

Radioterapia Estereotática Corporal no Tratamento da Oligometastização Pulmonar de Carcinoma Colorretal

Stereotactic Body Radiation Therapy in the treatment of pulmonary oligometastatic colorectal carcinoma

Correia D, Gonçalves SC, Vinagre F, Casalta-Lopes J, Nobre-Góis I, Borrego M

RESUMO

Introdução: O cancro colorretal é um dos tumores malignos mais frequentes, sendo habitual a metastização pulmonar no curso natural da doença. A radioterapia estereotática corporal constitui uma opção terapêutica válida no tratamento da doença oligometastática pulmonar.

Objetivos: Avaliação dos resultados oncológicos de doentes com oligometastização pulmonar de tumor primário colorretal tratados com radioterapia estereotática corporal.

Material e métodos: Análise retrospectiva dos doentes tratados entre fevereiro de 2016 e dezembro de 2020.

Resultados: Incluídos 27 doentes com 42 lesões metastáticas pulmonares. A maioria das lesões era periférica, com dimensão mediana de 11,8 mm. A prescrição de dose mais frequente foi de 48Gy/4F nas lesões periféricas e de 60Gy/8F nas centrais; *Biologically Effective Dose* mediana 105,6Gy e 105Gy, respectivamente. Ocorreu toxicidade em 10 doentes, com toracalgia em 14,8% e pneumonite em 14,8% (G1 em todos exceto um doente G2). A maioria das lesões apresentou resposta completa (45,2%), resposta parcial (23,8%) ou estabilidade (23,8%). Com *follow-up* mediano de 15 meses, aos 24 meses a sobrevivência livre de recidiva local foi 94,7% e a sobrevivência global 78,6%.

Conclusões: A radioterapia estereotática corporal pulmonar é um tratamento válido e viável na doença oligometastática de cancro colorretal, obtendo um bom controlo local e perfil de toxicidade favorável.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal carcinoma is one of the most common malignant tumors. Pulmonary metastasis is common in the natural course of the disease. Stereotactic Body Radiation Therapy is a valid therapeutic option in the management of pulmonary oligometastatic disease.

Goals: We aimed to evaluate the oncologic outcomes of patients with pulmonary oligometastasis of primary colorectal cancer treated with Stereotactic Body Radiation Therapy.

Material and methods: Retrospective analysis of patients treated between February 2016 and December 2020.

Results: Twenty-seven patients were included with 42 metastatic lung lesions. Most lesions were peripheral, with a median size of 11.8 mm. The most frequent dose prescription was 48Gy/4F in peripheral lesions and 60Gy/8F in central ones; median *Biologically Effective Dose* 105,6Gy and 105Gy, respectively. Toxicity was described in 10 patients: chest pain in 14.8% and pneumonitis in 14.8% (G1 in all except one patient G2). Most lesions showed complete response (45.2%), partial response (23.8%) or stability (23.8%). At a median follow-up of 15 months, local relapse-free survival and overall survival estimated at 2 years were 94.7% and 78.6%, respectively.

Conclusions: Pulmonary stereotactic body radiation therapy is a valid and feasible treatment for colorectal cancer oligometastatic disease, achieving good local control and favorable toxicity profile.

Diana Correia

Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Sara Couto Gonçalves

Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Filipa Vinagre

Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

João Casalta-Lopes

Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Inês Nobre-Góis

Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Margarida Borrego

Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, o cancro colorretal (CCR) é um dos tumores malignos mais frequentes, constituindo a 2ª maior causa de morte relacionada com cancro em ambos os sexos.¹

Em Portugal, segundo a Globocan 2020, o CCR teve uma incidência de 10 501 casos em 2020, sendo o 2º cancro mais frequente em ambos os sexos, a seguir ao carcinoma da mama no sexo feminino e ao cancro da próstata no sexo masculino.²

A disseminação à distância é um evento comum na história natural do carcinoma colorretal, sendo o pulmão o segundo local principal de metastização, logo após o fígado.³ A ressecção completa da oligometastização é o tratamento *gold standard* com taxas de sobrevivência global superiores a 40% aos 5 anos.⁴

A doença metastática foi inicialmente considerada como incurável. O paradigma mudou em 1995, quando Hellman e Weichselbaum introduziram o conceito de oligometastização, sugerindo que para alguns tumores, com número limitado de lesões secundárias e de locais de metastização, existe um estado intermédio na progressão tumoral, entre a doença localizada e a disseminada, sendo legítimo nestes casos implementar uma estratégia de intenção curativa.⁵ A estratégia ablativa preferencial das lesões metastáticas pulmonares tem sido a abordagem cirúrgica. No entanto, nas últimas décadas, opções menos invasivas têm ganho terreno como alternativas pela simplicidade da sua execução, boa *compliance* e resultados terapêuticos comparáveis à abordagem padrão.

