#### Colégio Brasileiro de Radiologia

#### Critérios de Adequação do ACR

#### METÁSTASE ÓSSEA

Painel de Especialistas em Radioterapia – Grupo de Trabalho de Metástase Óssea: A. Robert Kagan, Médico¹; Christopher M. Rose, Médico²; John M. Bedwinek, Médico³; Peter H. Blitzer, Médico⁴; Donn J. Brascho, Médico⁵; Andrew P. Brown, Médico, Bacharel em Cirurgia⁶; Lawrence R. Coia, Médico⁵; John D. Earle, Médico⁶; Nora A. Janjan, Médica⁶; Richard O. Lowy, Médico¹⁰; Richard S. Pieters, Jr, Médico¹¹; Marvin Rotman, Médico¹²; Steven A. Leibel, Médico¹³.

#### Resumo da Revisão da Literatura

Nos Estados Unidos, aproximadamente metade dos pacientes que recebem radioterapia são tratados paliativamente. As metas do tratamento paliativo incluem o alívio dos sintomas, se presentes, ou a prevenção de outros que, provavelmente, ocorrerão no futuro, caracterizados como paliativo profilático ou prospectivo (1).

Uma pesquisa sobre Modelos de Estudos de Tratamento (Patterns of Care Study), descobriu que tanto os ossos com carga quanto aqueles sem impacto, são os sítios predominantes para terapia paliativa, tendo como metas de tratamento o alívio da dor ou o retorno da função (1). O programa mais comumente praticado foi o de 30 Gy em 10 frações diárias de 3 Gy cada. Diversos ossos de impacto de peso receberam 40 Gy em 20 frações, ao passo que alguns ossos sem impacto foram tratados com cursos mais curtos de radiação. Tanto Hendrickson e colaboradores (2) como Tong e colaboradores (3), descobriram que 90% dos pacientes experimentaram algum alívio da dor com radioterapia e 50% tiveram um alívio completo. Programas de tratamento com doses baixas e cursos curtos foram tão eficazes quanto mais agressivos, com os esquemas de fracionamento prolongados. As informações do RTOG (3) foram reanalisadas por Blitzer (22) que chegou à conclusão oposta, a saber, que os esquemas prolongados de fracionamento de doses (40.5 Gy em 15 frações e 30 Gy em 10 frações) foram mais eficazes, em termos de alívio da dor, necessidade de narcóticos e não necessidade de retratamento, do que programas de curso curto (15 Gy em 5 frações, 20 Gy em 5 frações, ou 25 Gy em 5 frações) (4). Em uma análise multivariada, Gilbert e colaboradores (5) demonstraram que nem o sítio principal, nem o nível da dose de irradiação determinaram o alívio da dor ou a melhora da qualidade de vida, e Allen e colaboradores (6) chegaram a uma conclusão similar.

Estudos retrospectivos e prospectivos na Europa demonstraram que 8 Gy numa fração única mostrou um alívio semelhante da dor, assim como 30 Gy em 10 frações (7,8). Hoskin e colaboradores (9), randomizaram pacientes para receber 4 Gy ou 8 Gy em doses únicas. Embora a taxa de resposta total fosse significativamente mais alta nos do grupo de 8 Gy, a taxa de resposta completa, duração da resposta e sobrevida foram similares para ambas as doses. Cole (10) randomizou pacientes para doses de 24 Gy em 6 frações, durante 2 a 3 semanas, e 8 Gy em fração única. A náusea foi duas vezes mais freqüente com 8 Gy se comparada a 24 Gy (tamanho médio do campo de 150 cm²). Embora a resposta à radioterapia tenha sido similar em ambos os níveis de dose, 25% dos pacientes no grupo de dose única precisaram de retratamento. A deterioração no estado funcional foi devida ao avanço do câncer em outros sítios que não aqueles irradiados em ambos os grupos.

Outros programas de fracionamento também foram estudados. Madsen (11) descobriu que o controle da dor alcançado com 24 Gy em 6 frações durante 21 dias foi idêntico àquele observado com 20 Gy em 2 frações durante 8 dias. Adicionando-se os dados prospectivos randomizados à revisão da literatura pertinente, Madsen concluiu que não existe nenhum esquema ótimo ou dose de radiação, para reduzir a dor proveniente da metástase óssea.

Metástase Óssea 1093 Metástase óssea

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Co-Autor/Co-Presidência, Grupo de Trabalho de Metástase Óssea, Kaiser Permanente Medical Center, Los Angeles, Calif; <sup>2</sup>Co-Autor/Co-Presidência, Grupo de Trabalho de Metástase Óssea, St. Joseph Medical Center, Burbank, Calif; <sup>3</sup>St. Joseph Health Center, St. Charles, Mo; <sup>4</sup>Radiation Therapy Regional Center, Cape Coral, Fla; <sup>3</sup>Gadsden Regional Cancer Center, Gadsden, Ala; <sup>6</sup>Elliot Regional Cancer Center, Manchester, NH; <sup>7</sup>Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, Pa; <sup>8</sup>Mayo Clinic, Rochester, Minn; <sup>9</sup>MD Anderson Cancer Center, Houston, Tex; <sup>10</sup>St. Vincent Hospital, Portland, Ore; <sup>11</sup>Jordan Hospital, Plymouth, Mass; <sup>12</sup>SUNY Health Science Center-Brooklyn, Brooklyn, NY; <sup>13</sup>Presidente do Painel de Radioterapia Oncológica, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness Criteria<sup>TM</sup>) está disponível, em inglês, no American College of Radiology (1891, Preston White Drive, Reston, VA, 20191-4397) em forma de livro, podendo, também, ser acessado no site da entidade www.acr.org e em português no site do CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem www.cbr.org.br. Os tópicos adicionais estarão disponíveis on-line assim que forem finalizados.

