Colégio Brasileiro de Radiologia

Critérios de Adequação do ACR

METÁSTASE CEREBRAL SOLITÁRIA

Painel de Especialistas em Radioterapia – Grupo de Trabalho de Metástase Cerebral: Jay S. Loeffler, Médico¹; William D.Bloomer, Médico²; Judith A. Buckley, Médica³; Philip H. Gutin, Médico⁴; Arnold W. Malcolm, Médico⁵; Karen D. Schupak, Médica⁶; David Larson, Médico, PhD⊓; Laurie E. Gaspar, Médica⁶; Frederic A. Gibbs, Médico⁰; Alan A. Lewin, Médico¹⁰; William M. Mendenhall, Médico¹¹; Joseph F. Schneider, Médico¹²; Edward G. Shaw, Médico¹³; Joseph R. Simpson, Médico¹⁴; Moody D. Wharam, Médico¹⁵; Lisa Rogers, Doutora em Osteopatia¹⁶; Steven Leibel, Médico¹7.

Resumo da Revisão da Literatura

O tratamento adequado para um paciente com uma metástase cerebral solitária depende de vários fatores clínicos. O primeiro fator se relaciona com a condição neurológica do paciente. Se o paciente estiver sofrendo efeitos de massa significativos, então a ressecção cirúrgica da lesão, se factível, será justificada. Para pacientes com uma única lesão, que sejam relativamente assintomáticos, o processo de decisão já se torna mais complicado. A agressividade da terapia dependerá da extensão e da atividade da doença extracraniana. Os dados indicam que, para pacientes com doença extracraniana progressiva, a cirurgia mais radioterapia cerebral total não é benéfica, se comparada à radioterapia cerebral total isolada (1). Para pacientes com doença extracraniana estável ou ausente, dois estudos randomizados mostraram claramente o benefício da ressecção cirúrgica, seguida de radioterapia cerebral total (1,2). Os benefícios se expressam, não apenas em termos de estarem livres da progressão neurológica, mas também no que diz respeito à sobrevida geral. Todavia, um terceiro estudo de Mintz e colaboradores (3) falhou em demonstrar a vantagem da sobrevida com o acréscimo de cirurgia ou mesmo uma vantagem em termos de qualidade de vida em tais pacientes. Assim, dois de três estudos randomizados demonstraram um benefício de ressecção cirúrgica e radioterapia cerebral total versus radioterapia cerebral total isolada.

A dose utilizada com radioterapia cerebral total, em pacientes com metástase cerebral solitária, baseia-se principalmente em estudos realizados em pacientes com metástases cerebrais múltiplas. Ensaios clínicos randomizados prospectivos de fase III incluíram 1000 cGy em 1 fração (1000/1), 1200/2, 1800/3, 2000/5, 3000/10, 3600/6, 4000/20, 5000/20 e 5440/34 (160 cGy BID) (4-0). Nenhum destes regimes provou ser melhor que outro, em termos de sobrevida ou eficácia (cerca de metade dos pacientes teve melhora em seus sintomas neurológicos). 3000 cGy em 10 frações ou 4000 cGy em 20 frações, representam freqüentemente os esquemas de fracionamento utilizados. Um ensaio aleatório em curso, realizado pelo *Radiation Therapy Oncology Group* – RTOG, em pacientes com uma a três metástases cerebrais, utiliza a radioterapia cerebral total com 3750 cGy em 15 frações (isto é, 250 cGy por fração) como um grupo do tratamento padrão (11). Este esquema é uma extrapolação de duas outras séries na literatura, uma das quais sugerindo que frações de 300 cGy, ministradas após a ressecção de uma metástase cerebral solitária, está associada a uma maior probabilidade de efeitos tardios no cérebro normal (12); e uma outra, na qual a irradiação profilática craniana, administrada em câncer de pulmão de células pequenas, com fração de 250 cGy (10 frações) não estava associada a efeitos posteriores (13).

Se a radiocirurgia estereotáxica pode ser tão eficaz quanto a ressecção cirúrgica, isto não foi testado com um estudo de fase III, em pacientes com uma única metástase no cérebro. Auchter e colaboradores (14) realizaram um estudo multi-

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.