A radioterapia estereotáxica corporal (SBRT, do inglês *Stereotactic Body Radiation Therapy*) constitui uma destas opções na abordagem da doença oligometastática. Esta técnica consiste na utilização de doses altas de radiação (Dose Biológica Efetiva - *Biologically Effective Dose* (BED) ≥ 100 Gy) possível em tratamentos de hipofracionamento extremo, com recurso à imobilização precisa dos doentes, a planeamentos altamente conformacionados e tratamentos guiados por imagem, apenas disponíveis em aceleradores lineares modernos.

O presente trabalho pretende avaliar a toxicidade associada ao tratamento, resposta local, Sobrevivência Livre de Recidiva Local (SLRL) e Sobrevivência Global



FIGURA 1 Posicionamento do doente imobilizado com compressor abdominal.

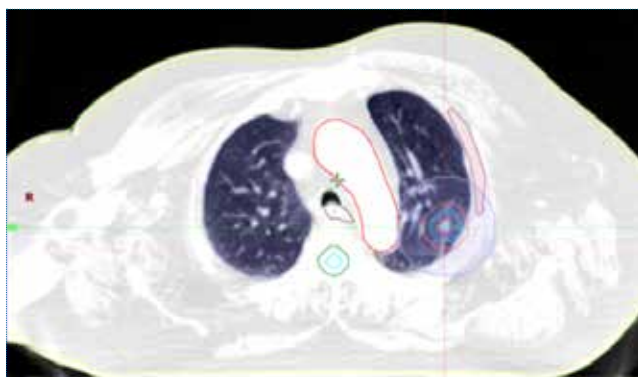


FIGURA 2 Delineação de volumes na TC de planeamento.

(SG), em doentes portadores de doença oligometastática pulmonar de tumor primário colorretal conhecido, submetidos a SBRT pulmonar.

MATERIAL E MÉTODOS

Doentes:

Análise retrospectiva dos doentes com doença oligometastática pulmonar do CCR tratados com SBRT pulmonar no Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre fevereiro de 2016 e dezembro de 2020. Segundo protocolo institucional, foi considerada oligometastização quando existia até um total de 5 lesões metastáticas circunscritas em 3 ou menos órgãos. A SBRT foi indicada nos doentes que não

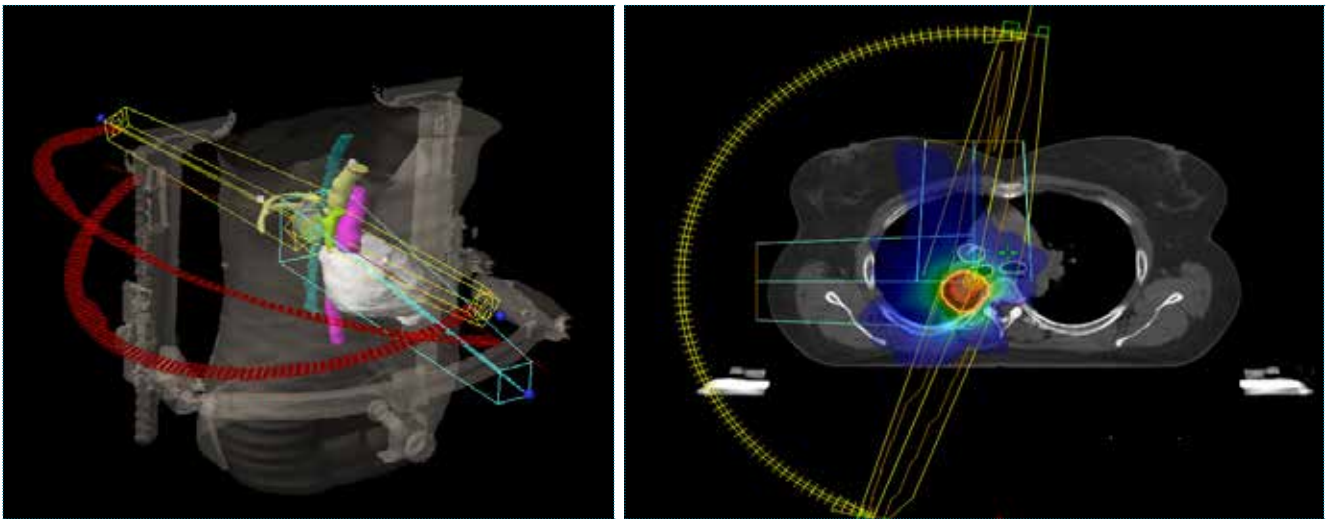


FIGURA 3 Imagens representativas da técnica *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT).

reuniram condições para tratamento cirúrgico das lesões pulmonares ou que recusaram cirurgia.

Os dados foram obtidos através da consulta dos processos clínicos. A Comissão de Ética da nossa instituição aprovou a realização deste estudo retrospectivo.

Tratamento:

Realizada Tomografia Computorizada (TC) de planeamento com cortes de 2 em 2 mm em respiração livre e TC-4D com aquisição de imagens nas diferentes fases do ciclo respiratório, com imobilização com compressor abdominal ou colchão de vácuo (Figura 1).