Um grupo de trabalho do ACR (American College of Radiology) sobre Critérios de Adequação e seus painéis de especialistas desenvolveram critérios para determinar os exames de imagem apropriados para diagnóstico e tratamento de estados médicos específicos. Esses critérios destinam-se a orientar radiologistas e médicos atendentes na tomada de decisões com relação a exames de imagens radiológicas e tratamento. Geralmente, a complexidade e a gravidade do estado clínico de um paciente devem ditar a escolha dos procedimentos de imagem teratamento adequados. Apenas aqueles exames geralmente usados para avaliação do estado do paciente estão classificados. Outros estudos de imagem necessários para avaliar doenças coexistentes ou outras conseqüências médicas desse estado não são considerados neste documento. A disponibilidade de equipamentos ou pessoal pode influenciar na seleção dos procedimentos de imagem ou tratamentos adequados. Técnicas de imagem classificadas como investigativas pela FDA (Food and Drug Administration) não foram consideradas no desenvolvimento destes critérios; entretanto, o estudo de novos equipamentos e aplicações deve ser incentivado. A decisão definitiva com relação à adequação de qualquer exame ou tratamento radiológico específico deve ser tomada pelo médico atendente e pelo radiologista à luz de todas as circunstâncias apresentadas no exame do indivíduo.

Quatro estudos randomizados totalizando mais de 2000 pacientes foram publicados, sendo que em todos há um grupo com utilização de fração única de 8 Gy. O estudo "Danish Bone Metastasis Study" randomizou entre 8 Gy X 1 e 4Gy X 6. Questionários foram utilizados para o *acompanhamento*, com sobrevida mediana de 7 meses (12). O "Bone Pain Trial Working Part" (Reino Unido) randomizou 8Gy X 1 com 4Gy X 5 com 3 Gy X 10. Questionários foram utilizados. A sobrevida média foi de 11 meses (13). Um estudo Dinamarquês comparou 8 Gy X 1 com 5 Gy X 4. Questionários foram alterados com visitas de acompanhamento. A sobrevida média foi de 8,5 meses (14).

Um estudo avaliou as múltiplas frações diárias para alívio das metástases ósseas. Okawa e colaboradores (14) randomizou pacientes com tumores metastáticos ósseos sintomáticos com 30 Gy em 10 frações em 20-22 dias, 22.5 Gy em 5 frações em 14-16 dias, e 20 Gy em 5-7 dias, administrados a 2 Gy duas vezes ao dia, 3 vezes por semana. O controle da dor foi idêntico em todos os 3 grupos. Os pesquisadores concluíram que os esquemas de radioterapia devem ser individualizados com base em fatores tais como *performance status*, estádio, sítio da metástase e tamanho do campo de radiação.

Num estudo de Edinburgh, 265 pacientes foram randomizados entre 10 Gy X 1 ou 4.5 Gy X 5, estes pacientes foram seguidos com questionários e visitas. A sobrevida média foi de 6 meses (16). Em todos os estudos acima o fracionamento único teve tanto sucesso quanto múltiplas frações.

A irradiação eletiva para alívio prospectivo é dada ao paciente com tumores metastáticos ósseos assintomáticos que possam causar eventos catastróficos futuros, como fraturas patológicas do fêmur ou compressão da medula torácica ou dor grave alterando, repentinamente, a qualidade de vida. A radiação foi administrada de várias formas: radioterapia externa (17), irradiação regional de campo amplo (18,19), e radionuclídeos sistêmicos (20,21). A radiação de ossos não envolvidos pode retardar ou prevenir o aparecimento subseqüente de metástase óssea. Bagshaw e colaboradores (17), irradiou acidentalmente a coluna lombar, enquanto tratava os linfonodos linfáticos paraórticos em pacientes com carcinoma da próstata. Para pacientes cujas colunas lombares receberam 35 a 50 Gy em frações de 2 Gy, a incidência atuarial em 5 anos de metástase na coluna lombar foi de 50%, comparada a 80% para aqueles com irradiação apenas na pelve. Investigações adicionais podem demonstrar uma diferença na compressão medular, mas o número de pacientes nesse ensaio seria muito maior.

Poulter e colaboradores (18), demonstraram num ensaio aleatório que, adicionando-se irradiação hemicorpórea à radioterapia padrão fracionada (30 Gy em 10 frações), o tempo da progressão da doença diminuía, assim como o tempo para a nova doença, e o tempo para o novo tratamento, em 10 a 15% na região hemicorpórea visada. Dearnaley e colaboradores (20) numa análise similar, comparou os benefícios paliativos da irradiação hemicorpórea e estrôncio-89 em pacientes com câncer de próstata metastático. Estes tratamentos foram igualmente julgados eficazes no que diz respeito ao tratamento paliativo da dor e à sobrevivência. As toxicidades provenientes, consistindo em náuseas e vômitos e a necessidade de transfusões, foram mais graves no grupo com irradiação hemicorpórea. O performance status e a extensão da doença foram mais importantes do que a escolha dos esquemas na determinação dos resultados.

