocols;*

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1	13
Figura 2	21

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1	22
Tabela 2	23

LISTA DE ABREVIATURAS

cc – Centímetros cúbicos

ECOG – *Eastern Cooperative Oncology Group*

Gy – Gray

IGRT – Radioterapia Guiada por Imagem, do inglês *Image Guided Radiation Therapy*

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

Máx – Máxima

MLC – Colimador Multilâminas, do inglês *Multileaf Collimator*

NRPS – do inglês, *Numerical Pain Scale*

PET-CT – Tomografia por Emissão de Pósitrons-Tomografia Computadorizada

PTV – Volume Alvo de Planejamento, do inglês *Planning Target Volume*

PS – Desempenho, do inglês *Performance Status*

RM – Ressonância Magnética

RTOG – *Radiation Therapy Oncology Group*

RT – Radioterapia com fracionamento convencional

SBRT – Radioterapia Estereotáxica Corporal, do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*

SLD – Sobrevida Livre de Doença

TC – Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	11
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVO	17
4. METODOLOGIA	18
5. CONDUTAS	19
5.1 Critérios para elegibilidade	19
5.2 Critérios para inelegibilidade	19
5.3 Recomendações para avaliação clínica, radiológica pré- tratamento.....	20
5.4 Definição de dose e fracionamento	20
5.5 Simulação e Tomografia	20
5.6 Delineamento do alvo e órgãos de risco	20
5.7 Planejamento	24
5.8 Verificação do tratamento	24
5.9 Avaliação pós tratamento	24
5.10 Toxicidades	24
6. CONCLUSÃO	26
7. BIBLIOGRAFIA	27

1. INTRODUÇÃO

As metástases ósseas, principalmente em esqueleto axial, são complicações comuns e ocorrem em cerca de 40% dos pacientes oncológicos. (GRECO, 2011) Os tumores primários que mais geram metástases em vértebras incluem mama, pulmão, próstata e carcinoma de células renais.

Estima-se que aproximadamente 10% dos pacientes diagnosticados com câncer desenvolverão metástases em coluna espinhal e seu principal sintoma é dor. Entretanto, o manejo representa controvérsias na prática clínica.

Dentre as opções terapêuticas, podemos manejar a dor com uso de medicamentos opióides e corticosteroides, além de cirurgia e/ou radioterapia. Cirurgia, geralmente, é indicado para os que apresentam bom estado geral, ou disfunção neurológica aguda que requeira descompressão ou estabilização da coluna vertebral. Para pacientes clinicamente não elegíveis ao tratamento neurocirúrgico ou para os que necessitam de tratamento adjuvante, radioterapia com fracionamento convencional está formalmente indicada, com intenção de controle local e palição da dor. (HELWEG-LARSEN, 1996)

Entretanto, a questão de dose relacionada ao alívio da dor é bem estabelecida e diversos estudos prospectivos indicam que dose única 8-10Gy é equivalente ao fracionamento 30Gy em 10 frações. (HARTSELL, 2005) Além disso, controle dos sintomas a longo prazo, mesmo para histologias radiosensíveis, são, na melhor das hipóteses, de aproximadamente 60%, com duração mediana de 4 meses. (MARANZANO, 2005)

A limitação da efetividade da radioterapia fracionada é inerente às restrições tecnológicas dessa abordagem. (SAHGAL,2008) O problema fundamental são as incertezas do alvo, convencionalmente guiada por parâmetros ósseos estabelecidas durante o procedimento de simulação. Variações diárias mínimas das marcações durante os dias de tratamento, demanda margens de segurança maiores ao redor do tumor para evitar perda geográfica. Tal margem de segurança frequentemente engloba medula espinhal, o que restringe a dose a níveis menores que o necessário para ablação do tumor. A revolução tecnológica da radioterapia guiada por imagem (IGRT), proporciona a capacidade de visualizar o tumor e estruturas

adjacentes durante o tratamento e até ajustar o alvo. Hoje, é possível alcançar com precisão extrema a cobertura do alvo de tratamento com doses ablativas, poupando medula espinhal, mesmo a milímetros de distância da doença. Essa habilidade de visualização do tumor durante tratamento permitiu a implementação de novas tecnologias, como hipofracionamento com radioterapia estereotáxica corporal (*stereotactic body radiotherapy*; SBRT). (GRECO,2015)