O *Gross Tumor Volume* (GTV) foi definido como tumor visível na janela de pulmão da TC de planeamento. O *Clinical Target Volume* foi definido como o mesmo volume que o GTV. O *Internal Target Volume* (ITV) foi delineado com base na *Maximum Intensity Projection* (MIP) reconstruído a partir das imagens de TC-4D. O *Planning Target Volume* (PTV) foi obtido adicionando uma margem isotrópica de 5 mm ao ITV. Os órgãos em risco (OAR's) foram delineados nas imagens da TC de planeamento, incluindo traqueia, brônquios, esófago, coração, grandes vasos, pulmões, arcos costais, plexo braquial e espinhal medula (Figura 2).

Os tratamentos foram realizados no acelerador linear Varian® Truebeam com a técnica *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT) (Figura 3) e *Image-Guided Radiotherapy* (IGRT) com localização diária com *Cone-Beam CT* (CBCT), antes e após o tratamento.

Na prescrição de dose foi tida em conta a localização

da lesão e a sua dimensão. As doses prescritas foram de 60Gy/8F (7,5Gy/F) para as lesões centrais, e de 25Gy/1F, 30Gy/1F, 34Gy/1F, 45Gy/3F (15Gy/F), 48Gy/4F (12Gy/F) e 50Gy/5F (10Gy/F) para as lesões periféricas.

Foi administrada Dexametasona 4 mg *per os*, a todos os doentes, 30 a 60 minutos antes de cada sessão de tratamento.

Seguimento:

A primeira consulta de seguimento ocorreu 1 mês após o tratamento, e aos 3, 6 e 12 meses no primeiro ano, prosseguindo com uma periodicidade semestral até aos 5 anos, e posteriormente com periodicidade anual. Em todas as consultas foi realizada avaliação clínica e analítica. Realizada avaliação de imagem com TC torácica ou PET/CT a cada 6 meses.

A resposta ao tratamento foi definida como Resposta Completa (RC) quando se verificou desaparecimento da lesão; Resposta Parcial (RP) quando se verificou diminuição da lesão, Estabilidade (EST) quando não se verificou alteração da lesão, e Ausência de resposta (AU) quando se verificou aumento das dimensões da lesão.

A toxicidade ao tratamento foi avaliada pela escala de CTCAEv5.0: grau 1 nos assintomáticos ou sintomas leves sem necessidade de intervenção; grau 2 nos sintomas moderados com eventual necessidade de intervenção local ou não invasiva; grau 3 se sintomas graves ou clinicamente significativos, mas sem risco imediato de vida; grau 4 quando existirem consequências com risco

de vida ou com indicação de intervenção urgente; grau 5 caso ocorra óbito do doente.

Análise Estatística:

A análise estatística foi realizada com recurso ao software IBM® SPSS® Statistics, versão 27.

Todas as variáveis quantitativas foram avaliadas para a normalidade da sua distribuição utilizando o teste estatístico *Shapiro-Wilk*, associado à avaliação visual do histograma de distribuição e medidas de assimetria e achatamento. Para análise descritiva, todas as variáveis com distribuição normal foram descritas com recurso à média \pm desvio-padrão; as restantes variáveis foram descritas utilizando medidas de localização, nomeadamente a mediana e amplitude interquartil (AIQ). Para a descrição de variáveis qualitativas foram utilizadas frequências absolutas e relativas.

Na análise de sobrevivência foi utilizado o método de Kaplan-Meier para estimativa de SLRL e de SG.

Na análise inferencial, a comparação de variáveis quantitativas entre duas amostras independentes foi realizada utilizando o teste de *Mann-Whitney*, por não se verificar a distribuição normal das variáveis. A comparação de variáveis categóricas entre dois grupos foi efetuada com recurso ao teste de qui-quadrado quando as regras de Cochran se verificaram, ou ao teste exato de *Fisher* nos restantes casos. A comparação de sobrevivências foi realizada segundo o teste log-rank.

Foi considerado um erro tipo I de 0,05 para todas as comparações realizadas.

RESULTADOS

Foram incluídos 27 doentes com um total de 42 lesões metastáticas pulmonares de CCR submetidas a SBRT; em média cada doente apresentava 1,93 lesões, existindo uma mediana de 2 lesões por doente [1-4]. Idade média 60,4 anos; 14 (51,9%) do sexo masculino. A maioria dos doentes (92,5%) apresentava *Karnofsky Performance Status* (KPS) \geq 90%. Quatro doentes apresentavam outras lesões pulmonares metastáticas ativas no momento do tratamento de SBRT, propostas para exérese cirúrgica. A decisão terapêutica quanto à metodologia de tratamento de cada uma das lesões (SBRT vs excisão cirúrgica) prendeu-se com a sua localização e inerente facilidade de abordagem e pos-

QUADRO I Descrição sociodemográfica e clínica dos doentes incluídos na análise.