O controle sistemático da dor por carcinomatose óssea gerou interesse maior pela irradiação de hemicorpo do que o uso de bisfosfonatos e radionuclídeos. Os bisfosfonatos inibem a osteólise reduzindo as funções dos osteoclastos. Devido a ação dos bisfosfonatos no osso ser menor que o metabolismo tumoral, a razão do aumento de sobrevida é, provavelmente, devido ao uso da quimioterapia concomitante. Bisfosfonatos podem reduzir a dor e hipercalcemia. Essa resposta pode ser determinada após 1 – 2 semanas de um tratamento semanal EV ou diário VO (22).

Em uma análise de 751 pacientes, a proporção dos que desenvolveram eventos relacionados ao esqueleto foi de 60% no grupo placebo e 40% no grupo que recebeu pamidronato aos 30 meses (23). Terapia com bisfosfonatos é cara, precisa ser continuada indefinidamente e não impede o risco de novos eventos esqueléticos, apesar de provavelmente retardá-los (24). Dirigir o uso dos bisfosfonatos para subgrupos de pacientes tem sido sugerido (25).

Em um estudo randomizado com pacientes com câncer de próstata, Porter e colaboradores (21) descobriam que pacientes que receberam estrôncio-89 (10.8 mCi), além de irradiação do campo local com feixe externo (30 Gy em 10 frações) tiveram um controle da dor significativamente melhor e uma reduzida necessidade de irradiação e medicação analgésica

adicionais por 4 meses, se comparados àqueles tratados apenas com irradiação do campo local. Bolger e colaboradores (26) confirmaram a descoberta de que o estrôncio-89 (5.4 mCi) é superior à irradiação local e à irradiação hemicorpórea, em termos de redução da taxa de aparecimento de novos sítios de dor.

Fósforo-32, estrôncio-89 e samário-153 são radionuclídeos utilizados para alívio da dor por metástase óssea. Um estudo randomizado ao avaliar controle da dor com uso de Fósforo-32 *versus* estrôncio-89 não revelou diferenças (27). Nos EUA, o radionuclideo mais prescrito é o estrôncio-89 (28). A dose é variável, e a meia-vida longa pode resultar em dificuldades de proteção radiológica em pacientes que morrem em poucos meses. A vida do estrôncio-89 é 50 dias *versus* 47 horas do samário-153. Ambos são completamente excretados na urina entre 48-96 horas. Em relação à eliminação urinária, ambos tem as mesmas características, exceto que o samário tem um componente gama. Contudo, com um alto nível de contaminação fixa o samário-153 é superior. Com uma eliminação de samário, a área deveria ser isolada por 10 – 30 dias, enquanto que com estrôncio-89 deveria ser 356 dias.

A presença de um componente gama no estrôncio-85 tem influenciado Giammarile para avaliar sua eficácia. A sobrevida média de 108 pacientes foi de 10 meses. Estes pacientes tem poucas metástases (cintilografia óssea) e um alto *performance status*. A dose para a metástase foi cerca de 500 cGy. Não houve diferença na dose absorvida estimada para os respondedores e os não respondedores (29). O tratamento com estrôncio-89 em câncer de próstata hormônio refratário não aumentou a sobrevida (30). Alguma melhora da dor ocorreu em 75% dos pacientes nos últimos 6 meses, no grupo que recebeu tratamento e esse é um dos argumentos para este tipo de tratamento. Assim como em pacientes que recebem bisfosfonatos, a seleção de um subgrupo de pacientes para administração de radionuclídeos não é definida e nem é similar a de outras instituições nem um estudo até hoje demonstrou diferenças no acompanhamento com o uso dos 3 radionuclídeos citados.

Poucos trabalhos relatam o tratamento de tumores ósseos metastáticos de sítios primários "radiorresistentes". Em um estudo, recomendou-se 45 Gy em 4,5 semanas para lesões metastáticas sintomáticas surgindo de carcinoma de célula renal (31).

A qualidade de vida de pacientes que se submetem à reparação cirúrgica de metástases em ossos longos, antes da ocorrência de fratura, é consideravelmente melhor do que aqueles que sofrem fraturas patológicas (32). Se as lesões puderem ser medidas, aquelas com 3 cm ou que destroem 50% do córtex do osso tubular em uma única radiografia, devem ser consideradas para reparação antes da irradiação, porque há tendência de fratura, durante ou logo em seguida ao tratamento (33).

A determinação do volume e localização anatômica para irradiação local é ainda alvo de muitas publicações. Dawson escreveu uma grande crítica sobre nossa prática clínica no tratamento paliativo por radioterapia (34). Estudos de tempo/dose ainda são necessários. Jeremic estudou 300 pacientes e sugeriu que uma dose única menor que 8 Gy é efetiva (35). Maranzano estudou 53 pacientes com compressão medular efetivamente com curso único de 8 Gy (mais dexametazona), repetido uma semana depois caso o paciente não tivesse progressão clínica. Sobrevida mediana foi de 6 meses (36).

A maioria das compressões da medula, provenientes de metástases vertebrais se estendendo para dentro do espaço epidural, pode ser controlada com altas doses de corticosteróides e radiação. A cirurgia é indicada quando o colapso do corpo vertebral afeta mecanicamente a medula, ou as raízes dos nervos, evento freqüentemente associado a uma história de déficit neurológico progressivo durante 72 horas ou menos. A cirurgia deve também ser cogitada se o diagnóstico estiver em dúvida, se a estabilização for necessária ou se a radioterapia já foi aplicada na mesma área (37).