Esta técnica foi desenvolvida em meados dos anos 90 usando o conceito já bem estabelecido no tratamento de lesões intracranianas com radiocirurgia estereotáxica. O uso dessa abordagem vem crescendo na última década como manejo de pacientes com oligometástases, que são pacientes que, inicialmente, apresentam 1-5 lesões sincrônicas e apresentam potencial de sobrevida a longo prazo, caso essas lesões sejam controladas.

Em 2017 foi publicado o nomograma NOMS (do inglês *neurologic, oncologic, mechanical and systemic*) que pode ser uma ótima ferramenta multidisciplinar para decidir qual terapia oferecer a esse grupo de pacientes oligometastáticos (Figura 1) (LAUFER,2017).

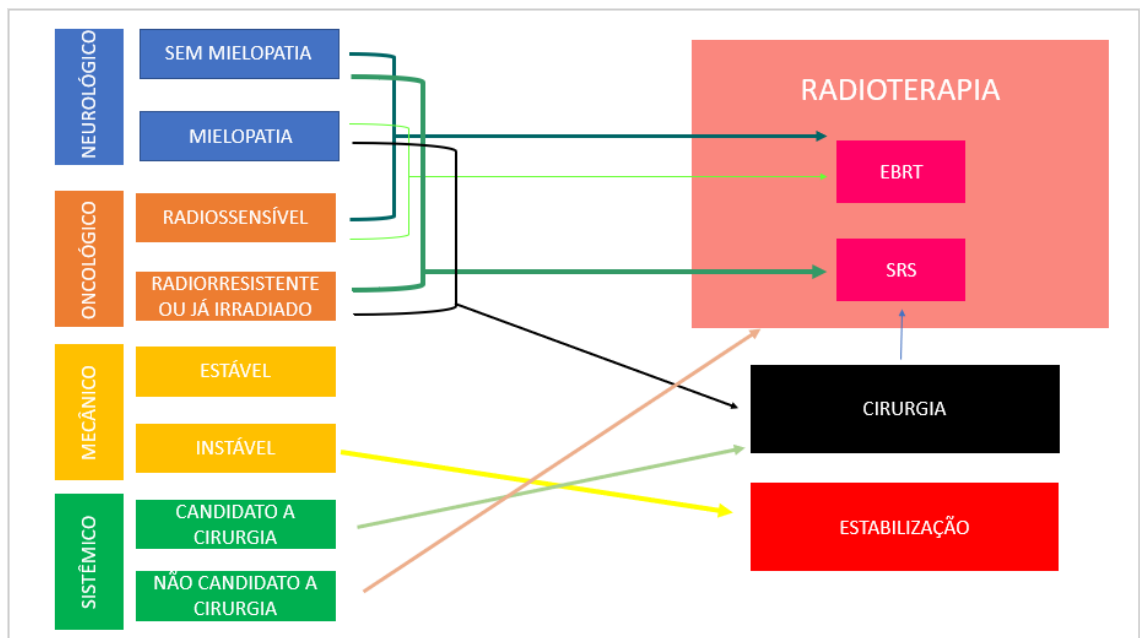


Figura 1: Diagrama da avaliação neurológica, oncológica, mecânica e sistêmica (NOMS)

A avaliação neurológica deve ser rigorosa e observar a presença de mielopatia ou radiculopatia. Pacientes que progridem rapidamente com mielopatia devido a compressão medular precisam de rápida intervenção cirúrgica.

A parte oncológica do nomograma avalia a histologia do tumor, se é radiorresistente ou não, pois essa característica está diretamente relacionada a resposta ao tratamento. Outro aspecto importante da avaliação oncológica é história prévia de radioterapia na região de interesse, já que, por já terem irradiado a medula, devem receber um tratamento que a poupe de mais radiação, como SBRT. Entretanto, radioterapia convencional pode ser utilizada nos casos de pacientes com baixa expectativa de vida.