Cérebro 1127 Metástase cerebral solitária

Principal Autor, Massachusetts General Hospital, Boston, Mass; ²Co-Autor, Evanston Hospital Corporation, Evanston, Ill; ³Co-Autor, Hartford Hospital, Hartford, Conn; ⁴Co-Autor, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, American Association of Neurological Surgeons; ⁵Co-Autor, Providence St. Joseph's Medical Center, Burbank, Calif; ⁶Co-Autor, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center at St. Clare's, Dover, NJ; ⁷Presidente do Painel – Grupo de Trabalho de Metástase no Cérebro, University of California, San Francisco, Calif; ⁸University of Colorado, Denver, Colo; ⁶Rogue Valley Medical Center, Medford, Ore; ¹⁰Baptist Hospital of Miami, Miami, Fla; ¹¹University of Florida College of Medicine, Gainesville, Fla; ¹²Huntsville Hospital, Huntsville, Ala; ¹³Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC; ¹⁴Washington University, St. Louis, Mo; ¹⁵Johns Hopkins Oncology Center, Baltimore, Md; ¹⁶Henry Ford Hospital, Detroit, Mich, American Academy of Neurology; ¹⁷Presidente do Painel de Radioterapia, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY.

O trabalho completo sobre os Critérios de Adequação do ACR (ACR Appropriateness CriteriaTM) 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.

institucional dos resultados, em pacientes tratados com radiocirurgia e radioterapia cerebral total, os quais cumpriram os mesmos critérios de seleção que aqueles tratados em dois ensaios randomizados com cirurgia e radioterapia cerebral total, versus radioterapia cerebral total isolada. Os resultados indicam, neste estudo não randomizado, que a radiocirurgia mais radioterapia cerebral total produzem o mesmo controle local, o mesmo tempo livre de deterioração neurológica e a mesma sobrevida global que a cirurgia mais radioterapia cerebral total.

Alguns estudos voltados para braquiterapia estereotáxica intersticial para pacientes com lesão única, indicam que as taxas de controle são similares àquelas obtidas com radiocirurgia (15,16). Porém, a braquiterapia estereotáxica é um procedimento invasivo e requer hospitalização.

A questão relativa a radioterapia cerebral total tem sido objeto de controvérsia na literatura oncológica, para pacientes com uma única metástase no cérebro. A pergunta se a ressecção cirúrgica pode ser realizada sem a complementação com radioterapia cerebral total, foi, agora, colocada no ensaio aleatório fase III, com as seguintes revelações (17):

- A complementação com radioterapia cerebral total à ressecção cirúrgica não produz nenhuma vantagem de sobrevida geral.
- 2) A taxa geral de recorrência na área cirurgicamente ressecada ou em outra parte do sistema nervoso central (SNC) foi de 47% em pacientes que tiveram apenas ressecção cirúrgica, versus 10% em pacientes que foram tratados com cirurgia e radioterapia cerebral total. A pergunta se a radiocirurgia pode ser realizada sem a complementação com radioterapia cerebral total foi estudada retrospectivamente. Vários estudos sobre radiocirurgia, incluindo uma revisão recente da *University of Califórnia* San Francisco, sobre um grande número de pacientes tratados somente com radiocirurgia para lesões solitárias e múltiplas, não demonstraram uma melhora na sobrevida nos pacientes tratados com radioterapia cerebral total (18). Com base nos dados atuais, a ressecção cirúrgica ou radiocirurgia isolada, como tratamento para uma metástase cerebral solitária, seguido por exames radiológicos seriados do cérebro, pode ser adequada. Caso estes pacientes venham a sofrer recorrência nessas regiões localmente tratadas ou em outra parte, dentro do sistema nervoso central, a radioterapia cerebral total, a radioterapia focal, a radiocirurgia ou uma nova ressecção cirúrgica podem ser consideradas. Não há dados que indiquem qual destas escolhas seria a melhor.