Resumindo, doses na faixa de 20 Gy em 5 frações a 30 Gy em 10 frações, ou 35-37.5 Gy em 14-15 frações, em pacientes com um prognóstico melhor, são aceitáveis na maioria das circunstâncias. Estratégias complexas de bloqueio e planejamento computadorizado foram considerados inapropriados. O Painel de Especialistas não tentou examinar a questão da prescrição de doses. Na literatura, a dose é variadamente prescrita uma dose em profundidade (geralmente 5cm) ou no meio do plano. O painel espera que os futuros trabalhos sobre alívio de metástases ósseas sejam explícitos na descrição da questão da prescrição de doses. Finalmente, o painel não pode chegar a um acordo sobre as situações em que o tratamento paliativo prospectivo é apropriado.

#### Perspectivas

Embora o RTOG, há cerca de 10 anos, tenha demonstrado que 20 Gy em 5 frações deram resultados similares para regimes mais prolongados, mais testes clínicos, investigando esquemas com menos de 10 frações, foram utilizados fora dos Estados Unidos. Conseqüentemente, a maioria dos radioterapeutas nos Estados Unidos carecem de experiência com doses diárias de 4 Gy ou mais. Para determinar o esquema ideal de fracionamento da dose, mais ênfase deveria ser dada à expectativa de vida do paciente. Uma dose de 20 Gy em 5 frações, ou mesmo programas mais acelerados, são aceitáveis em pacientes com expectativa curta de vida (i.e., menos de 3 meses). Infelizmente, há pouca concordância ou informações objetivas relacionadas à expectativa de vida. Então, o *performance status* foi usado pelo painel como um substituto dessa medida. Com base nessas observações, pelo menos duas áreas de pesquisa deveriam ser consideradas: 1) medida da eficácia de um curso de tratamento paliativo de 1 a 5 frações; e 2) a definição de um grupo de pacientes com uma expectativa de vida muito limitada, ou seja, de 3 meses, nos quais um curso curto de radiação paliativa poderia ser considerado. Esta pesquisa pode ser feita melhor por um grupo cooperativo, e as conclusões representariam uma importante contribuição para as questões relacionadas à contenção de custos com os tratamentos de saúde.

Ratanatharathorn e colaboradores (38) revisaram criticamente a literatura sobre metástases ósseas e propuseram explicações sobre o porque da não valorização dos regimes hipofracionados para paliativo de dor pelo "Bone Metastasis Work Group" e outros radioterapeutas norte americanos. Os locais de metástases em estudos precoces variaram, tornando uma comparação entre testes, uma metanálise impossível. A mistura de pacientes com doença precoce *versus* tardia também variou. A sobrevida mediana variou de 5 a 12 meses, tornando as diretrizes para a necessidade do retratamento e duração de resposta questionáveis. Esta revisão americana ainda comentou sobre a heterogeneidade das técnicas de tratamento e especificação de dose. As críticas de Dawson também foram lembradas, com respeito as escalas de dor, habilidade de analisar os pacientes em várias épocas pós-tratamento e controle de outras terapias.

A despeito de ampla literatura suportar tanto o emprego da irradiação hemicorpórea quanto a administração do estrôncio-89, os membros do painel não foram entusiastas sobre sua utilização. Os efeitos colaterais e a necessidade de hospitalização influenciaram a decisão de não recomendar a irradiação hemicorpórea. A adição de ondansetron e seus análogos ao aparato antiemético, demonstra que testes com irradiação hemicorpórea em pacientes não internados deveriam ser considerados.

Muitos membros do painel experimentaram tratar pacientes com estrôncio-89 e ficaram desapontados com o grau de alívio da dor, a duração da resposta e a taxa do custo-benefício, dado o alto custo desse agente. Pensa-se que os resultados desapontadores observados pelos membros do painel podem estar relacionados à questão da dosagem. Porter e colaboradores (21) usaram uma dose de 10.8 mCi, ao passo que a dose admitida nos Estados Unidos é de somente 4 mCi. Alternativamente, as respostas deficientes podem ser devidas à seleção adversa de pacientes com doença em estádios muito avançados. O painel sugeriu que outros testes sejam realizados com dose única ou doses múltiplas de 4 mCi, para avaliar a eficácia de tal agente, em níveis de doses permitidos pelo *Food and Drug Administration*.

Serão necessárias pesquisas para definir quando o tratamento paliativo prospectivo deveria ser realizado e para estabelecer as indicações clínicas para o tratamento com irradiação hemicorpórea, estrôncio-89 e outras fontes não seladas. Além disso, vários membros do painel perceberam uma falta de literatura sobre a baixa citação radioterapia nas lesões de pacientes de baixo desempenho. Eles ainda aprovam o emprego de métodos de radiação que evitem a exacerbação de úlceras de decúbito.

É pouco provável que estudos sobre bifosfonatos e radionuclídeos fiquem reservados para pacientes que sejam refratários à quimioterapia ou que tenham muitas lesões em virtude da radioterapia. Muitos pesquisadores já demonstraram preconceito em utilizar estes agentes sistêmicos precocemente no curso da doença ou como uma medida preventiva. Infelizmente, isto impedirá a iniciação de estudos que ajudariam a determinar quais pacientes se qualificariam para estes tratamentos sistêmicos. A hipótese de que o tratamento precoce com tais agentes seja mais efetiva em termos de custos, a despeito do custo inicial mais alto, complica ainda mais o assunto.

#### Exceções Previstas

Nenhuma.

