

Doença localizada:

*Eu recomendo Radioterapia na  
doença operável.*

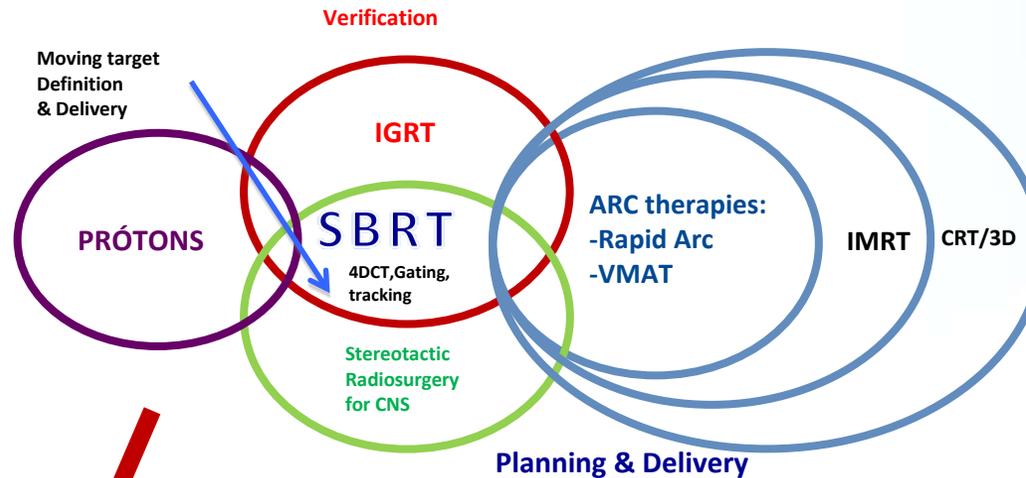


HOSPITAL  
SÍRIO-LIBANÊS

Carlos Vita Abreu

# SBRT/SABR/"Radiocirurgia":

*Uma ferramenta tecnológica e biológica*



**1-10fxs,  $F_x > 8\text{Gy}$ :  $\text{BED} > 100\text{Gy}$**

**"Biological tool"**

- Lesão do DNA & Radiobiologia clássica.
- Lesão vascular & "segunda onda de morte"  
*Park HJ 2012*
- Aumento da imunidade anti-tumor  
*Postow MA NEJM 2012 Sharabi A ASTRO 2014*

# Eu recomendo SBRT para ptes operáveis no EI

## Principais argumentos

- Mortalidade relacionada à cirurgia em ptes idosos é subestimada
  - Mortalidade em 90 dias é 2x de 30 dias. Ptes > 75ª: M > 10%.

*Powell HA Thorax 2013*

- Vasta experiência com SBRT em ptes inoperáveis
  - > 4.000 ptes envolvidos em estudos reportando resultados e toxicidade

