

---

# Seminários de Oncologia



**Prof. Dr. Harley Francisco de Oliveira**

*SERVIÇO DE RADIOTERAPIA*

*FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO*



# Caso Clínico

---

- ID: AJS, **feminino**, **56 anos**, gerente de produção, casada, dois filhos, natural e procedente de Ribeirão Preto.
- QD: Perda da consciência e tremores há 1 hora.
- HMA: Cônjuge relata que a paciente apresentou sensação de opressão e mal estar que logo evoluiu para **inconsciência** e queda, associado **tremores** predominantemente em membros superiores, aumento da salivação e movimentos mastigatórios.



# Caso Clínico

---

- Refere que a paciente estava bem, conversando pouco antes do episódio.
- Nega episódios anteriores.
- Nega uso de medicações ou drogas.
- AP: Relata tratamento de Ca. Mama há 6 anos, tendo recebido alta do seguimento há 1 ano.
- AF: Mãe e irmã com Ca. Mama. Pai com Ca. Cólon.



# Exame Físico

---

- REG, sonolenta, corada, hidratada, eupneica, afebril.
- Pele sem alterações, sem sinais de trauma em região cranioencefálica.
- Ap. CV / Respiratório / Abdome : nada digno de nota.  
Exame Neurológico: motricidade, tono muscular, trofismo e reflexos sem alterações. Sem sinais meníngeos.



# Caso Clínico

---

- O que aconteceu com esta paciente ?
- Convulsão focal complexa – Primeiro Episódio.
- Secundária ao Ca. Mama ? – Metástase Cerebral



# Exames complementares

---

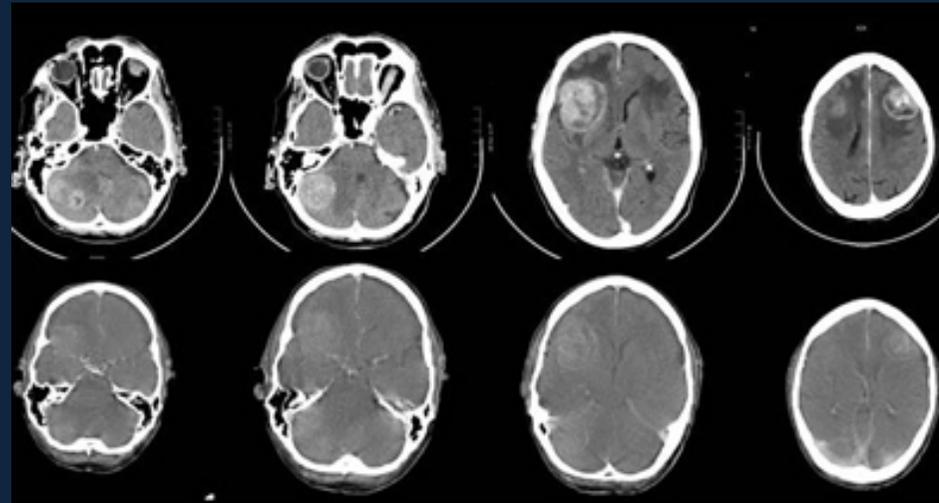
- **Exames de Sangue:** Hemograma, glicose, eletrólitos, prova de função hepática, níveis séricos das drogas de uso regular, triagem toxicológica.
- **Exame de Liquor:** Suspeita de meningite ou hemorragia subaracnóide com TC normal.
- **Eletroencefalograma**



# EXAMES IMAGENS

## ✓ Tomografia Computadorizada.

- ✓ Mais rápida;
- ✓ Mais barata;
- ✓ Ambiente aberto;
- ✓ Radiação ionizante;
- ✓ Menor sensibilidade
  - ✓ 20% casos subestimação do n.º.