#### Informação de Revisão

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1996. Uma análise e uma revisão completas foram aprovadas em 2002. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

## Condição Clínica: Metástase Óssea

Variante 1: Paciente com KPS 70, metástases ósseas difusas e assintomáticas de um câncer de próstata com orquiectomia prévia. Ele tem PSA crescente e uma nova metástase assintomática em C3.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Cirurgia prévia à RT	2	
RT local		
600-800 cGy/1 fração	2	
1200 cGy/2 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
2000 cGy/5 frações	2	
3000 cGy/10 frações	2	
3500 cGy/14 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 2: Paciente com KPS 70, câncer de próstata. Sem tratamento sistêmico prévio. Agora tem diminuição de reflexos tendinosos profundos e uma compressão medular precoce em T10.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	9	RT mostrou alta probabilidade para reverter déficits neurológicos precoces.
RT Local		
3000 cGy/10 frações	9	
2000 cGy/5 frações	6	
3500 cGy/14 frações	6	
600-800 cGy/1 fração	3	
1200 cGy/2 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
Hormonioterapia	6	Alta dose de DEEB usada para reverter sintomas, mas não há estudo clínico controlado.
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	Sem consenso	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 3a: Paciente com KPS < 40. Câncer de próstata com orquiectomia prévia. Recebeu estrôncio-89 há 2 meses. Tem metástases ósseas difusas e dor, mas não tem déficit neurológico. Ressonância magnética revela metástases epidurais em T4, T9 e T12.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
600-800 cGy/1 fração	5	
1200 cGy/2 frações	5	
2000 cGy/5 frações	5	
3000 cGy/10 frações	3	
3500 cGy/14 frações	3	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radioterapia	Sem consenso	Painelistas são incapazes de decidir qual paciente sem déficit neurológico deveria receber RT.

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 3b: Paciente com KPS <40. Câncer de próstata com orquiectomia previa. Recebeu estrôncio-89 há 2 meses. Cintilografia óssea prévia de l ano atrás demonstrava metástases difusas. Agora com dores difusas.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	6	
RT local		
600-800 cGy/1 fração	2	
1200 cGy/2 frações	2	
2000 cGy/5 frações	2	
3000 cGy/10 frações	2	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9

1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 4: Paciente com KPS 60. Diagnóstico recente de câncer de pulmão de células grandes indiferenciadas. Moderada dor nas costas. Cintilografia óssea demonstra múltiplas metástases, Raios-X de tórax revela massas em lobo superior e hilo direitos. Raios-X de coluna mostra perda de pedículo de L4.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
3000 cGy/10 frações	8	
3500 cGy/14 frações	8	Para grande volume
2000 cGy/5 frações	6	
600-800 cGy/1 fração	6	
1200 cGy/2 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Colimação complexa	2	
Planejamento computadorizado	2	
Cirurgia prévia à RT	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 5a: Paciente com KPS de 40. Câncer de próstata. Recebeu 3000 cGy em L4L5 há 1 ano. Estrôncio-89 há 3 meses; agora está em mielossupressão. Dor recorrente nas costas. Cintilografia óssea sugere reativação de metástase na coluna lombar inferior.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
600-800 cGy/1 fração	8	
1200 cGy/2 frações	8	1200 cGy em 2 frações em 1 semana foi recomendada, se existe resposta após 600 cGy. Possível experiência clínica.
2000 cGy/10 frações	8	Não há estudos randomizados e carência de literatura, mas o painel votou que esse esquema fracionado era seguro sobre a expectativa de vida estimada do paciente.
3000 cGy/ 10 frações	2	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Colimação complexa	2	
Planejamento computadorizado	2	
Cirurgia prévia à RT	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 5b: Paciente com KPS 60. Câncer de próstata, recebeu 3000 cGy em L4L5 há l ano e estrôncio-89 há 3 meses. Dor recorrente nas costas. Cintilografia óssea sugere reativação de doença na coluna lombar inferior. Hemograma normal.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
600-800 cGy/1 fração	8	
1200 cGy/ 2 frações	8	1200 cGy em 2 frações em 1 semana foi recomendada, se existe resposta após 600 cGy. Possível experiência clínica.
2000 cGy/10 frações	6	Não há estudos randomizados e carência de literatura, mas o painel votou que esse esquema fracionado era seguro sobre a expectativa de vida estimada do paciente.
2000 cGy/ 5 frações	3	
3000 cGy/10 frações	3	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/ 20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Colimação complexa	2	
Planejamento computadorizado	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	Sem consenso	Painelistas não conseguem concordar quando o paciente é resistente ao estrôncio.
Samário	Sem consenso	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 5c: Paciente com KPS 60. Câncer de próstata. Metástase óssea na coluna torácica. Recebeu 3000cGy em 10 frações para coluna torácica, há l ano. Estrôncio–89 há 3 meses. Cintilografia óssea sugere reativação das metástases da coluna torácica, na área previamente tratada. Sem dor.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
600-800 cGy/1fração	2	
1200 cGy/ 2 frações	2	
2000 cGy/10 frações	2	
3000 cGy/10 frações	2	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/ 20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
2000 cGy/ 5 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Radioterapia	2	Painelistas não concordam em indicar RT adicional à coluna torácica em paciente sem dor.
Colimação complexa	2	
Planejamento computadorizado	2	
Cirurgia prévia à RT	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 5d: Paciente com KPS 60. Câncer de próstata. Metástase óssea na coluna torácica. Recebeu 3000cGy em 10 frações para coluna torácica, há l ano. Estrôncio–89 há 3 meses. Cintilografia óssea sugere reativação das metástases da coluna torácica, na área previamente tratada. Paciente tem dor localizada.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
2000 cGy/10 frações	8	A despeito da falta de literatura, os painelistas endossam a re-irradiação com dose baixa.
600-800 cGy/1 fração	8	Os painelistas preferem 600 cGy em razão da irradiação prévia.
1200 cGy/ 2 frações	2	Não é recomendada em razão da irradiação prévia.
2000 cGy/ 5 frações	2	
3000 cGy/10 frações	2	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/ 20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	3	
Samário	3	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Colimação complexa	2	
Planejamento computadorizado	2	
Cirurgia prévia à RT	2	Considerar intervenção cirúrgica apenas na ameaça de compressão medular.