*Murray P 2017 (revisão sistemática)*

- Phase 3 TROG/CHISEL trial: SBRT vs CRT

*Ball D Lancet 2019*



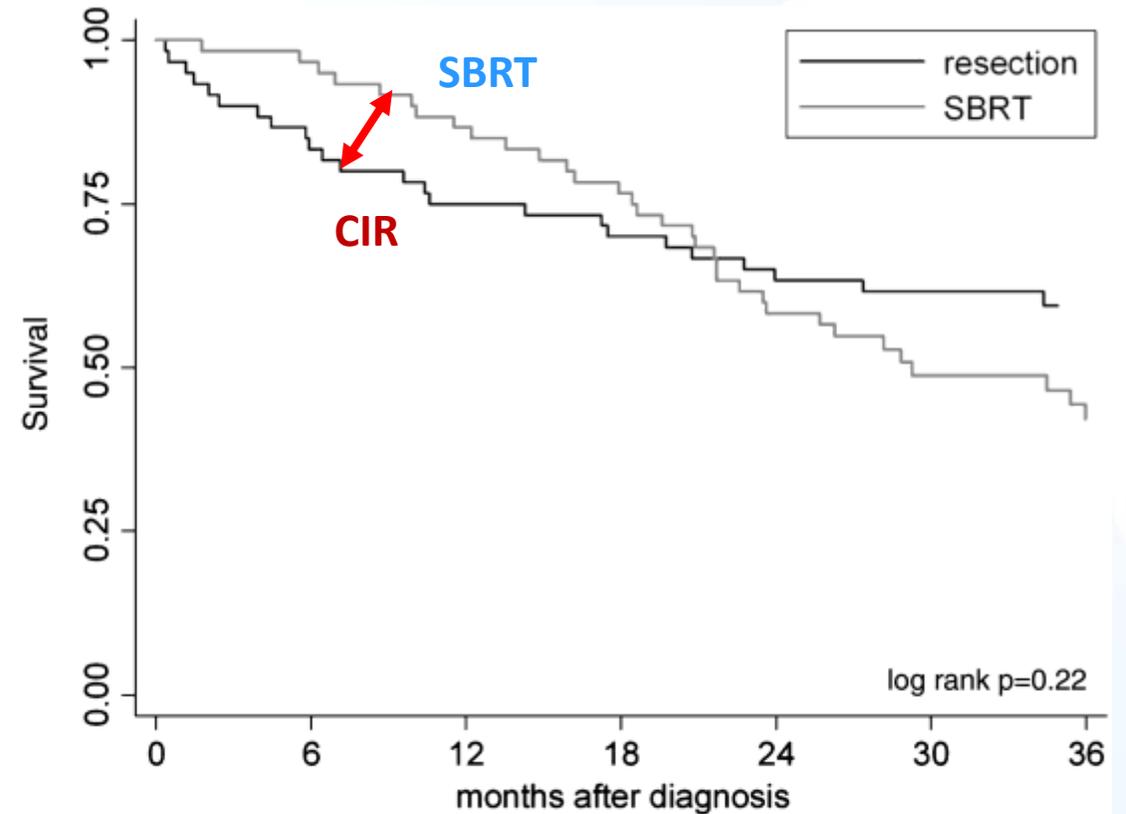
SBRT of lung cancer

# Treatment of stage I NSCLC in elderly patients: A population-based matched-pair comparison of stereotactic radiotherapy versus surgery ☆

David Palma <sup>a, b, \*</sup>, Otto Visser <sup>c</sup>, Frank J. Lagerwaard <sup>a</sup>, Jose Belderbos <sup>d</sup>, Ben Slotman <sup>a</sup>, Suresh Senan <sup>a</sup>

**SOMENTE PCTES > 75 ANOS**

**MORTALIDADE OPERATÓRIA REPORTADA: 8%**



Number at risk

	0	6	12	18	24	30	36
resection	60	50	45	42	38	35	26
SBRT	60	58	52	46	35	24	19

# Stereotactic Body Radiation Therapy for Biopsy-Proven Primary Non–Small-Cell Lung Cancer: Experience of Patients With Inoperable Cancer at a Single Brazilian Institution

Abreu CECV Jounal of Global Oncology 2018 Jul;(4):1-8

**Série retrospectiva (2007-2015): 54pctes, 59 lesões**

- **Clinicamente inoperável**
- **Comprovação histológica**
- **tu  $\leq$  5 cm**
- **Sem evidencia de metastases regionais ou a distancia**
- **Incluidos tumores metacronicos e sincronicos.**

**Table 1.** Characteristics of Patients Treated With SBRT (N = 54)

Variable	No.	%
<b>Age, years</b>		
> 75	27	50.0
$\leq$ 75	27	50.0
<b>Sex</b>		
Male	41	75.9
Female	13	24.1
<b>Smoker</b>		
Yes	37	68.5
No	8	14.8
<b>No. of comorbidities</b>		
0	8	14.8
1	22	40.7
> 1	24	44.5
<b>Previous neoplasia</b>		
Yes	24	44.5
No	30	55.5
<b>Previous treatment</b>		
None	33	61.2
Chemotherapy	9	16.6
Radiotherapy	3	5.6
Surgery or chemotherapy plus surgery	9	16.6
<b>ECOG performance status</b>		
0	11	23.4
1	37	68.5
2	6	11.1
<b>Histology (59 lesions)</b>		
Adenocarcinoma	46	78.0
Nonadenocarcinoma	13	22.0
<b>T category (59 lesions)</b>		
1	40	67.8
2	15	25.4
3	1	1.6
4	3	5.2
PET/CT for staging	49	91
<b>Location (59 lesions)</b>		
Peripheral	41	69.5
Central	18	30.5