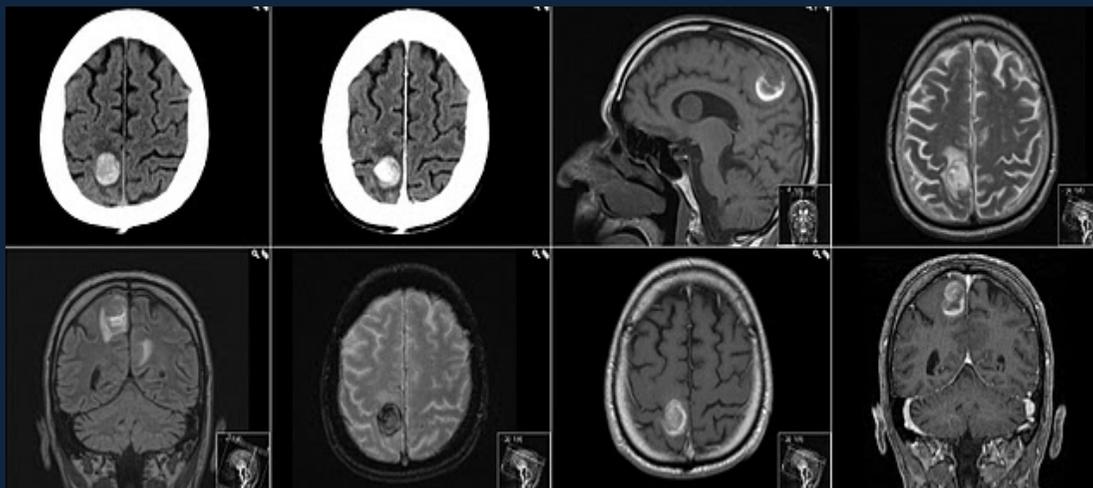


# EXAMES IMAGENS

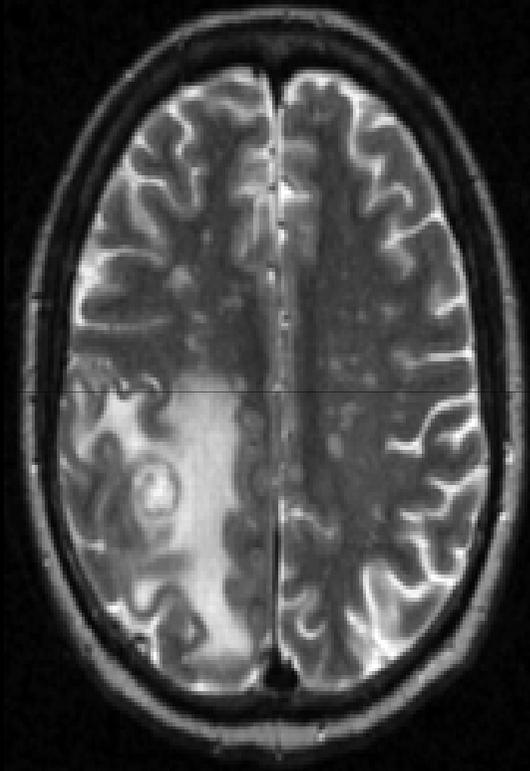


# EXAMES IMAGENS

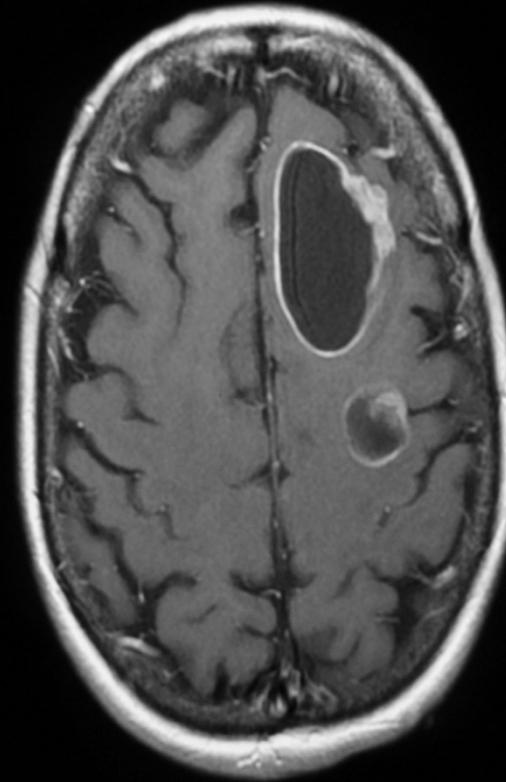
- ✓ Ressonância Magnética.
  - ✓ Mais sensível;
  - ✓ Mais cara;
  - ✓ Diversas contra-indicações;