Estabilização mecânica, terceiro ponto do nomograma, está ligada, como o nome já diz, à presença de instabilidade ou não da vértebra, a qual só poderá ser reparada com cirurgia. Pacientes ainda poderão ser tratados com SBRT adjuvante.

A última consideração do nomograma, doença sistêmica, se refere ao estado do paciente com relação a doença sistêmica e prognóstico.

A justificativa para uso de SBRT nesses pacientes está baseada na necessidade de bom controle tumoral, que é crítico na prevenção de compressão medular devido à extensão tumoral em direção ao espaço epidural. Porém, a definição de dose a ser escolhida ainda não está bem estabelecida. (ROSE, 2009)

Em séries publicadas sobre o tema, vários tipos de fracionamentos foram utilizados, mas sem ponto de corte a respeito do melhor número de frações, dose por fração e dose total. (FAUL, 1995) (KIRKPATRICK, 2010) (HALL, 2011) Além disso, estudos prospectivos são escassos e poucos estão em andamento para avaliar essa questão. (CORBIN, 2013)

O RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) 0631 é um estudo prospectivo, de fase III que compara SBRT em dose única de 8 Gy com dose única de 16-18 Gy para estabelecer efetividade na palição de dor. Outro estudo prospectivo fase III do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) em Nova Iorque compara efetividade da duração de controle local

em pacientes oligometastáticos, inclusive em vértebra, entre doses de 24 Gy em dose única versus 3 sessões de 9 Gy (total 27 Gy).

Enquanto estudos prospectivos comparando qual dose é a mais efetiva ainda não são publicados, análises retrospectivas têm provido uma opção para esse problema. Uma aparente vantagem com doses altas para pacientes com sarcoma metastático para vértebras foi recentemente publicada por Folkert et al. É notória a radiorresistência desse tipo de tumores e, portanto, fracionamento convencional de 1,8 a 2 Gy/dia é sub-curativo, resultando em baixos índices de controle local. Nessa série, 88 pacientes com 120 lesões receberam hipofracionamento (3-6 frações, com dose mediana 28,5 Gy) ou dose única (dose média 24 Gy). Com tempo de seguimento mediano de 12,3 meses, a taxa de controle local em 1 ano foi de 87,9% para todo grupo de pacientes, dose única foi 90,8% e hipofracionamento 84,1%.

Yamada et al. do MSKCC mostrou excelente resposta com doses altas em pacientes tratados exclusivamente com SBRT em vértebras, com 94% de controle local em 3 anos em 67 lesões tratadas com 24 Gy, comparada a 80% em 36 lesões tratadas com 18-23 Gy. Esse controle local com alta dose também foi validado por um estudo português do Centro Clínico Champalimaud (CCC), que observou controle local em 2 anos de 94% em 235 oligometástases que receberam 24 Gy com SBRT.

Interessantemente, os estudos citados mostraram que altas doses para todos os tipos de tumores, sensíveis ou não ao fracionamento convencional, responderam com aproximadamente 90% de controle local, um fenômeno que desafia as clássicas teses de radiobiologia.

Entretanto, o elemento mais crítico para implementação de SBRT em vértebra é a dose acumulada na medula espinhal que pode ultrapassar a dose de tolerância desse órgão. Com fracionamento convencional, o risco de mielopatia <1% para dose de 54Gy e 10% para 61Gy, mas para tratamentos que usam dose alta por fração ou número menor de frações, estudos estão sendo realizados. (CHANG,2007)

Macbeth et al. analisou dados de 3 estudos randomizados de radioterapia paliativa e encontrou 0% de mielite radioinduzida quando a dose

na medula foi <10Gy em dose única. Estimou também que o risco de mielopatia em 2 anos foi de 2,2% em pacientes tratados com dose de prescrição 17 Gy em 2 frações.