Dados socio-demográficos e clínicos	
Idade (anos) , média \pm DP	60,4 \pm 16,1
Sexo , n (%)	
Masculino	14 (51,9%)
Feminino	13 (48,1%)
Karnofsky PS , n (%)	
100%	13 (48,1%)
90%	12 (44,4%)
\leq 80%	2 (7,4%)
Consumo tabágico , n (%)	
Não	13 (48,1%)
Sim	3 (11,1%)
Sem informação	11 (40,7%)
Estádio , n (%)	
IV	27 (100%)
Outras localizações metastáticas ativas não submetidas a SBRT	4 (14,8%)
Doentes com lesões metastáticas previamente tratadas localmente , n (%)	
Total	19 (70,4%)
Hepáticas	3 (11,1%)
Pulmonares	9 (33,3%)
Hepáticas e Pulmonares	7 (25,9%)
Tratamento prévio pulmonar , n (%)	
Cirurgia	16 (59,3%)
Ablação por radiofrequência	1 (3,7%)
Tratamento adjuvante , n (%)	
Quimioterapia	3 (11,1%)

DP: desvio-padrão, PS: *performance status*, RT: radioterapia, QT: quimioterapia, SBRT: radioterapia estereotáxica corporal

sibilidade de cirurgia poupadora de parênquima. Cerca de 70% dos doentes haviam já sido sujeitos anteriormente a tratamentos locais por outras lesões metastáticas: 33,3% por metastização exclusivamente pulmonar, 11,1% por metastização exclusivamente hepática e 25,9% por metastização pulmonar e hepática. Em 59,3% dos casos já haviam ocorrido tratamentos locais pulmonares prévios: destes, todos haviam já sido submetidos a abordagem cirúrgica torácica para excisão de metástases pulmonares, e um doente fez igualmente um procedimento de termoablação pulmonar. Dos doentes tratados por SBRT, 3 realizaram quimioterapia (QT) de consolidação após a SBRT pulmonar. No quadro I encontram-se resumidas as características sociodemográficas e clínicas dos doentes incluídos.

QUADRO II Características do tratamento por localização da lesão.

Variável	Periféricas (n=30)	Centrais (n=12)	Parâmetro estatístico	p-valor
Localização, n (%)				
Pulmão Esquerdo	11 (36,7%)	4 (33,3%)	#	1,00
Pulmão Direito	19 (63,3%)	8 (66,7%)		
Lobo Inferior	17 (56,7%)	6 (50%)	N/A	N/A
Lobo Médio	3 (10%)	1 (8,3%)		
Lobo Superior	10 (33,3%)	5 (41,7%)		
Dimensão (mm), mediana (AIQ)	10 (5,3)	17 (17)	Z = 3,35	0,001
Prescrição de dose, n (%)				
25 Gy / 1 F	1 (3,3%)	0 (0%)	# §	< 0,001§
30 Gy / 1 F	4 (13,3%)	0 (0%)		
34 Gy / 1 F	3 (10%)	0 (0%)		
45 Gy / 3 F	1 (3,3%)	0 (0%)		
48 Gy / 4 F	14 (46,7%)	0 (0%)		
50 Gy / 5 F	5 (16,7%)	0 (0%)		
60 Gy / 8 F	2 (6,7%)	12 (100%)		
EQD2 (Gy), mediana (AIQ)	88 (8)	87,5 (0)	Z = -2,78	0,005
BED (Gy), mediana (AIQ)	105,6 (9)	105 (0)		
Cumprimento de constrangimentos de dose, n (%)				
Pulmão				
V ₂₀ homolateral	28 (93,3%)	N/A	N/A	N/A
V ₄₀ homolateral	N/A	11 (91,7%)	N/A	N/A
V ₂₀ bilateral*	10 (100%)	N/A	N/A	N/A
Medula				
D _{máx}	30 (100%)	12 (100%)		
D _{1,2}	30 (100%)	N/A	N/A	N/A
Coração				
D _{máx}	30 (100%)	11 (91,7%)		
D _{15cc}	30 (100%)	N/A	N/A	N/A
Traqueia				
D _{máx}	N/A	12 (100%)	N/A	N/A
D _{4cc}	30 (100%)	N/A	N/A	N/A
Costelas				
D _{1cc}	16 (57,1%)	N/A	N/A	N/A
Pele				
D _{máx}	N/A	12 (100%)	N/A	N/A
D _{10cc}	30 (100%)	N/A	N/A	N/A
Esófago				
D _{máx}	30 (100%)	12 (100%)		
D _{5cc}	30 (100%)	N/A	N/A	N/A
Grandes vasos				
D _{máx}	N/A	11 (91,7%)	N/A	N/A
Brônquios				
D _{máx}	N/A	10 (83,3%)	N/A	N/A

AIQ: amplitude interquartil, EQD₂: dose equivalente em 2Gy/F, BED: dose biológica efetiva, *avaliados 10 casos com lesões bilaterais; # Teste exato de Fisher; § Comparação do esquema de fracionamento 60Gy/8F com o conjunto dos restantes.