# EXAMES IMAGENS



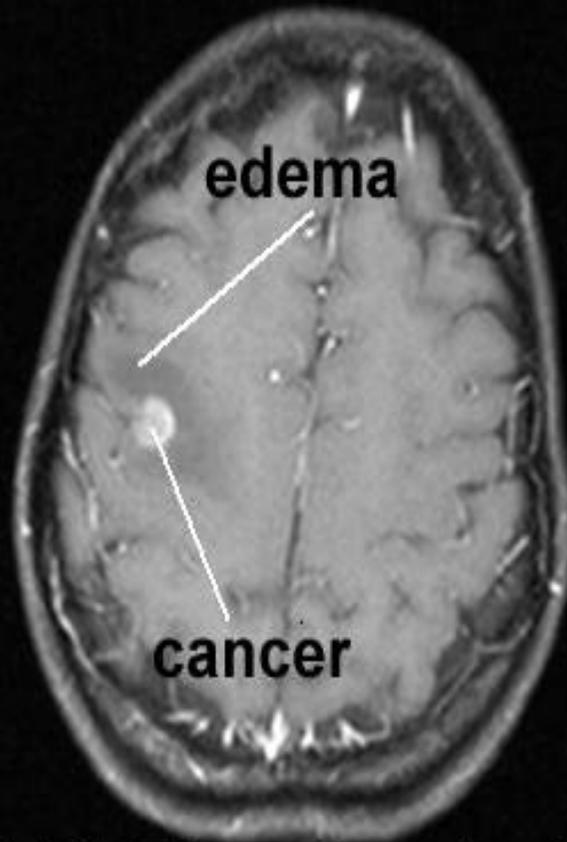
RNM T2



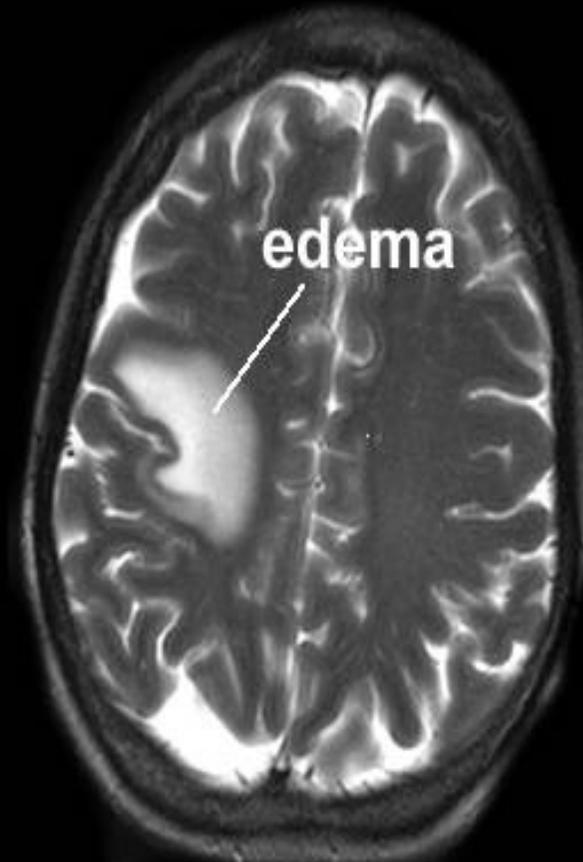
RNM T1 C+

# EXAMES IMAGENS

## Brain Metastasis on MRI



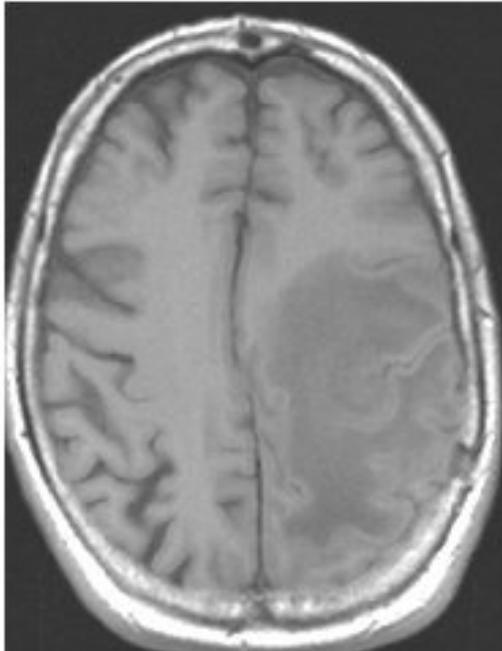
MRI T1 post contrast



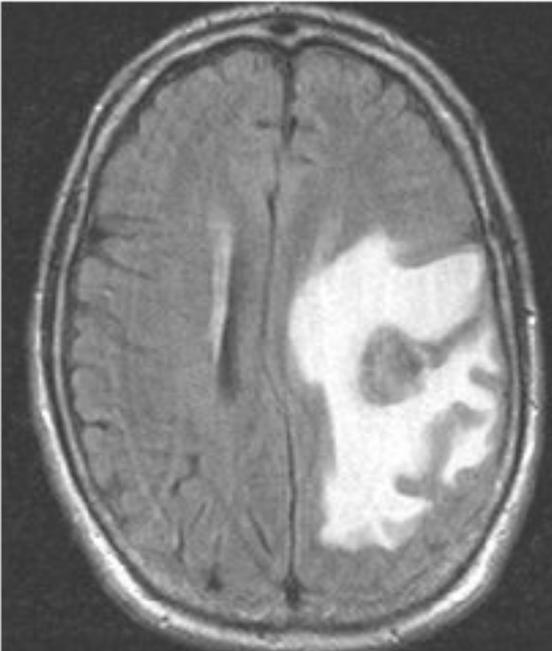
MRI T2 or Flair

# EXAMES IMAGENS

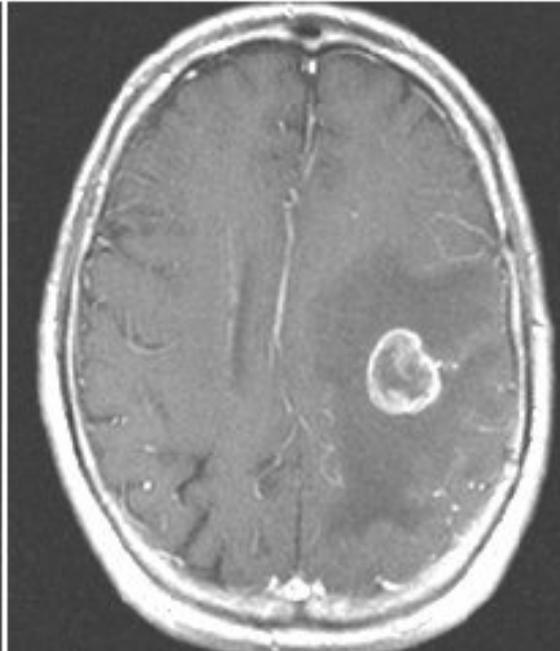
## Importance of MRI Technique



T1 no contrast

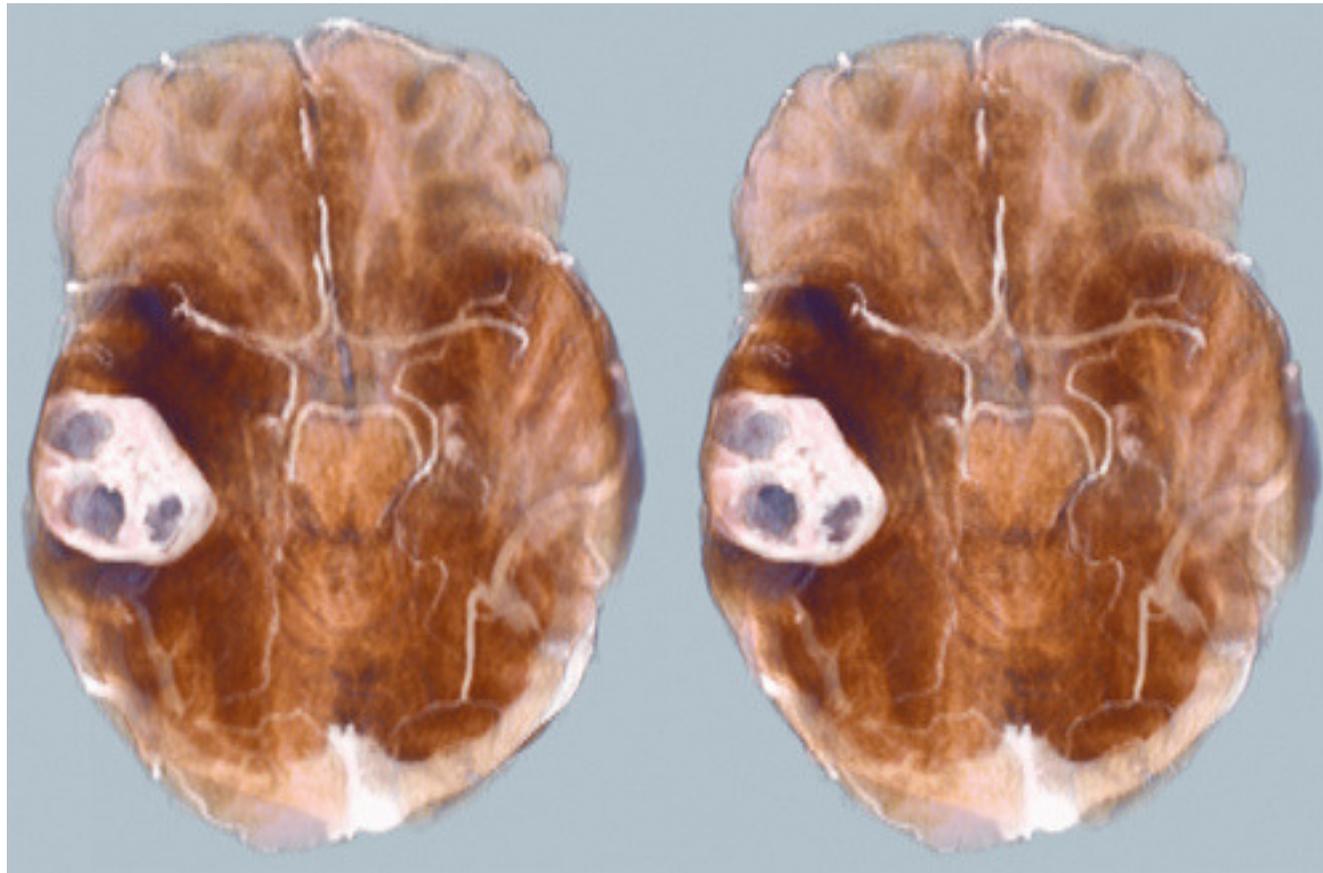


Flair



T1 with contrast

# CORRELAÇÃO PATOLÓGICA



# DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

- ✓ Metástases Cerebrais
- ✓ Discrasias sanguíneas
- ✓ Esclerose Múltipla
- ✓ Sequelas neurológicas de endocardite infecciosa
- ✓ AVC
- ✓ Trombose venosa cerebral
- ✓ Radionecrose
- ✓ Glioblastoma Multiforme
- ✓ Oligodendrogliomas
- ✓ Gliomas de tronco cerebral
- ✓ Astrocitoma de baixo grau



# DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

- ✓ 11% doenças neurológicas subagudas com lesões em massa em pacientes com câncer não são metástases.
  - ✓ abscessos (20%)
  - ✓ granulomas (micobactérias ou fungos).
  - ✓ doenças desmielinizantes agudas (pós-infecciosa)
  - ✓ leucoencefalopatia multifocal progressiva (PML)
  - ✓ endocardite trombótica não-bacteriana (ETNB)
  - ✓ trombose intravascular: doença disseminada da mama, pulmão ou gastrointestinal ou do trato geniturinário ou com tumores de origem hematopoiéticas.
  - ✓ Coagulopatia: associada a câncer de mama e leucemia.

# METÁSTASES CEREBRAIS

- ✓ São os tumores mais frequentes do SNC;
- ✓ Cerca de 200 mil / casos ano;
- ✓ Em necrópsia – 25% dos óbitos por câncer;
- ✓ 10% com manifestações clínicas que necessitarão de apoio médico;
- ✓ Maior incidência atual : 1. Melhore técnicas diagnósticas;  
2. Aumento sobrevida dos pacientes



# FISIOPATOLOGIA METÁSTASES CEREBRAIS

## Perda da adesão celular

- Disseminação hematogênica e/ou linfática

## Invasibilidade e interação

- Incorporação – crescimento - angiogênese