Outros estudos vêm sugerindo que a medula espinhal tolera 10Gy em dose única em 10% da medula adjacente à lesão alvo, mais 0,6 cm acima e abaixo desse segmento com risco de mielopatia menor que 0,5%. (ROESCH, 2017)

Mielopatia não é a única preocupação nesse cenário. Estudos investigam o risco de fratura vertebral após tratamento com SBRT. Uma revisão sistemática de 376 artigos publicada em 2017 concluiu que o risco global de fratura vertebral foi 13,7%. O tempo médio entre SBRT e fratura foi de 1,5 a 25,7 meses e a mediana foi 3,3 meses. O resgate cirúrgico foi realizado em 45% dos casos. Já Cunha et al analisou fatores preditores de fratura vertebral após SBRT em 19 pacientes e após seguimento de 7,4 meses, concluiu que presença de escoliose/cifose e presença de lesão lítica são fatores preditores isolados. Porém, uma alta dose por fração (>20Gy em dose única) é fator de risco para essa complicação.(CHANG,2016)

Quando avaliados em conjunto, SBRT para metástases vertebrais é considerada segura desde que se respeite a dose em medula espinhal, seja realizado imagem volumétrica diariamente, com correção de erro de *set-up* e uso de acessórios customizados para cada paciente.(CHANG,2017) É também eficiente, alcançando altos índices de controle local e sobrevida livre de doença a longo prazo, e aparenta ser superior ao fracionamento convencional.

2. JUSTIFICATIVA

As opções de tratamento para metástases ósseas em vértebras, incluem uso de medicamentos, radioterapia e/ou cirurgia. Em alguns casos, quando inelegíveis para a abordagem operatória ou necessitam de tratamento adjuvante, a radioterapia convencional é bem estabelecida. Com advento de novas tecnologias, como SBRT, é bastante atraente, pois promove mesmo resultado de palição do tratamento convencional com toxicidade aceitável, além de ser aplicada em poucas frações.

Por meio desse trabalho, já que não existe uma padronização de condutas clínicas em radioterapia no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), pretendemos estabelecê-lo para o tratamento de metástases ósseas vertebrais com utilização de SBRT.

3. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é fornecer uma sugestão de conduta no INCA para o tratamento de metástases vertebrais com SBRT.

4. METODOLOGIA

As recomendações estabelecidas por esse trabalho foram definidas a partir da revisão dos principais protocolos clínicos envolvendo SBRT publicados na literatura ou anexados no site do grupo RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*).

5. CONDUTAS

5.1 Critérios para elegibilidade

Serão considerados pacientes elegíveis para o tratamento com SBRT:

- 1) diagnóstico histológico comprovado do tumor primário;
- 2) idade ≥ 18 anos;
- 3) tumor irresssecável ou com presença de comorbidades clínicas que contraindiquem a ressecção cirúrgica;
- 4) expectativa de vida > 6 meses;
- 5) *performance status* (PS) pelo *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) de 0 a 2;
- 6) 1 a 3 metastases: lesão única ou em 2 vertebras contiguas ou 3 em vertebras separadas;
- 7) NRPS ≥ 5 ;
- 6) pacientes que apresentam indicação cirúrgica, mas que recusam o procedimento, também serão elegíveis.

Serão elegíveis no cenário da adjuvância:

- 1) diagnóstico do tumor primário;
- 2) idade ≥ 18 anos;
- 3) expectativa de vida > 6 meses;
- 4) ECOG PS de 0 a 2
- 5) NRPS ≥ 5 ;
- 6) presença doença microscópica ou grosseira.

5.2 Critérios para inelegibilidade

Serão considerados inelegíveis para o tratamento com SBRT de vértebra seguindo recomendações de protocolos:

- 1) instabilidade da vértebra devido a compressão por fratura;
- 2) $>50\%$ perda do corpo vertebral;
- 3) retropulsão óssea;
- 4) compressão medular franca causando deficit neurológico importante;
- 5) mais que 4 metástases.