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 5e: Paciente com KPS 60. Câncer de próstata. Metástase óssea na coluna torácica. Recebeu 3000cGy em 10 frações para coluna torácica, há l ano. Estrôncio-89 há 3 meses. Cintilografia óssea sugere reativação das metástases da coluna torácica, na área previamente tratada. Paciente tem dor e compressão medular.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
2000 cGy/10 frações	8	Sem ou com intervenção cirúrgica.
600-800 cGy/1 fração	7	
1200 cGy/ 2 frações	2	
2000 cGy/ 5 frações	2	
3000 cGy/10 frações	2	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/ 20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
Intervenção cirúrgica	7	Alguns painelistas sugerem tratamento hormonal como alternativa às terapias mais invasivas.
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Colimação complexa	2	
Planejamento computadorizado	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 6: Paciente KPS 60. História de 1 mês de adenocarcinoma de pulmão estádio IIIb. Recebeu radioterapia paliativa no pulmão. Fêmur direito fixado devido a destruição de 50% da cortical por doença metastática. Agora encaminhado pelo ortopedista.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Cirurgia prévia à RT	8	A literatura concorda com fixação profilática prévia à RT para envolvimento cortical >1/3.
Colimação complexa	8	Para incluir o fêmur proximal, acetábulo e ísquio, com exclusão de vísceras.
RT local		
2000 cGy/5 frações	8	
3750 cGy/15 frações	8	
3000 cGy/10 frações	8	
3500 cGy/14 frações	8	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
1200 cGy/ 2 frações	Sem consenso	Nenhuma experiência ou literatura. Possível experiência clínica.
600-800 cGy/1 fração	Sem consenso	Nenhuma experiência ou literatura. Possível experiência clínica.
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Planejamento computadorizado	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 7: Paciente KPS 50. Carcinoma de células renais. Cintilografia óssea mostra múltiplas lesões metastáticas. Dor severa no quadril direito quando caminha; nada em repouso. Raios-X mostra lesão lítica de 3 cm, envolvendo mais de um terço do córtex do osso.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	9	
Colimação complexa	8	Para incluir fêmur proximal, acetábulo e ísquio, com exclusão de vísceras.
RT local		
2000 cGy/5 frações	8	
3000 cGy/10 frações	8	
3500 cGy/14 frações	8	
3750 cGy/15 frações	6	
1200 cGy/2 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
600-800 cGy/1 fração	Sem consenso	Pequena experiência com carcinoma de células renais.
Cirurgia prévia à RT	6	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Planejamento Computadorizado	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 8a: Paciente KPS 80. Câncer de mama, estádio I, há 15 meses. Tratada com 6 ciclos de CMF. Agora com dor na região lombar. Cintilografia óssea e ressonância magnética demonstrando lesão destrutiva em L4. Não há envolvimento da medula. Biópsia mostra câncer de mama. Lesão solitária.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
2000 cGy/5 frações	8	
3000 cGy/10 frações	8	
3500 cGy/14 frações	8	
1200 cGy/ frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
600-800 cGy/1 fração	Sem consenso	Os painelistas ficaram indecisos devido ao longo intervalo livre da doença.
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Planejamento computadorizado	Sem consenso	Para paciente com lesão solitária e longa história natural, planejamentos para tratamentos mais sofisticados podem ser considerados.

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 8b: Paciente com KPS de 80. Câncer de mama estádio I. Tratada com 6 ciclos de CMF há 5 anos. Agora com dor lombar. Cintilografia óssea e ressonância magnética demonstram lesão destrutiva em L4. Não há envolvimento de medula. Biópsia demonstrou câncer de mama. Lesão solitária.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
3750 cGy/15 frações	8	
3000 cGy/10 frações	8	
3500 cGy/14 frações	8	
2000 cGy/5 frações	6	
4000 cGy/20 frações	6	
5000 cGy/25 frações	5	
1200 cGy/2 frações	2	
600-800 cGy/1 fração	Sem consenso	Os painelistas ficaram indecisos devido ao longo intervalo livre da doença.
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Planejamento computadorizado	Sem consenso	Para paciente com lesão solitária e longa história natural, planejamentos para tratamentos mais sofisticados podem ser considerados.