A maioria das lesões tratadas era periférica, com uma dimensão mediana de 11,8 mm, sendo preferencialmente localizadas no pulmão direito (63,3% nas lesões periféricas e 66,7% nas centrais), e no lobo inferior (56,7% nas lesões periféricas e 50% nas centrais). A prescrição de dose mais frequente foi 48Gy/4F (12Gy/F) nas lesões periféricas. Nas lesões centrais foi sempre prescrita a dose de 60Gy/8F

(7,5Gy/F). A BED mediana foi 105,6 Gy nas lesões periféricas (AIQ 9) e 105Gy nas lesões centrais (AIQ 0), com diferenças estatisticamente significativas (Z=-2,78, p=0,005). Em relação à avaliação dosimétrica, o parâmetro dosimétrico mais difícil de cumprir foi o D_{1cc} nos arcos costais no tratamento das lesões periféricas, que não foi cumprido em 42,9% dos tratamentos. No quadro II encontram-se

QUADRO III Toxicidade associada ao tratamento de radioterapia e avaliação de resposta.

Resposta e efeitos secundários	
Toxicidade durante o tratamento, n (%)	1 (3,7%)
Toxicidade após o tratamento, n (%)	10 (37,0%)
Radiodermite	1 (3,7%)
Esofagite	1 (3,7%)
Pneumonite	4 (14,8%)
Toracalgia	4 (14,8%)
Tosse	2 (7,4%)
Odinofagia e rouquidão	1 (3,7%)
Avaliação de resposta, n (%)	
Resposta completa	19 (45,2%)
Resposta parcial	10 (23,8%)
Estabilidade	10 (23,8%)
Ausência de resposta	3 (7,1%)

resumidas as características das lesões pulmonares tratadas com SBRT, de acordo com a sua localização. Foram verificadas diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito à dimensão da lesão ($Z=3,35, p=0,001$).

Verificou-se toxicidade durante o tratamento em um doente, com radiodermite G1. Após o tratamento, registou-se toxicidade em 10 doentes, com toracalgia em 14,8% (a maioria em doentes com lesões periféricas) e pneumonite em 14,8% (maioria G1, num doente G2), radiodermite ou esofagite em 3,7% (G1).

Quanto à resposta ao tratamento, a maioria das lesões apresentou RC (45,2%), RP (23,8%) ou EST (23,8%). Durante o seguimento verificou-se recidiva de uma lesão que tinha apresentado inicialmente RC com o tratamento. No quadro III encontra-se resumida a toxicidade associada ao tratamento, bem como a avaliação da resposta.

Com *follow-up* mediano de 15 meses, a SLRL estimada aos 24 meses (Figura 4) foi de 94,7%, e a SG estimada aos 24 meses (Figura 5) foi de 78,6%.

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, portadores de lesões centrais ou periféricas, no que respeita à toxicidade à terapêutica ($\chi^2(1) = 0,010, p = 0,92$), avaliação de resposta ao tratamento ($\chi^2(3) = 3,72, p = 0,28$) e sobrevivências analisadas (SLRL: $\chi^2(1) = 1,38, p = 0,24$; SG: $\chi^2(1) = 2,96, p = 0,085$).

DISCUSSÃO

Cerca de metade dos doentes com cancro colorretal vão desenvolver metástases hepáticas ou pulmonares depois do tratamento curativo dirigido ao tumor primário.⁴

A eficácia de tratamentos locais na doença oligometastática foi verificada em publicações de séries cirúrgicas, com Treasure *et al.* a descreverem taxas de sobrevivência de 40-60% aos 5 anos em doentes com metastização pulmonar.^{6,7}

Assim, na doença oligometastática pulmonar a ressecção cirúrgica é o tratamento *gold standard*. Contudo, parte considerável dos doentes não apresentam condições cirúrgicas, frequentemente por idade avançada, co-morbilidades ou localização desfavorável da lesão.⁸

Cerca de 70% dos doentes submetidos a metastasectomia pulmonar inicial apresentam progressão de doença, com o pulmão a ser o local preferencial da nova recidiva.^{6,9} Nestes casos a possibilidade de uma segunda intervenção torácica cirúrgica apresenta habitualmente uma relação risco-benefício menos favorável.^{6, 10}

Em doentes com oligometastização pulmonar em que a cirurgia não é opção, podem ser utilizadas técnicas não invasivas como a ablação por radiofrequência ou a SBRT. A ablação por radiofrequência tem demonstrado taxas de recorrência local baixas (13-38%),¹¹ e apresenta-se como opção em lesões de pequenas dimensões (inferiores a 2-3 cm).¹²

De entre as técnicas não invasivas, a SBRT caracteriza-se por ser uma opção ablativa, bem tolerada e com um bom perfil de toxicidade. O uso desta técnica a nível pulmonar emergiu com o tratamento de estádios iniciais de cancro do pulmão de células não pequenas inoperável. Os excelentes resultados obtidos nestes doentes foram extrapolados para doentes com doença oligometastática pulmonar.¹³