5.3 Recomendações para avaliação clínica e radiológica pré-tratamento

Durante anamnese, observar medicações analgésicas utilizadas, além disso paciente deve ser submetido a exame físico neurológico rigoroso, a fim de avaliar deficits que possam contraindicar o tratamento. Também deverão ser solicitados exames de imagem, como PET (tomografia por emissão de pósitrons, TC (tomografia computadorizada) ou RM (ressonância magnética), para melhor deliberação terapêutica.

5.4 Definição de dose e fracionamento

As doses a serem utilizadas seguirão o protocolo RTOG 0631, com prescrição de 16-18 Gy em fração única.

5.5 Simulação e tomografia

O paciente deverá ser submetido a uma TC para planejamento, sendo posicionado em decúbito dorsal, com os braços elevados, utilizando sistema de posicionamento dos membros superiores com *Wing-Board* e suporte de joelhos ou acessório *vac-loc* para garantir a reprodutibilidade desde a simulação e durante todo tratamento.

Após o adequado posicionamento, a TC é realizada com cortes finos, de no mínimo 2,5 mm. Todas as imagens serão enviadas para o sistema PACS e, posteriormente, importadas para o sistema de planejamento Eclipse® (Varian®), atual versão 13.6, ano 2016.

5.6 Delineamento de alvo e órgãos de risco

Uma fusão das imagens entre a RM (T1 com contraste e T2) e a TC de planejamento são necessárias para delineamento. O alvo do tratamento inclui corpo vertebral envolvido, pedículos laterais e lesões grosseiras para-espinal ou epidural. Uma lesão epidural será incluída se estiver a mais que 3mm da medula espinal. Não é dada margem desse alvo (TABELA 1).

No cenário adjuvante, a fusão deve ser realizada com RM pré-operatória. Nesse caso, CTV será leito cirúrgico englobando todas as alterações evidenciadas na RM pré-operatória. Então, pode ser dada uma

margem uniforme de 2,5 mm a critério do radio-oncologista para definição do PTV (TABELA 2).

O volume parcial da medula espinhal é definido de 5-6 mm acima e 5-6 mm abaixo do alvo, baseada na fusão com T2 e T1 com gadolínio. Esse volume parcial foi adotado baseado na dose de tolerância publicados por Ryu et al. O percentual dose-volume foi determinada pela natureza do rápido *fall-off* e variações interpessoais do diâmetro e posição da medula. O volume convencional de toda medula espinhal também deverá ser delineado de acordo com *guidelines* do RTOG, além de tecidos normais até 10 cm de distância do alvo.

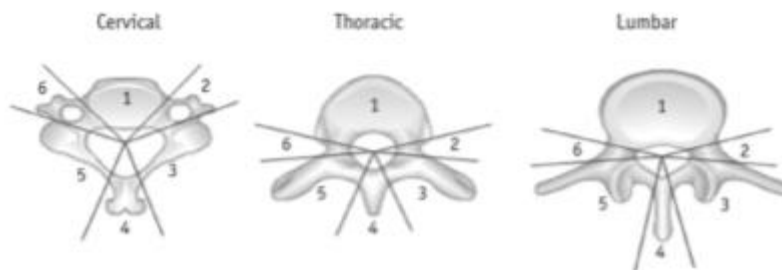


Figura 2: Sistema de classificação do Internacional Spine Radiosurgery Consortium (COX,2012)

GTV	Classificação anatômica GTV (ISRC)	Recomendação CTV (ISRC)	Descrição CTV
Qualquer porção do corpo vertebral	1	1	Inclui todo corpo vertebral
Lateralizado e dentro do corpo vertebral	1	1,2	Inclui todo corpo vertebral e pedículo ipsilateral ou processo transverso
Envolve difusamente corpo vertebral	1	1,2,6	Inclui todo corpo vertebral e pedículos laterais ou processos transversos
Envolve corpo vertebral e pedículo unilateral	1,2	1,2,3	Inclui todo corpo vertebral, pedículo, processo transverso ipsilateral e lâmina ipsilateral
Envolve corpo vertebral e pedículos bilaterais ou processo transverso	3	2,3,4	Inclui todo corpo vertebral, pedículos bilaterais ou processos transversos e lâminas bilaterais
Envolve pedículo unilateral	2	2,3	Inclui pedículo, processo transverso ipsilateral, lâmina ipsilateral
Envolve lâmina unilateral	3	2,3,4	Inclui lâmina, pedículo ipsilateral ou processo transverso e processo espinhoso
Envolve processo espinhoso	4	3,4,5	Inclui todo processo espinhoso e lâmina bilateral