Abbreviations: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PET/CT, positron emission tomography/

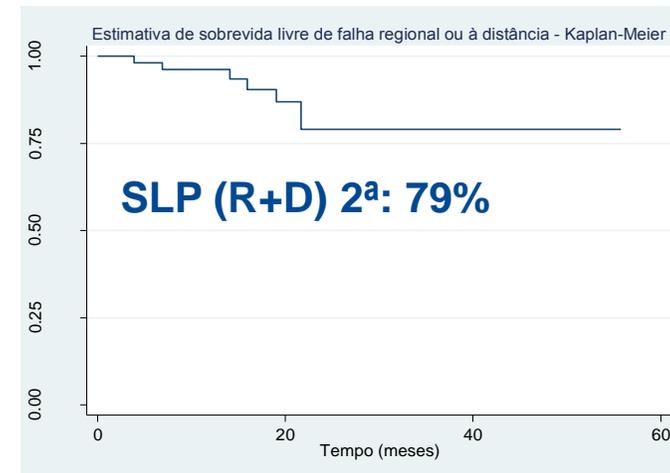
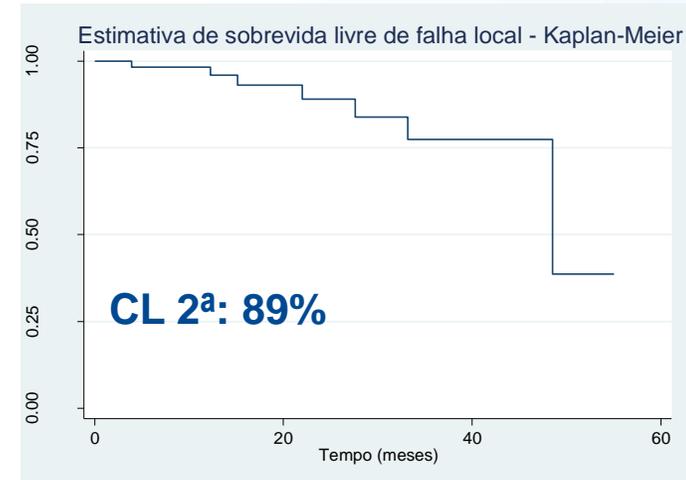
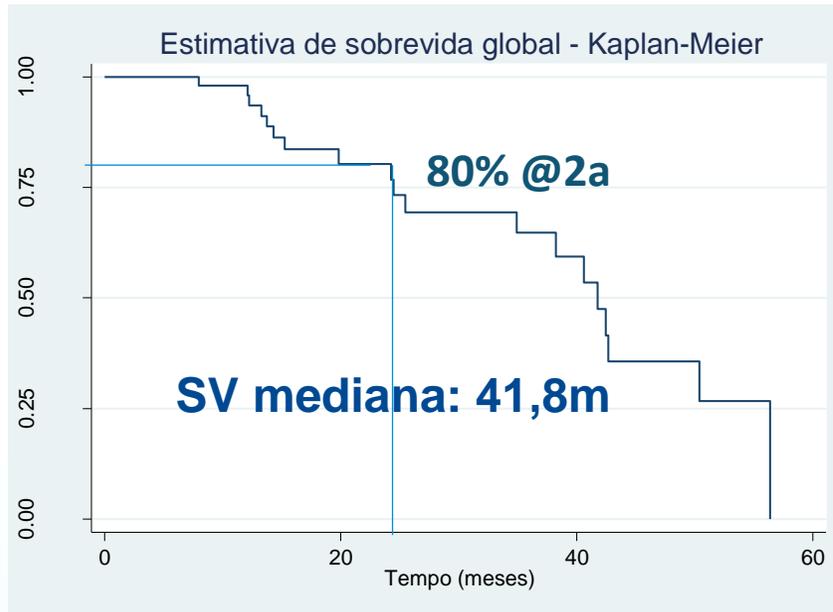
# E I & clinicamente inop. Toxicidade