Atualmente não existem ensaios prospetivos randomizados que comparem esta técnica ablativa com a ressecção cirúrgica na doença oligometastática, mas a literatura descreve dados retrospectivos que sugerem resultados equiparáveis em termos de controlo local e de sobrevivência global com ambas as técnicas.⁸

Desta forma, estão descritas taxas de controlo local a 1 ano de 70% a 95% com a utilização de SBRT na doença oligometastática pulmonar.¹⁴

Um estudo de fase I/II incluiu 38 doentes com metastização pulmonar de qualquer tumor primário submetidos

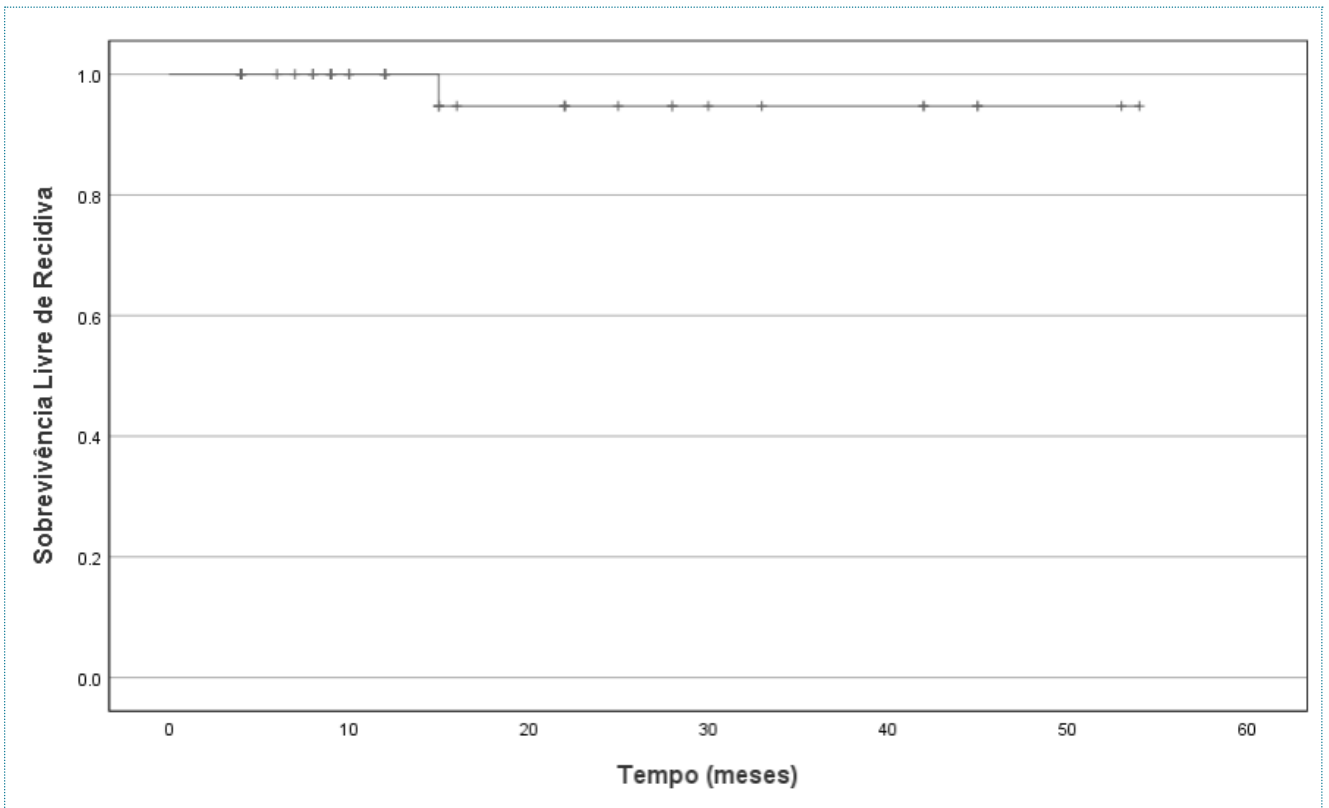


FIGURA 4 Sobrevivência Livre de Recidiva Local (SLRL) dos doentes com carcinoma colorretal (CCR) submetidos a radioterapia estereotóxica corporal (SBRT) pulmonar por metastização pulmonar.