# FISIOPATOLOGIA METÁSTASES CEREBRAIS

- Moléculas de adesão celular (CAMs) – Caderinas;
  - E-caderina e N-caderina.
- Enzimas proteólicas (MMPs) – degradam a memb. Basal e matriz extracelular.
- Integrinas (ILP) – atividade antiapoptóticas
- CD44 – adesão celular.
- VEGF / PDGF / EGF – pró-angiogênese.



# PATOLOGIA

---

- Tumores primários:

- ✓ pulmão: 50%
- ✓ mama: 15-20%
- ✓ primário oculto: 10-15%
- ✓ melanoma: 10%
- ✓ colorretal: 5%



# PATOLOGIA

---

- **Crianças:** sarcomas, neuroblastoma e tumores germinativos
- Baixa incidência para tumores uroginecológicos (exceto coriocarcinoma) e do TGI
- Maior incidência: **melanoma – (90%)**



# PATOLOGIA

Table 1  
Percentage of brain metastases caused by different primary tumors

	Baker [3]	Globus [4]	Tom [5]	Chason et al [7]	Hunter and Rewcastle [8]	Posner and Chernik [9]	Zimm et al [10]	Lagerwaard et al [11]	Nussbaum et al [12]
N=	114	41	82	200	393	572	191	1291	729
Lung	21	46	22	61	34	18	64	56	39
Breast	21	2	16	16	19	17	14	16	17
Colorectal	7	12	11	4	6	2	3		
Melanoma ("skin")	8	7	9	5	6	16	4		11
Kidney	8	2	1	4	4	2	2	4	6
Thyroid	1	10	1	<1	2				
Leukemia						12			
Lymphoma						10			
Unknown primary	4	2	18	1	4		8	8	5
% with brain mets.	18	14		18	6	24			

B. Lassman, L.M. DeAngelis / *Neurol Clin N Am* 21 (2003)



# PATOLOGIA

---

- 85% - Hemisfério cerebral
- 10-15% - Cerebelo
- 1-3% - Tronco cerebral



# QUADRO CLÍNICO

---

- Cefaléia
- Alterações cognitivas
- Déficits sensitivo-motores
- Convulsão
- Sinais e sintomas de HIC



Table 2

Presenting clinical features in 1013 patients with brain metastases

Symptoms and signs	Percentage with feature
Cognitive or mental status change	34
Headache	31
Weakness	24
Seizure	19
Ataxia	11
Visual change	5
Nausea or vomiting	4
Other (includes bulbar symptoms, dizziness and syncope)	4
Sensory change	2
Papilledema	0.5
None	9

*Data from references [10,12,27].*



# PROGNÓSTICO

---

- Níveis funcionais:

I - 27 semanas

II

III

IV - 5 semanas

- Intervalo livre de doença > 1 ano



# PROGNÓSTICO

---

- Fatores de mau prognóstico:
- > 60 anos
- PS < 70
- neoplasia sistêmica associada
- tempo de diagnóstico precoce após diagnóstico do primário
- 3 ou mais lesões



# TRATAMENTO

---

- Sintomático
- Cirurgia
- RXT - Whole-brain
- Radiocirurgia
- Braquiterapia
- Quimioterapia



# Escolha do tratamento

Medscape®

www.medscape.com

## Factors Favoring Craniotomy

- Surgically accessible; superficial
- Tumor size > 3 cm
- Need for tissue diagnosis
- Prior radiosurgery treatment failure
- Single or "dominant" lesion
- Obstructive hydrocephalus; midline shift
- Mass effect
- Steroid-dependence
- Prominent cyst or necrosis
- Intratumoral or intracerebral bleed
- Expertise of surgeon
- Availability of mapping, neuronavigation, MR-guidance

## Factors Favoring Stereotactic Radiosurgery

- Deep location
- Tumor size < 3 cm
- Known diagnosis
- Mild or no clinical symptoms
- Oligometastatic disease, > 1 lesion, all amenable to radiosurgery
- No hydrocephalus or midline shift
- Minimal or no mass effect
- Minimal vasogenic edema
- Solid tumor, homogenous enhancement
- Expertise of radiosurgery team
- Concurrent chemotherapy or imminent treatment protocol, especially anti-angiogenesis therapy
- Medical contraindications to craniotomy (e.g., high anesthesia risk, need for ongoing anticoagulation)

Source: J Natl Compr Canc Netw © 2008 JNCCN



# CIRURGIA

---

- **Pacientes com maior benefício:**
  - ✓ lesão única
  - ✓ acessível cirurgicamente
  - ✓ com doença extra-craniana controlada ou ausente
  - ✓ KPS > 70
  - ✓ idade < 60
  - ✓ expectativa de vida > 2 meses



# CIRURGIA

---

- ✓ Ressecção completa – 70-79%
- ✓ Mortalidade operatória – 1 a 7%
- ✓ Piora dos sint. neurológicos – 5 a 22%
- ✓ Ca. rim, pulmão, mama – 11-12 meses
- ✓ Melanoma, colo-retal - 6.5-8 meses