**Table 4.** Acute and Late Toxicity (N = 54)

<b>Toxicity (Grade)</b>	<b>Acute, No. (%)</b>	<b>Late, No. (%)</b>
Pneumonitis (1)	12 (20.3)	1 (1.7)
Pneumonitis (2)	6 (11.1)	1 (1.7)
Pneumonitis (3)	1 (1.7)	0
Chest pain (2)	2 (3.7)	3 (5.5)
Radiodermatitis (1)	1 (1.7)	1 (1.7)
Radiodermatitis (4)	1 (1.7)	0
Rib fracture (2)	0	3 (5.5)

# E I & clinicamente inop.

## Resultados e Padrões de recidiva



# SBRT para E I, CPNPC, histologia confirmada, clinicamente inoperavel

## COMPARAÇÃO

Série	Localização	N	CL 3a/ 7a	SV mediana	EA G3-4	Óbitos G5
<b>MD Anderson</b> <i>Sun B</i> <i>Cancer 2017</i> <i>(20% ptes operáveis)</i>	<b>Periférica (87%) &amp; Central (12%)</b>	<b>65</b>	<b>92% (7a)</b>	<b>48 m</b>	<b>5%</b>	<b>0</b>
<b>H. Sírio- Libanes</b> <b>2007-2015</b> <i>(12% ptes operáveis)</i>	<b>Periférica (70%) &amp; Central (30%)</b>	<b>54</b>	<b>89%</b>	<b>41m</b>	<b>4%</b>	<b>0</b>

# Eu recomendo SBRT para ptes operáveis

## Outros argumentos

- Séries de longo termo em ptes operáveis reportam SV: 60-70% (5-10a)

*Onishi H IJROBP 2011, Lagerwaard IJROBP 2012*

- Estudos comparativos reforçam parcialmente essa tese.
- Efeito imunológico anti-tumoral induzido pela RT (“in vitro”), e hipotético efeito sistêmico.

*Demaria S, Norman Coleman C, Formenti S 2016*

# Cirurgia vs SBRT no EI

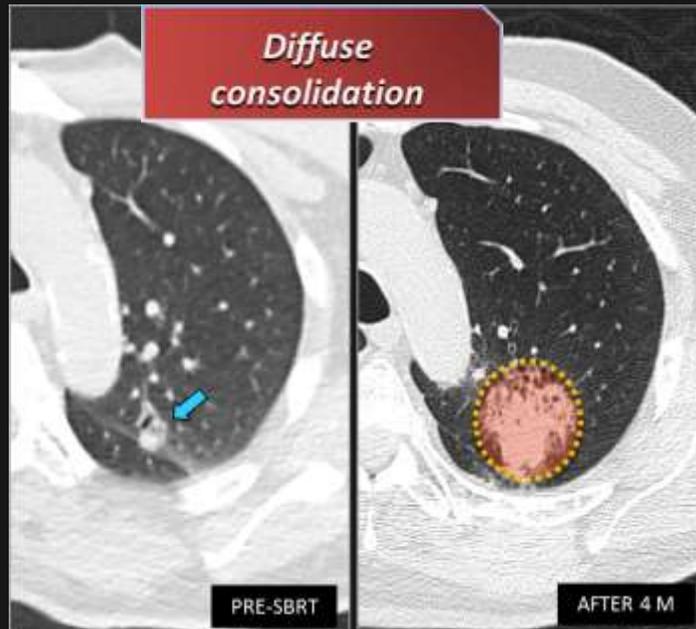
- Ausencia de estudos comparativos randomizados
- 11 estudos comparam SBRT vs Cirúrgia:
  - Tipos: "Propensity score matching"(5), Systematic review/Meta-analysis (2), Retrospective (1), Markov model (2), Pooled analysis of randomised trials (1)
  - *Placar (SV):*
    - Cirúrgia: 6 "vitórias"
    - Empates: 3
    - SBRT: 2 "vitórias"

# Eu recomendo SBRT para ptes operáveis

## Pontos fracos

- Dificuldades na definição radiológica de falência local.
  - Essencial na indicação de salvamento cirúrgico precoce.
- Evidência recente de que o pCR é  $< 80-90\%$ .