Tabela 1: Guias para contorno de GTV e CTV, utilizando o sistema de classificação do Internacional Spine Radiosurgery Consortium (ISRC) e descrito por Katsoulakis E et al.

Envolvimento pré-operatório	Envolvimento anatômico (ISRC) pré-operatório	Recomendação (ISRC) CTV pós-operatório	Descrição CTV pós-operatório
Doença epidural circunferencial	1-3,5,6	1-6	Inclui corpo vertebral pré-operatório, pedículos bilaterais, processos transversos bilaterais, lâminas bilaterais e processo espinhoso
Envolvimento epidural anterior na região central do corpo vertebral	1	1	Corpo vertebral pré-operatório
Envolvimento epidural anterior na região lateral do corpo vertebral	1	1,2	Corpo vertebral pré-operatório, pedículo ipsilateral e lâmina
Envolvimento epidural anteriormente ao corpo vertebral e na região do pedículo unilateralmente	1,2	1-3	Corpo vertebral pré-operatório, pedículo ipsilateral, processo transverso ipsilateral e lâmina ipsilateral
Envolvimento epidural anteriormente ao corpo vertebral, unilateralmente na região do pedículo e posteriormente na região do processo espinhoso	1,4-6	1,3-6	Corpo vertebral pré-operatório, pedículo ipsilateral, processos transversos bilateralmente, lâminas bilaterais e processo espinhoso
Envolvimento epidural posterior na região do processo transversos	4	3-5	Processo espinhoso pré-operatório, lâmina bilateralmente e processos transversos bilateralmente
Quaisquer acima com extensão paraespinhal extensa	As acima	As acima	Como acima mais cobertura de toda extensão paraespinhal pré-operatória

Tabela 2: Guias para contorno CTV no contexto pós-operatório, utilizando o sistema de classificação do Internacional Spine Radiosurgery Constortium (ISRC) e descrito por Katsoulakis E et al.

5.7 Planejamento

O planejamento será realizado para o aparelho Trilogy®, com feixe de fótons, usando múltiplos campos fixos não coplanares (em eixos diferentes), arcos dinâmicos ou arcos volumétricos. O plano de tratamento deve ter pelo menos 90% do PTV coberto com dose de prescrição.

Os *constraints* para medula são:

- 10 Gy até 10% do volume parcial da medula espinhal.
- 10 Gy volume absoluto menor que 0,35cc

5.8 Verificação do Tratamento

Antes de cada aplicação será utilizada a técnica IGRT *Cone Beam-Computed Tomography (CB-CT)*, por meio do qual será realizada uma aquisição de imagem tomográfica em tempo real, na mesa do tratamento, a qual será fundida com a imagem de planejamento para verificação e eventuais adequações no posicionamento do paciente. Uma diferença de até 2 mm pode ser tolerada entre a imagem da simulação/planejamento e a de tratamento, porém não maior que 3 mm.

Em todas as aplicações será obrigatória a presença de um médico radio-oncologista, um físico-médico e um técnico em radioterapia para verificação e liberação do tratamento, de acordo com as recomendações da norma CNEN NN 6.10, Resolução 176 (CNEN, 2014).

5.9 Avaliação pós tratamento

Os acompanhamentos clínico e radiológico deverão ser realizados na instituição de tratamento, com realização de RM da coluna afetada a cada 6 meses no primeiro ano e, posteriormente, uma vez ao ano até completar 5 anos do tratamento.

O uso de PET-TC não será usado rotineiramente como uma ferramenta de avaliação pós tratamento, apenas em casos de dúvida gerada pela RM.