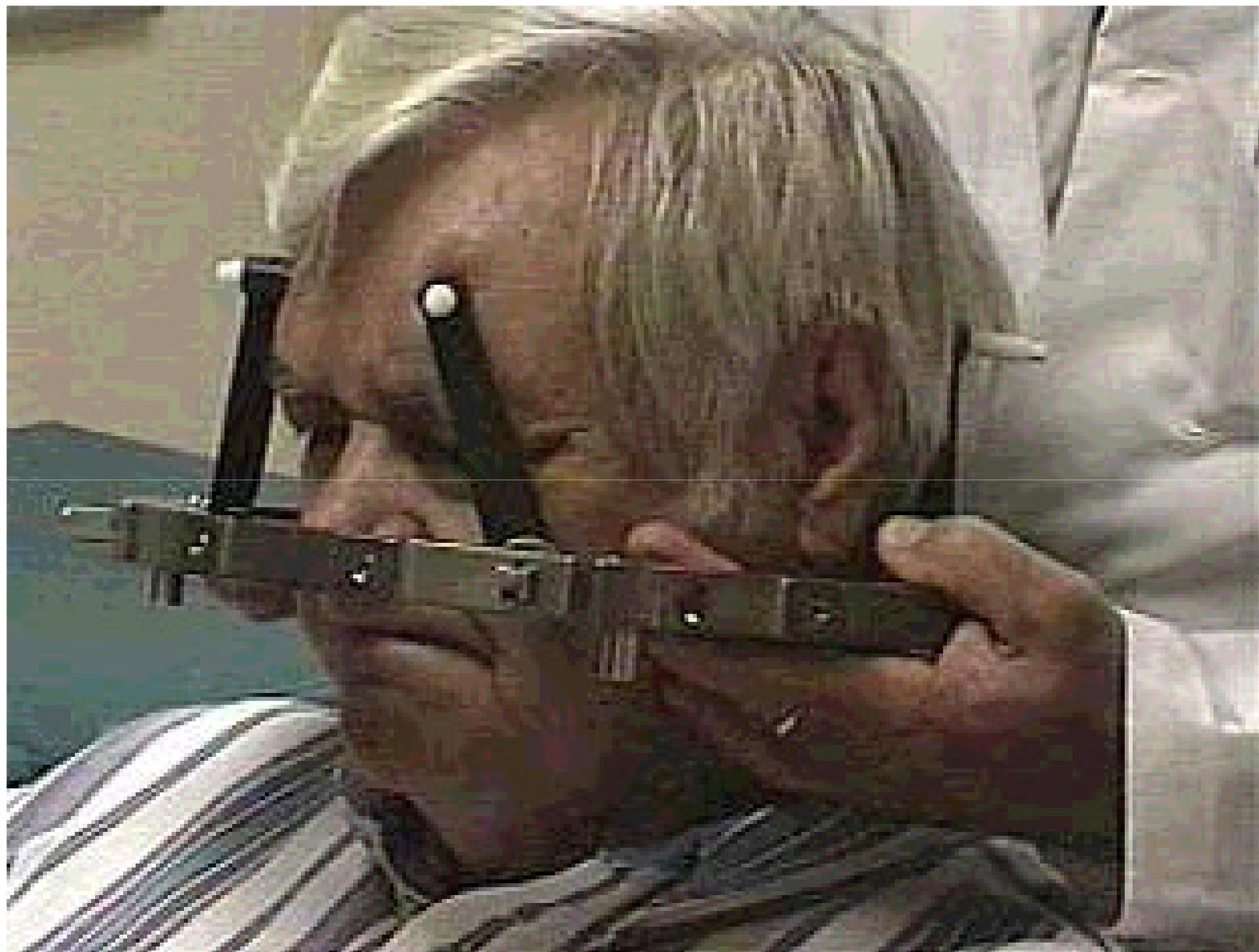


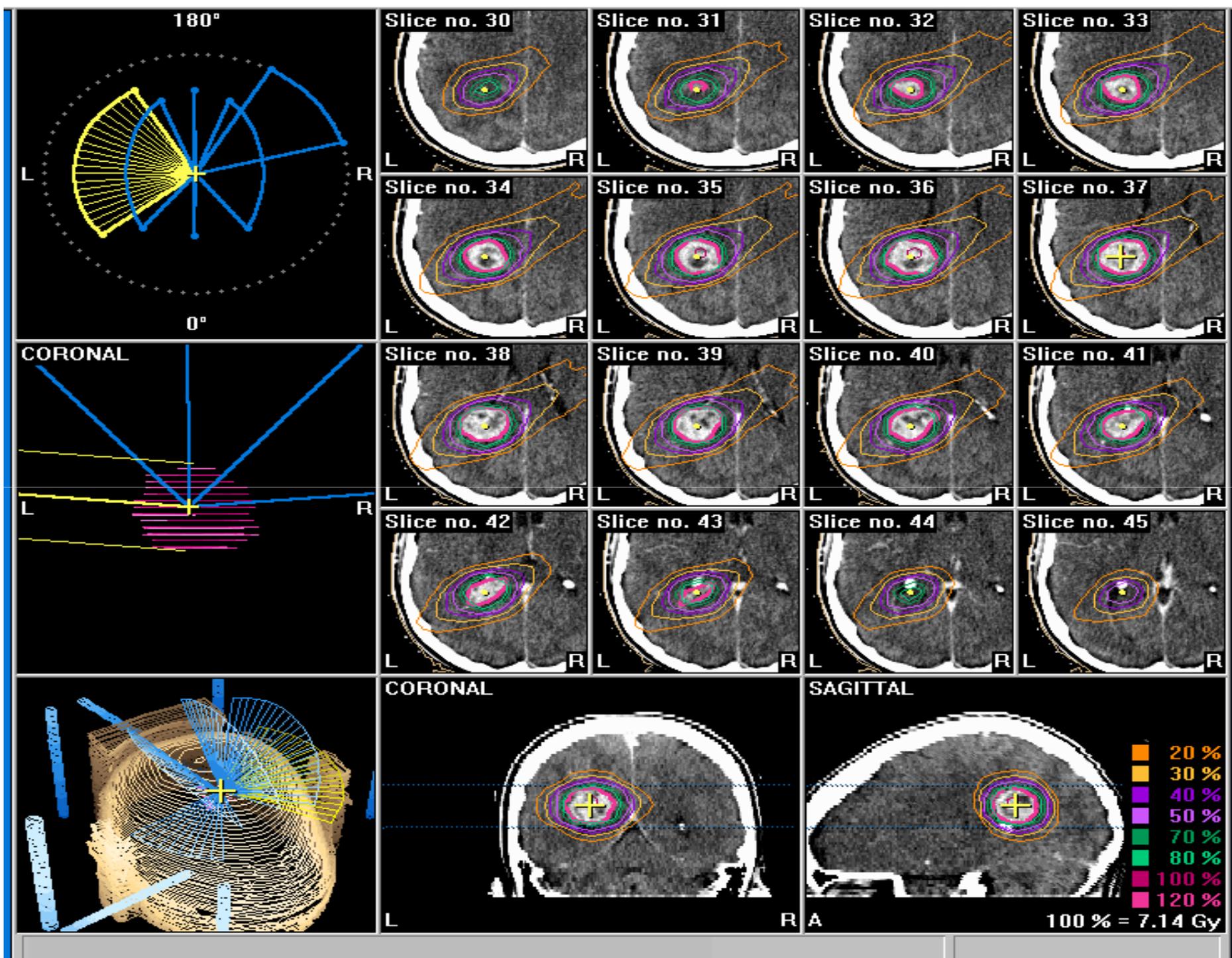
# RADIOTERAPIA – crânio total

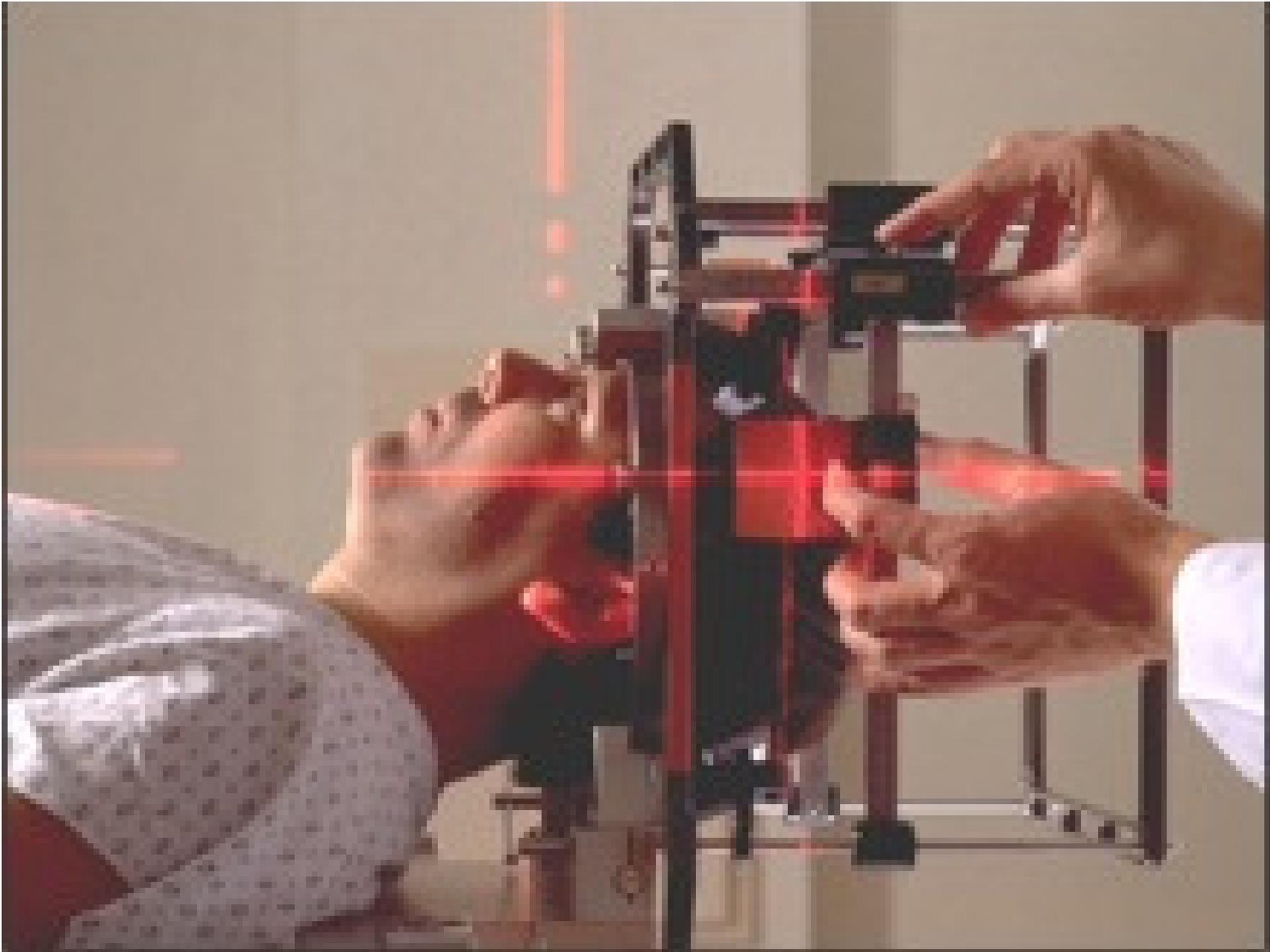
---