Resumo

Uma evidência convincente sugere que uma terapia agressiva local para pacientes com uma única metástase no cérebro é benéfica. Há também evidência que sugere que a terapia local agressiva, para um paciente com uma lesão solitária, melhora a qualidade de vida. Se os pacientes não demonstram evidência de doença extracraniana progressiva, a ressecção cirúrgica ou radiocirurgia são terapias adequadas (1,2,15,17). Embora pareça que o acréscimo de radioterapia cerebral total não aumente a sobrevida, ela reduz o risco de um insucesso intracraniano posterior.

Estudos Futuros

Recomendamos que os estudos futuros comparem a radiocirurgia e a ressecção cirúrgica para pacientes com metástase cerebral solitária. Complementando, os estudos futuros afins deveriam discutir se radioterapia conformal fracionada pode produzir resultados comparáveis aos da radiocirurgia.

Exceções Previstas

Nenhuma.

Informação de Revisão

Esta diretriz foi originalmente desenvolvida em 1999. Todos os tópicos dos Critérios de Adequação são revistos anualmente e, sendo necessário, são atualizados.

Variante 1: Homem de 55 anos com diagnóstico de câncer de pulmão células não pequenas em lobo superior direito há 2 anos, agora com lesão de 3 cm em lobo frontal direito. Sem evidência clínica ou radiológica de doença extracraniana. KPS 90. A lesão foi completamente ressecada, confirmada por RM contrastada 24 horas após a cirurgia.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
3750/15	6	
4000/20	5	
3000/10	4	
2000/5	2	
5000/25	2	
Terapia local		
Radiocirurgia estereotáxica	2	
Terapia combinada		
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	2	
Observação	3	

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

Variante 2: Mulher de 45 anos com câncer de mama metastático para múltiplos sítios ósseos, com uma lesão parietal esquerda de 3 cm. Ressecção cirúrgica foi subtotal, confirmada por RM pós-operatória. KPS 80.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
3000/10	7	
3750/15	5	
4000/20	4	
2000/5	2	
5000/25	2	
Terapia local		
Radiocirurgia estereotáxica	7	
Ressecção cirúrgica	2	
Terapia combinada		
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	7	
Cirurgia + radioterapia cerebral total	2	
Observação	2	

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

Variante 3: Homem de 70 anos com melanoma metastático e lesão talâmica direita de 2 cm. KPS 60.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
3000/10	8	
2000/5	5	
3750/15	3	
4000/20	2	
5000/25	2	
Terapia local		
Radiocirurgia estereotáxica	3	
Cirurgia	2	
Terapia combinada		
Cirurgia + radioterapia cerebral total	2	
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	2	
Observação	4	

1=menos apropriado 9=mais apropriado

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

Variante 4: Mulher de 45 anos nefrectomizada por carcinoma de células renais há 6 anos, com uma lesão de 1 cm em cerebelo lateral direito. TC tórax e abdome e cintilografia óssea foram negativos. KPS 90.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
2000/5	2	Como terapia única.
3000/10	2	Como terapia única.
3750/15	2	Como terapia única.
4000/20	2	Como terapia única.
5000/25	2	Como terapia única.
Terapia local		
Ressecção	8	
Radiocirurgia estereotáxica	8	
Terapia combinada		
Cirurgia + radioterapia cerebral total	7	
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	7	
Observação	2	

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

Variante 5: Homem 81 anos de idade, com carcinoma de pulmão de células pequenas metastático para pulmão, osso e fígado, com uma lesão em lobo temporal anterior esquerdo de 2 cm. KPS 70.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
3000/10	8	
2000/5	5	
3750/15	4	
5000/25	2	
4000/20	1	
Terapia local		
Ressecção cirúrgica	2	
Radiocirurgia estereotáxica	1	
Terapia combinada		
Cirurgia + radioterapia cerebral total	2	
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	2	
Observação	3	

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

Variante 6: Mulher de 62 anos submetida a QT/RT e cirurgia para carcinoma de esôfago. Sem evidência de doença extracraniana, com lesão de 7 cm em lobo frontal anterior direito, com 15 mm de desvio de linha média. KPS 90 com altas doses de corticóides.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
3750/15	7	Deveria receber radioterapia cerebral total após cirurgia.
3000/10	6	Deveria receber radioterapia cerebral total após cirurgia.
4000/20	5	Deveria receber radioterapia cerebral total após cirurgia.
2000/5	2	
5000/25	2	
Terapia local		
Radiocirurgia estereotáxica	2	
Ressecção cirúrgica	1	
Terapia combinada		
Cirurgia + radioterapia cerebral total	8	
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	2	
Observação	2	

