

REIS; Jamile Santos<sup>1</sup>, SILVA; Ana Maria Fantini<sup>2</sup>

## RESUMO

Eixo temático: Metástase cerebral por câncer de pulmão Introdução Segundo dados de 2022 do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de pulmão é o que possui maior incidência entre os homens e o terceiro entre as mulheres no mundo, com 2,2 milhões de novos casos em 2020. Estima-se ainda que cerca de 40% dos pacientes com câncer de pulmão desenvolvam metástase no cérebro. Ademais, as metástases cerebrais representam a causa mais frequente de tumor no sistema nervoso central, correspondendo a 25% dos casos. O sítio primário mais prevalente é o pulmão, correspondendo de 35% a 40% das metástases, majoritariamente por carcinoma de pequenas células e adenocarcinoma. Dessa forma, ao traçar o perfil das metástases cerebrais por câncer de pulmão, será possível entender melhor essa afecção para o aperfeiçoamento da terapêutica. Objetivo Sintetizar estudos acerca do perfil epidemiológico, clínico, histológico e imuno-histoquímico das metástases cerebrais por câncer de pulmão. Métodos Trata-se de uma revisão sistemática com dados obtidos a partir de artigos das plataformas digitais PUBMED e SCIELO. Foram selecionados 21 artigos ao buscar por “brain metastases” e “lung cancer brain metastases”, descartando 15 por não possuírem as informações requeridas, como epidemiologia, histologia, genética do câncer ou imuno-histoquímica das metástases cerebrais, e utilizando 6 artigos com os dados mais direcionados ao tema. Resultados Quanto a epidemiologia, a idade média encontrada dos pacientes com metástase foi de 58,7 anos e a proporção entre homens e mulheres para tipo histológico foi de 10:1, 6:1 e 2:1 para carcinoma espinocelular, carcinoma de pequenas células e adenocarcinoma, respectivamente. A manifestação clínica dos tumores cerebrais secundários coincide com a dos primários por meio da hipertensão intracraniana, cefaleia (40-50%), convulsão (15-20%) e/ou sintomas neurológicos focais (40%), como hemiparesia, afasia e hemianopsia. De acordo com o banco de dados norte-americanos SEER, de 2021, há maior incidência de câncer pulmonar com doença metastática do tipo histológico adenocarcinoma, seguido, em ordem decrescente, por câncer de pulmão de não pequenas células não especificado de outra forma, câncer de pulmão de células pequenas, espinocelular e bronquioalveolar. Sobre a região anatômica lesada, a distribuição por metástase corresponde a 78% acometendo os hemisférios cerebrais, 15% o cerebelo, 5% outras regiões da fossa posterior e 2% os ventrículos laterais. Em 60,3% dos pacientes, foi encontrada uma única lesão metastática, duas lesões em 15,1% e 3 ou mais em 24,6%. De 786 pacientes operados por metástase cerebral no Instituto Burdenko de Neurocirurgia, na Rússia, 126 possuíam câncer de pulmão como sítio primário, com média de idade de 56 anos. Dos 126, 106 pacientes do Instituto passaram por apenas uma intervenção cirúrgica, 18 por 2 cirurgias e 2 casos por 3 operações. O tumor primário se localizava no pulmão esquerdo em 45 pacientes e em 71 no direito; o lobo superior foi afetado em 35 pacientes e o inferior em 23. Sobre o tipo histológico, 58,7% (74 pacientes) era de adenocarcinoma, 23,8% (30) de carcinoma

<sup>1</sup> Universidade Federal de Sergipe, jamiler11@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Sergipe - Departamento de Medicina, ana.fantini@hotmail.com

de células pequenas e 17,5% (22) de carcinoma espinocelular. O perfil imuno-histoquímico das metástases cerebrais, em geral, se assemelha ao do tumor primário, o que é importante por auxiliar a investigação do sítio e da linhagem do tumor primário e por direcionar o manejo do câncer. Para essa análise, são utilizados anticorpos, como TTF1, p63, Ki67 e CD31. Em uma amostra de 30 pacientes, TTF1 foi expresso em 20 dos 21 casos de adenocarcinoma, em apenas 1 dos 4 carcinomas de pequenas células e não foi expresso em nenhum dos 5 espinocelulares. O TTF1 foi expresso em uma boa quantidade entre os adenocarcinomas, mas pouco expresso ou expresso por poucas células metastáticas. O p63 foi observado em apenas 2 adenocarcinomas, mas não nas metástases; foi expresso em todos os 5 carcinomas espinocelulares, sem diferença significativa com a metástase e não foi expresso nos carcinomas de pequenas células. A citoqueratina 7 foi expressa em todos os adenocarcinomas em ambos os sítios; apenas em um espinocelular em ambos os sítios; e em 2 de pequenas células em apenas algumas células dos sítios. A expressão do Ki-67 foi mais alta no carcinoma de pequenas células do que nos adenocarcinomas e não houve diferença entre as outras comparações. Segundo essa pesquisa, quase metade dos diagnósticos foram alterados após a análise com os marcadores imuno-histoquímicos. Outra forma de obter mais informações sobre a composição do tumor é avaliar alterações de DNA e o nível de algumas proteínas, a partir dos denominados biomarcadores. Em uma pesquisa do Departamento de Neurocirurgia do Hospital Universitário Ludwig-Maximilians-Universität, na Alemanha, foram biopsiados 234 suspeitas de metástase cerebral, diagnosticando 206 com tumor secundário. Desses, 64 conheciam o sítio primário antes da biopsia, 45 desconheciam o sítio primário e 5 revelaram sítio primário diferente do diagnosticado previamente. Nesse mesmo estudo, foram avaliados os biomarcadores de 82 tumores primários de pulmão, 31 de 32 foram conclusivos para ALK e EGFR, 20 de 20 foram positivos para PD-L1 e 13 de 15 foram positivos para ROS1. Foram relatadas discordâncias sobre o status do EGFR entre metástase cerebral e câncer pulmonar de não pequenas células variando de 0 a 33% dos casos, enquanto a taxa de discordância para ALK varia de 0 a 13%. Conclusão Diante do exposto, constata-se que a metástase cerebral por câncer de pulmão afeta indivíduos na faixa etária média dos 58 anos, sendo a maioria homens. A apresentação clínica da metástase se constitui em hipertensão intracraniana, cefaleia, convulsão e/ou sintomas neurológicos focais, semelhante à clínica dos tumores cerebrais primários. Além disso, o tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma. Percebe-se também a relevância dos testes moleculares e imuno-histoquímicos para o diagnóstico correto da classificação histogenética e determinação do sítio primário do câncer, o que auxiliará para a escolha da melhor estratégia terapêutica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Biomarcadores, Câncer de pulmão, Epidemiologia, Imuno-histoquímica, Metástase cerebral

<sup>1</sup> Universidade Federal de Sergipe, jamiler11@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Sergipe - Departamento de Medicina, ana.fantini@hotmail.com