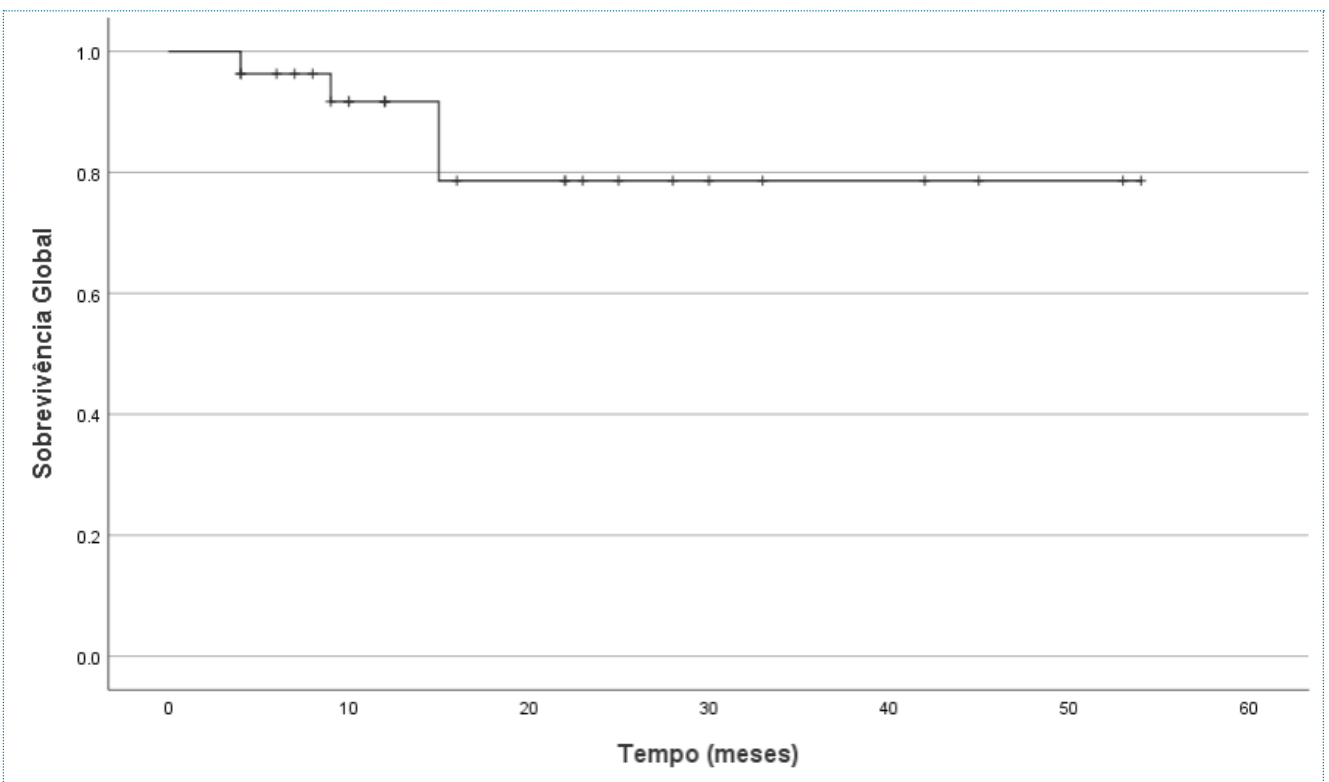


FIGURA 5 Sobrevivência Global (SG) dos doentes com carcinoma colorretal (CCR) submetidos a radioterapia estereotóxica corporal (SBRT) pulmonar por metastização pulmonar.

a SBRT pulmonar com doses de 48 a 60Gy. O controlo local foi a 1 e 2 anos de 100% e 96%, respetivamente.^{13,15} Os nossos resultados foram sobreponíveis aos apresentados neste estudo de fase I/II com uma SLRL de 100% no primeiro ano e de 94,7% aos 2 anos.

O estudo italiano de Agolli *et al.* com 69 lesões submetidas a SBRT pulmonar por metastização de tumor primário colorretal de 44 doentes descreveu taxas de controlo local a 1 ano de 68% e uma sobrevivência global de 50,8% aos 3 anos. A recorrência local foi de 36%. A sobrevivência livre de progressão local foi de 68,8% a 1 ano e de 54,2% a 3 anos. Não foi descrita toxicidade de grau 3 ou superior.⁶

Um estudo de coorte comparou 142 doentes tratados com cirurgia com 28 doentes tratados com SBRT por metastização pulmonar de tumor primário colorretal. Após 2 anos não foram verificadas diferenças na sobrevivência global.¹⁶

Lodeweges *et al.* num estudo de coorte analisaram 110 doentes, 42 no grupo de SBRT pulmonar e 68 na metastasectomia pulmonar. A sobrevivência global aos 5 anos foi de 41% no grupo da cirurgia e de 45% no grupo submetido a SBRT. O controlo local a 5 anos foi de 83% na SBRT e 81% na cirurgia.¹⁷

Apesar da utilização crescente da SBRT pulmonar na doença oligometastática, não existe um esquema óptimo definido como *standard* em termos de dose e de fracionamento descrito na literatura. Contudo, a utilização de esquemas terapêuticos com BED ≥ 100 Gy apresenta melhor prognóstico, assim como lesões de menor dimensão e menor tempo de intervalo entre o diagnóstico e o tratamento.^{10,18}

O presente estudo confirma a eficácia da SBRT pulmonar na doença oligometastática de tumor primário colorretal nos doentes selecionados para esta abordagem terapêutica, revelando um bom controlo local, de acordo com o descrito na literatura, e um óptimo perfil de toxicidade. Na era atual das novas modalidades de tratamento sistémico, com agentes de alvo molecular e terapêuticas de imunoterapia, será necessário aferir o impacto da associação destas terapêuticas à modalidade de SBRT, área de intenso interesse atual pela possível potenciação terapêutica conseguida.