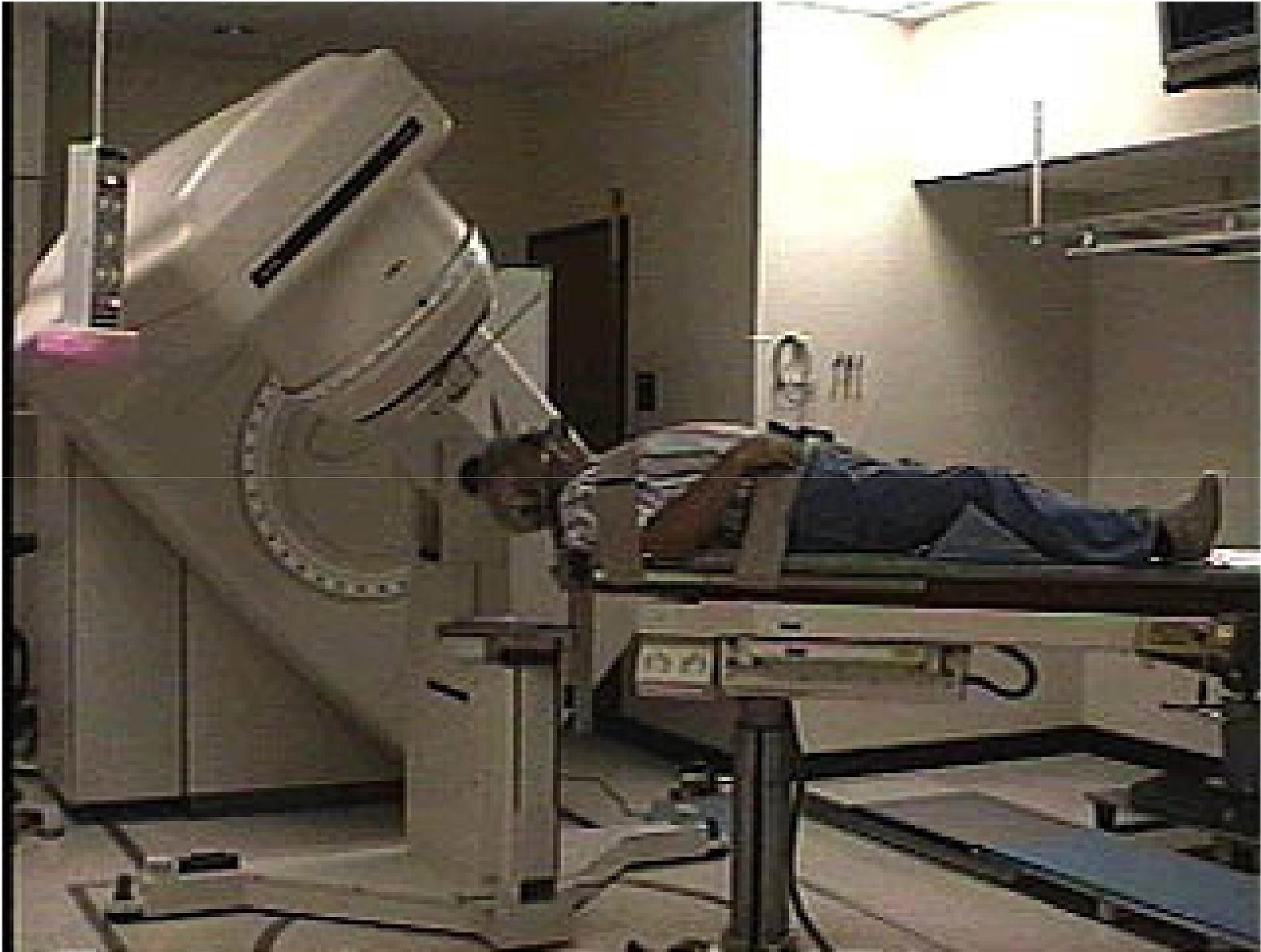
- Sobrevida média:
  - 2 meses - tto com corticóides
  - 3-12 meses - RXT
- Taxa de resposta (melhora dos sintomas neurológicos): 64-85%