5.10 Toxicidades

As toxicidades agudas possíveis com o tratamento com SBRT, que deverão ser discutidas com os pacientes elegíveis, incluem: mielopatia radioinduzida, fraturas e dor aguda.

Todos os pacientes deverão ler, compreender e assinar um termo de consentimento pré-informado, com a descrição de todos os riscos envolvidos, antes do início de tratamento.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram descritas as etapas clínicas e técnicas para a realização de SBRT em vértebras no serviço de radioterapia do INCA. Estas orientações servirão de auxílio para a adoção de condutas terapêuticas por este serviço, permitindo a ampliação do atendimento a pacientes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHANG EL, SHIU AS, MENDEL E, et al. Phase I/II study of stereotactic body radiotherapy for spinal metastasis and its pattern of failure. **J Neurosurg Spine** 7:151–60,2007

CHANG JH, SHIN JH, YAMADA, YJ,et al. Stereotactic Body Radiotherapy for spinal metastases: what are the risks and how do we minimize them? **Spine**. 238,254, 2017

CHAO ST, KOYFMAN SA, WOODY N, et al. Recursive partitioning analysis index is predictive for overall survival in patients undergoing spine stereotactic body radiation therapy for spinal metastases. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** , 82:1738–43,2012

CORBIN KS, HELLMAN S, WEICHSELBAUM RR. Extracranial oligometastases: a subset of metastases curable with stereotactic radiotherapy. **J Clin Oncol** 31:1384–90,2013

COX BW, SPRATT DE, LOVELOCK M. International Spine Radiosurgery Consortium consensus guidelines for target volume definition in spinal stereotactic radiosurgery. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**. 83:e597-e605. 2012

CUNHA VRM, AL-OMAIR A, ATENAFU, EG, et al. Vertebral compression Fracture (VCF) after spine stereotactic body radiation therapy (SBRT): analysis of predictive factors. **Int J Radiation Oncol Biol Phys**. 2012

FAUL CM, FLICKINGER JC. The use of radiation in the management of spinal metastases. **J Neurooncol**;23:149–61,1995

FOLKERT MR, BILSKY MH, TOM MK, et al. Outcomes and toxicity for hypofractionated and single-fraction image-guided stereotactic radiosurgery for sarcomas metastasizing to the spine. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** 2014

GRECO C, FORTE L, ERBA P, MARIANI G. Bone metastases, general and clinical issues. **Q J Nucl Med Mol Imaging** 55:337–52,2011

GERSZTEN PC, GERMANWALA A, BURTON SA, WELCH WC, OZHASOGLU C, VOGEL WJ. Combination kyphoplasty and spinal radiosurgery: a new treatment paradigm for pathological fractures. **J Neurosurg Spine** ;3:296–301,2005

GREENBERG HS, KIM JH, POSNER JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: results with a new treatment protocol. **Ann Neurol** 8:361–6, 1980

HARTSELL WF, SCOTT CBM, BRUNER DW, et al. Randomized trial of palliative radiation therapy for osseous metastases: a study of palliation of symptoms and quality of life for osseous metastases. RTOG 9714. **J Natl Cancer Inst** 97: 798-804, 2005

HELLMAN S, WEICHSELBAUM RR. Oligometastases. **J Clin Oncol**;13:8–10, 1995

HELWEG-LARSEN S. Clinical outcome in metastatic spinal cord compression. A prospective study of 153 patients. **Acta Neurol Scand**; 94:269–75, 1996

HOWELL DD, JAMES JL, HARTSELL WF, et al. Single Fraction Radiotherapy (SFRT) versus multi-fraction Radiotherapy (MFRT) for palliation of painful vertebral bone metastases: equivalent efficacy, less toxicity, more conveniente. A subset Analysis of RTOG 97-14. **Cancer.** 2013

KATAGIRI H, TAKAHASHI M, INAGAKI J, et al. Clinical results of nonsurgical treatment for spinal metastases. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**;42:1127–32,1998