Apesar dos resultados favoráveis descritos, referem-se

algumas limitações do presente trabalho, nomeadamente a reduzida dimensão da amostra, a natureza retrospectiva da avaliação, o curto período de *follow-up* e a heterogeneidade na abordagem sistémica dos doentes.

CONCLUSÃO

A SBRT pulmonar é um tratamento válido e viável na doença oligometastática de tumor primário colorretal, associado a um excelente controlo local e perfil de toxicidade. Os nossos resultados confirmam os existentes na literatura, sendo necessários resultados de estudos prospetivos randomizados que comparem a SBRT com a estratégia cirúrgica *standard* de ressecção. ■■■

Patrocínios: Nenhuma entidade patrocinou o trabalho.

Correspondência

Nome: Diana Carina dos Santos Correia

Morada: Serviço de Radioterapia, Edifício S. Jerónimo, Piso 1, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto, 3000-075 Coimbra

Telefone: +351 239 400 520

Fax: +351 239 838 868

E-mail: 11624@chuc.min-saude.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.* CA Cancer J Clin. 2021;71:209-49.
2. World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020: Estimated age-standardized incidence rates in 2020, Europe, Portugal.* [homepage on the internet]. Available from: <https://gco.iarc.fr>.
3. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K. *Patterns of metastasis in colon and rectal cancer.* Sci Rep. 2016;6:29765.
4. Andres A, Mentha G, Adam R, Gerstel E, Skipenko GO, Barroso E, *et al.* *Surgical management of patients with colorectal cancer and simultaneous liver and lung metastases.* Br J Surg. 2015;102:691-9.
5. Hellman S, Weichselbaum RR. *Oligometastases.* J Clin Oncol. 1995;13:8-10.
6. Agolli L, Bracci S, Nicosia L, Valeriani M, Sanctis VD, Osti MF. *Lung Metastases Treated With Stereotactic Ablative Radiation Therapy in Oligometastatic Colorectal Cancer Patients: Outcomes and Prognostic Factors After Long-Term Follow-up.* Clin Colorectal Cancer. 2017;16:58-64.
7. Zampino MG, Maisonneuve P, Ravenda PS, Magni E, Casiraghi M, Solli P, *et al.* *Lung metastases from colorectal cancer: analysis of prognostic factors in a single institution study.* Ann Thorac Surg. 2014;98:1238-45.
8. Lodeweges JE, Klinckenberg TJ, Ubbels JF, Groen HJM, Langendijk JA, Widder J. *Long-term Outcome of Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Lung Oligometastases.* J Thorac Oncol. 2017;12:1442-5.
9. Blackmon SH, Stephens EH, Correa AM, Hofstetter W, Kim MP, Mehran RJ, *et al.* *Predictors of recurrent pulmonary metastases and survival after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer.* Ann Thorac Surg. 2012;94:1802-9.
10. Singh D, Chen Y, Hare MZ, Usuki KY, Zhang H, Lundquist T, *et al.* *Local control rates with five-fraction stereotactic body radiotherapy for oligometastatic cancer to the lung.* J Thorac Dis. 2014;6:369-74.

11. Qi H, Fan W. *Value of ablation therapy in the treatment of lung metastases. Thoracic Cancer.* 2018;9:199-207.
12. Baère T, Aupérin A, Deschamps F, Chevallerier P, Gaubert Y, Boige V, et al. *Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. Annals of Oncology.* 2015;26:987-91.
13. Wegner RE, Ahmed N, Hasan S, McCormick J, Kirichenko AV, Colonias A. *Stereotactic body radiotherapy for lung metastases from colorectal cancer: a single institution experience. Colorectal Cancer.* 2018;7:3.
14. Shultz DB, Filippi AR, Thariat J, Mornex F, Loo BW Jr, Ricardi U. *Stereotactic ablative radiotherapy for pulmonary oligometastases and oligometastatic lung cancer. J Thorac Oncol.* 2014;9:1426-33.
15. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, Chen C, Cardenas H, Chidel MA, et al. *Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. J Clin Oncol.* 2009;27:1579-84.
16. Filippi AR, Guerrero F, Badellino S, Ceccarelli M, Castiglione A, Guarneri A, et al. *Exploratory Analysis on Overall Survival after Either Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Lung Oligometastases from Colorectal Cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2016;28:505-12.
17. Lodeweges JE, Klinkenberg TJ, Ubbels JF, Groen HJM, Langendijk JA, Widder J. *Long-term Outcome of Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Lung Oligometastases. Journal of Thoracic Oncology.* 2017;12:1442-5.
18. Kalinauskaitė G, Tinhofer I, Kufeld M, Kluge A, Grun A, Budach V, et al. *Radiosurgery and fractionated stereotactic body radiotherapy for patients with lung oligometastases. BMC Cancer.* 2020;20:404.