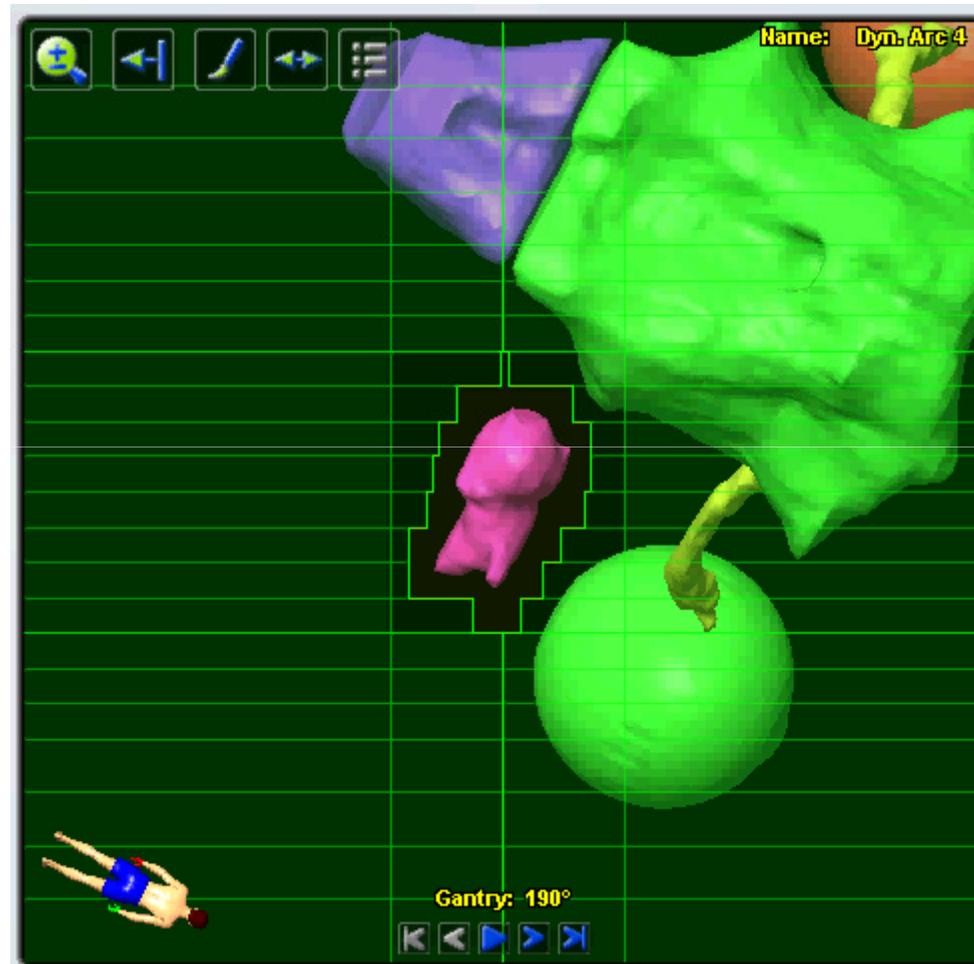






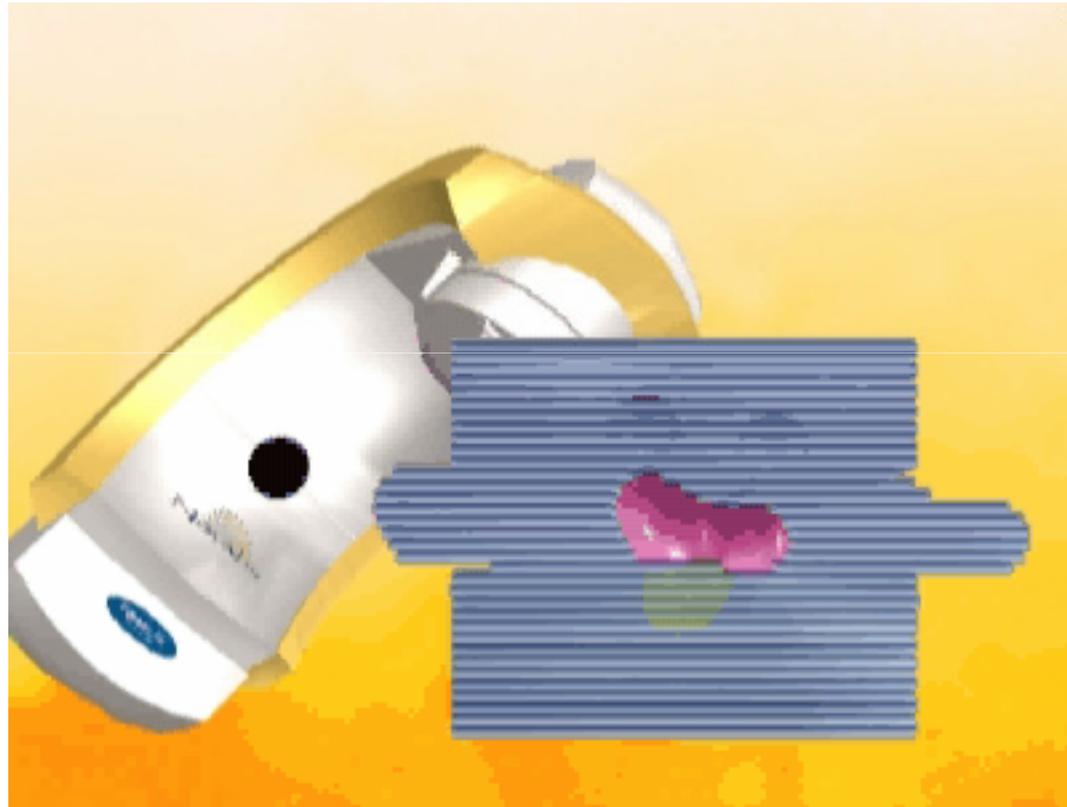


# Radiocirurgia



# Radiocirurgia

---



- 
- Obrigado.