KATSOULAKIS E, KUMAR, K LAUFER I, YAMADA Y. Stereotactic body radiotherapy in the treatment of spinal metastases. **Semin Radiat Oncol**.27:209-217. 2017

KIRKPATRICK JP, VAN DER KOGEL AJ, SCHULTHEISS TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**; 76:S42-9, 2010

LAUFER I, IORGULESCU JB, CHAPMAN T, et al. Local disease control for spinal metastases following separation surgery and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: outcome analysis in 186 patients. **JNeurosurg Spine**;18:207–14,2013

LAUFER I, RUBIN DG, LIS E: The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. **Oncologist** 18:744-751, 2013

LOCKNEY DT, JIA AY, et al. Myositis following spine radiosurgery for metastatic disease: a case series. **J Neurosurgery Spine**. 2018

MACBETH FR, WHELDON TE, GIRLING DJ, et al. Radiation myelopathy: estimates of risk in 1048 patients in three randomized trials of palliative radiotherapy for non-small cell lung cancer. **Clin Oncol (R Coll Radiol)**; 8: 167-75,1996

MARANZANO E, BELLAVITA R, ROSSI R, et al. Short-course versus split-course radiotherapy in metastatic spinal cord compression: results of a phase III, randomized, multicenter trial. **J Clin Oncol**;23:3358–65,2005

MARANZANO E, LATINI P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression: final results from a prospective trial. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**;32:959–67, 1995

MASSICOTTE E, FOOTE M, REDDY R, SAHGAL A. Minimal access spine surgery (MASS) for decompression and stabilization performed as an out-patient procedure for metastatic spinal tumours followed by spine stereotactic body radiotherapy(SBRT): first report of technique and preliminary outcomes. **Technol Cancer Res Treat**;11:15–25, 2012

MOULDING HD, ELDER JB, LIS E, et al. Local disease control after decompressive surgery and adjuvant high-dose single-fraction radiosurgery for spine metastases. **J NeurosurgSpine**;13:87–93,2010

REDMOND KJ, LO SS, FISHER C, et al. Post-operative spine stereotactic body radiotherapy (SBRT): a critical review to guide practice. **Int J of Radiation Oncology**. 2016

REDMOND KJ, LO SS, SOLTYS SG, YAMADA Y et al. Consensus guidelines for postoperative stereotactic body radiation therapy for spinal metastases: results of an international survey. **Neurosurg Spine**. 299-306, 2017

RYU S, PUGH S, GERSZTEN PC, et al. RTOG 0631 Phase II/III study of image-guided stereotactic radiosurgery for localized (1-3) spine metastases: Phase II results. **Pract Radiat Oncol**. 2014

ROESCH J, CHO JBC, FAHIM DK, GERSZTEN PC, FLICKINGER JC, GRILLS IS, et al. Risk for surgical complications after previous stereotactic body radiotherapy of de spine. **Radiation Oncology**; 12:153, 2017

ROSE PS, LAUFER I, BOLAND PJ, et al. Risk of fracture after single-fraction image-guided intensity-modulated radiation therapy to spinal metastases. **J Clin Oncol**;27:5075–9, 2009

ROCK JP, RYU S, SHUKAIRY MS, et al. Postoperative radiosurgery for malignant spinal tumors. **Neurosurgery**;58:891–8,2016

RTOG 0631 phase II/III study of image guided radiosurgery / SBRT for localized spine metastasis. **National Library of medicine**. 2017

SAHGAL A, LARSON DA, CHANG EL. Stereotactic body radiosurgery for spinal metastases: a critical review. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**;71:652–65,2008

TREE AC, KHOO VS, EELES RA, AHMED M, DEARNALEY DP. Stereotactic body radiotherapy for oligometastases. **Lancet Oncol**;14:28–37,2013

YAMADA Y, BILSKY MH, LOVELOCK DM, et al. High- dose, single-fraction image-guided intensity-modulated radiotherapy for metastatic spinal lesions. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**; 71:484-90, 2008

YOUNG RF, POST EM, KING GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. **J Neurosurg**;53:741–8,1980