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

Variante 7: Homem de 45 anos recentemente diagnosticado com tumor de pulmão células não pequenas, no lobo superior esquerdo de 2 cm, sem linfadenopatia hilar ou mediastinal e lesão frontal direita de 2 cm assintomática. TC abdominal e cintilografia óssea normais. KPS 100.

Tratamento	Índice de adequação	Comentários
Radioterapia cerebral total		
3000/10	6	Deveria receber radioterapia cerebral total após cirurgia.
3750/15	5	Deveria receber radioterapia cerebral total após cirurgia.
4000/20	5	Deveria receber radioterapia cerebral total após cirurgia.
2000/5	2	
5000/25	2	
Terapia local		
Ressecção cirúrgica	3	
Radiocirurgia estereotáxica	3	
Terapia combinada		
Cirurgia + radioterapia cerebral total	8	
Radiocirurgia estereotáxica + radioterapia cerebral total	8	
Observação	2	

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

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 tratamento 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.

Cérebro 1132 Metástase cerebral solitária

Referências

- Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 29(4):711-717.
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N Engl J Med 1990; 322(8):494-500.
- Mintz AH, Kestle J, Rathbone MP, et al. A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. Cancer 1996; 78(7):1470-1476.
- Harwood AR, Simpson WJ. Radiation therapy of cerebral metastases: a randomized prospective clinical trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1977; 2(11-12):1091-1094.
- Kurtz JM, Gelber R, Brady LW, Carella RJ, Cooper JS. The palliation of brain metastases in a favorable patient population: A randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7(7):891-895.
- Borgelt B, Gelber R, Larson M, Hendrickson F, Griffin T, Roth R. Ultra-rapid high dose irradiation schedules for the palliation of brain metastases: final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7(12):1633-1638.
- Chatani M, Teshima T, Hata K, Inoue T. Prognostic factors in patients with brain metastases from lung carcinoma. Strahlenther Onkol 1986; 162(3):157-161.
- 8. Haie-Meder C, Pellae-Cosset B, Laplanche A, et al. Results of a randomized clinical trial comparing two radiation schedules in the palliative treatment of brain metastases. Radiother Oncol 1993; 26(2):111-116.
- 9. Chatani M, Matayoshi Y, Masaki N, Inoue T. Radiation therapy for brain metastases from lung carcinoma: prospective

- randomized trial according to the level of lactate dehydrogenase. Strahlenther Onkol 1994; 170(3):155-161.
- Murray KJ, Scott C, Greenberg HM, et al. A randomized phase III study of accelerated hyperfractionation versus standard in patients with unresected brain metastasis: a report of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9104. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39(3):571-574.
- Radiation Therapy Oncology Group Protocol 95-08. A Phase III Trial Comparing Whole Brain Irradiation With Versus Without Stereotactic Radiosurgery Boost for Patients With One to Three Unresected Brain Metastases. 1998.
- DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. Neurology 1989; 39(6):789-796.
- Komaki R, Cox JD, Whitson W. Risk of brain metastasis from small cell carcinoma of the lung related to length of survival and prophylactic irradiation. Cancer Treatment Rep 1981; 65(9-10):811-814
- Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, et al. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35(1):27-35.
- Ostertag CB, Kreth FW. Interstitial iodine-125 radiosurgery for cerebral metastases. Br J Neurosurg 1995; 9(5):593-603.
- Bernstein M, Cabantog A, Laperriere N, Leung P, Thomason C. Brachytherapy for recurrent single brain metastasis. Can J Neurol Sci 1995; 22(1):13-16.
- 17. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastasis to the brain: a randomized trial. JAMA 1998; 280(17):1485-1489.
- Shiau CY, Sneed PK, Shu HK, et al. Radiosurgery for brain metastases: relationship of dose and pattern of enhancement to local control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37(2):375-383.