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 8c: Paciente com KPS de 80. Melanoma maligno, ressecado há 7 anos. Agora com dor lombar e metástase solitária em L4. Sem envolvimento da medula.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
RT local		
3000 cGy/10 frações	8	
5000 cGy/25 frações	8	
3000 cGy/5 frações/2,5 semana	6	
1200 cGy/2 frações	2	
600-800 cGy/1 fração	Sem consenso	
2000 cGy/5 frações	Sem consenso	Os painelistas não conseguiram concordar na radiossendibilidade do melanoma para este esquema. Eles discordaram no tempo para futura metástases.
3500 cGy/14 frações	Sem consenso	Muitos painelistas (mas não o suficiente para obter consenso) preferem doses altas, em esquema de tratamento prolongado.
3750 cGy/15 frações	Sem consenso	
4000 cGy/20 frações	Sem consenso	
Biópsia com agulha	6	
Colimação complexa	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Cirurgia prévia à RT	Sem consenso	
Planejamento computadorizado	Sem consenso	Para paciente com lesão solitária e longa história natural, planejamento para um tratamento mais sofisticado pode ser considerado.

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 9a: Paciente com KPS de 30. Câncer de mama há 3 anos. RT para múltiplos sítios ósseos. Refratária a hormônio e quimioterapia. Ressonância magnética mostra lesão destrutiva em C5. Não recebeu RT prévia para C5. Braço esquerdo paralisado e compressão medular iminente.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	6	
RT local		
2000 cGy/5 frações	8	
600-800 cGy/1 fração	6	
1200 cGy/2 frações	6	
3000 cGy/10 frações	6	
3500 cGy/14 frações	6	Para grande volume.
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 9b: Paciente com KPS de 70 tratada por câncer de mama há três anos com quimioterapia adjuvante. Não recebeu RT. Ressonância magnética demonstrou evidência de compressão de medula em C5. Ao exame físico demonstrou aumento dos reflexos bilaterais de braços e pernas. Cintilografia óssea positiva em vértebra cervical baixa, vértebra torácica, em ambas as regiões sacrilíacas. Somente com dor em região cervical.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	8	RT recomendada apenas para coluna cervical.
RT local		
3000 cGy/10 frações	9	
3500 cGy/14 frações	9	Para grande volume.
2000 cGy/5 frações	6	
600-800 cGy/1 fração	3	
1200 cGy/2 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	Apesar da literatura encorajar esta técnica, o painel se recusou a apoiar radioterapia de hemicorpo.
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 9c: Paciente com KPS 70. Tratado para melanoma com múltiplas lesões ósseas. Não recebeu RT prévia. Ressonância magnética demonstra evidência de iminente compressão medular em C5. Exame físico mostra reflexos aumentados em braços e pernas, bilateralmente. Cintilografia óssea positiva em coluna cervical baixa, torácica e ambas as articulações sacrilíacas. Somente com dor na coluna cervical.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	9	Radioterapia isolada para coluna cervical.
RT local		
2000 cGy/5 frações	7	
3000 cGy/10 frações	7	
3500 cGy/14 frações	7	
600-800 cGy/1 fração	4	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
1200 cGy/2 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	
Cirurgia prévia à RT	Sem consenso	Individualização obrigatória.

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 10a: Paciente com KPS de 45. Câncer de mama. Múltiplas metástases ósseas tratadas com radioterapia, incluindo coluna torácica. Recebeu quimioterapia e hormonioterapia. Lesões destrutivas em costelas, adjacentes a coluna torácica todas englobadas em um único portal de irradiação.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	8	
RT local		
600-800 cGy/1 fração	8	
1200 cGy/2 frações	8	1200 cGy em 2 frações com intervalo de 1 semana foi recomendado, se existe resposta após 600cGy. Possível experiência clínica.
2000 cGy/5 frações	6	
3000 cGy/10 frações	5	
3500 cGy/14 frações	5	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	6	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 10b: Paciente com KPS de 45. Câncer de mama. Múltiplas metástases ósseas tratadas com RT, incluindo coluna torácica. Recebeu quimio e hormonioterapia. Dor severa em parede torácica e lesões destrutivas nas costelas adjacentes a coluna torácica, todas englobadas em um portal de irradiação.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	8	
RT local		
600-800 cGy/1 fração	8	
1200 cGy/2 frações	8	1200 cGy em 2 frações com intervalo de 1 semana foi recomendado, se existe resposta após 600cGy. Possível experiência clínica.
2000 cGy/5 frações	6	
3000 cGy/10 frações	4	
3500 cGy/14 frações	4	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	6	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 11a: Paciente com KPS de 60. Mieloma múltiplo. Estadiamento metastático demonstrou lesões em saca bocado na maioria dos ósseos, incluindo coluna lombar. Iniciado alkeran e prednisona. Encaminhado pelo médico oncologista devido a dor lombar intratável.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	8	RT isolada em coluna lombar. Radioterapia de hemicorpo como abordagem primária não é recomendada.
RT local		
3000 cGy/10 frações	7	Tratamento paliativo bem sucedido tem sido relatado com doses baixas.
3500 cGy/14 frações	6	Tratamento paliativo bem sucedido tem sido relatado com doses baixas.
1800 cGy/6 frações	6	
2400 cGy/12 frações	6	
3000 cGy/15 frações	6	
600-800 cGy/1 fração	6	
1200 cGy/2 frações	6	1200 cGy em 2 frações com intervalo de 1 semana foi recomendado, se existe resposta após 600cGy. Possível experiência clínica.
2000 cGy/5 frações	6	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 11b: Paciente com KPS de 60. Mieloma múltiplo. Estadiamento demonstrou lesões em saca bocado na maioria dos ósseos, incluindo coluna lombar. Quimioterapia por oito meses; falhou nos esquemas L-PAM/prednisona e VAD. Encaminhado por dor lombar intratável.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	9	
RT local		
600-800 cGy/1 fração	8	
2000 cGy/5 frações	8	
1200 cGy/2 frações	8	1200 cGy em 2 frações com intervalo de 1 semana foi recomendado, se existe resposta após 600cGy. Possível experiência clínica.
1800 cGy/6 frações	6	
2400 cGy/12 frações	6	
3000 cGy/10 frações	6	
3000 cGy/15 frações	4	
3500 cGy/14 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