## Evolução radiológica após SBRT?



*Bernardo Salgado et al RSNA 2016*

# Measuring the Integration of Stereotactic Ablative Radiotherapy Plus Surgery for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer A Phase 2 Clinical Trial

Palma DA JAMA Oncol Feb, 2019

- Neo SBRT → 10 sem → Cirurgia (L ou SL). N = 36 pctes (78% T1)
- pCR = 60% (!)
- Críticas:
  - H&E: PR ≠ viabilidade tumoral. Outros marcadores? (ki-67, MIB)
  - Estudos mostram que ↑ tempo pós RT: ↑ pCR
    - Ca esofago QT/RT → Cir (*Shaikh T Ann Thorac Surg 2015*):
      - pCR : 22% (60 dias), 41% (>60dias)

# Eu recomendo SBRT para ptes operáveis

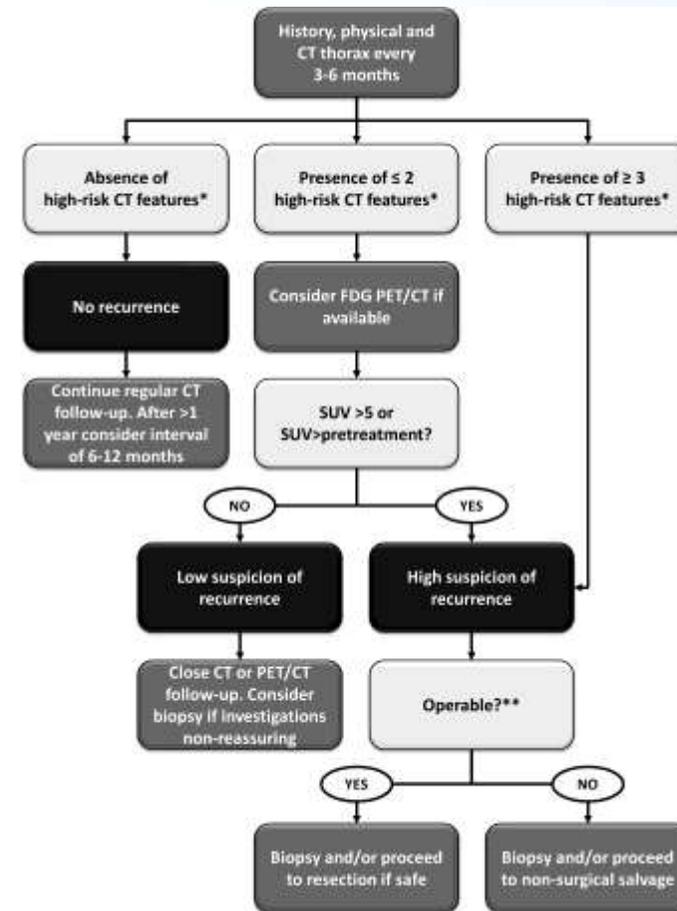
- SIM. Mas naqueles ptes EI e maior risco , p.e.: IDOSOS!
  - *Pq idade não é critério de (in)operabilidade?*
- Condições rigorosas:
  - Avaliação inicial multi-disciplinar.
    - **A proposta deve ser: SBRT +/- Cir. salvamento**
  - Estadiamento com PET
  - Investigação minimamente invasiva do mediastino s/n.
  - Critérios radiológicos restritos e precoces (6 meses?) para definição de FL, como gatilho para Cir de salvamento.

## Como avaliar resposta (CL) e seguir os pacientes após SBRT?

TABLE 1. High-Risk Features on CT Predictive of Local Recurrence<sup>43</sup>

High-Risk Feature	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Enlarging opacity at primary site	92	67
Sequential enlargement	67	100
Enlargement after 12 months	100	83
Bulging margin	83	83
Linear margin disappearance	42	100
Loss of air bronchogram	67	96
Cranio-caudal growth of $\geq 5$ mm and $\geq 20\%$	92	83

CT, computed tomography.



Huang K *J Thorac Oncol* 2015  
 Huang K *Radiother Oncol* 2013



**Obrigado !**