Variante 12: Paciente com KPS de 60. Carcinoma de células pequenas no pulmão não tratado e metástases difusas envolvendo sacro, ílio adjacente, ísquio e fêmur. Encaminhado para RT concomitante com quimioterapia. Dor sacral, no quadril e na perna.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia	6	Painelistas concordam que RT concomitante foi provavelmente apropriada, não necessitando esperar por resposta da quimioterapia.
RT local		
2000 cGy/5 frações	5	
600-800 cGy/1 fração	5	A escolha de 600 cGy versus 800 cGy depende do volume.
3000 cGy/10 frações	5	
3500 cGy/14 frações	5	
1200 cGy/2 frações	2	
4000 cGy/20 frações	2	
5000 cGy/25 frações	2	
RT de hemicorpo		
600-800 cGy/1 fração	2	
Planejamento computadorizado	2	
Colimação complexa	2	
Cirurgia prévia à RT	2	
Radionuclídeos		
Estrôncio-89: 4 mCi	2	
Samário	2	

Escala dos critérios de adequação 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1=menos apropriado 9=mais apropriado

#### Referências

- Coia LR, Hanks GE, Martz K, Steinfeld A, Diamond JJ, Kramer S. Practice patterns of palliative care for the United States 1984-1985. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14(6):1261-1269.
- Hendrickson FR, Shehata WM, Kirchner AB. Radiation therapy for osseous metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1976; 1:275-278.
- Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the Study by the Radiation Oncology Group. Cancer 1982; 50(5):893-899.
- Gilbert HA, Kagan AR, Nussbaum H, et al. Evaluation of radiation therapy for bone metastases: pain relief and quality of life. Am J Roentgenol 1977; 129(6):1095-1096
- Allen KL, Johnson TW, Hibbs GG. Effective bone palliation as related to various treatment regimens. Cancer 1976; 37(2):984-987
- Penn CR. Single dose and fractionated palliative irradiation for osseous metastases. Clin Radiol 1976; 27(3):405-408.
- Price P, Hoskin PJ, Easton D, Austin D, Palmer SG, Yarnold JR. Prospective randomized trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases. Radiother Oncol 1986; 6(4):247-255.
- 8. Hoskin PJ, Price P, Easton D, et al. A prospective randomised trial of 4 Gy or 8 Gy single doses in the treatment of metastatic bone pain. Radiother Oncol 1992; 23(2):74-78.
- Cole DJ. A randomized trial of a single treatment versus conventional fractionation in the palliative radiotherapy of painful bone metastases. Clin Oncol 1989; 1(2):59-62.
- Madsen EL. Painful bone metastasis: efficacy of radiotherapy assessed by the patients: a randomized trial comparing 4 Gy x 6 versus 10 Gy x 2. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9(12):1775-1779.
- Okawa T, Kita M, Goto M, Nishijima H, Miyaji N. Randomized prospective clinical study of small, large and twice-a-day fraction radiotherapy for painful bone metastases. Radiother Oncol 1988; 13(2):99-104
- Bagshaw MA, Kaplan ED, Vaidagni, Cox RS. Radiation treatment of prostate bone metastases and the biological considerations. In: Karr JP, Yamanaka H, eds. Prostate cancer

- and bone metastasis. New York, NY: Plenum Press; 1992:255-268.
- 13. Poulter CA, Cosmatos D, Rubin P, et al. A report of RTOG 8206: a phase III study of whether the addition of single dose hemibody irradiation to standard fractionated local field irradiation is more effective than local field irradiation alone in the treatment of symptomatic osseous metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23(1):207-214.
- Salazar OM, Rubin P, Hendrickson FR, et al. Single-dose halfbody irradiation for palliation of multiple bone metastases from solid tumors. Final Radiation Therapy Oncology Group Report. Cancer 1986; 58(1):29-36.
- Dearnaley DP, Bayly RJ, A'Hern RP, Gadd J, Zivanovic MM, Lewington VJ. Palliation of bone metastases in prostate cancer. Hemibody irradiation or strontium-89? Clin Oncol (R Coll Radiol) 1992; 4(2):101-107.
- Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, et al. Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 25(5):805-813.
- Bolger JJ, Dearnaley DP, Kirk D, et al. Strontium-89 (Metastron) versus external beam radiotherapy in patients with painful bone metastases secondary to prostatic cancer: preliminary report of a multicenter trial. UK Metastron Investigators Group. Semin Oncol 1993; 20(3 Suppl 2):32-33.
- Onufrey V, Mohiuddin M. Radiation therapy in the treatment of metastatic renal cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11(11):2007-2009.
- Keene JS, Sellinger DS, McBeath AA, Engber WB. Metastatic breast cancer in the femur. A search for the lesion at risk of fracture. Clin Orthop 1986; 20:282-288.
- Miller F, Whitehill R. Carcinoma of the breast metastatic to the skeleton. Clin Orthop 1984; 184:121-127.
- 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 1995; 32(4):959-967.
- 22. Blitzer PH. Reanalysis of the RTOG study of palliation of symptomatic osseous metastasis. Cancer 1985; 55(7):1468-1472.