

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo  
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.55684/80.2.23>

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE TUMORES INTRACRANIANOS METASTÁTICOS SUBMETIDOS À NEUROCIRURGIA

Viviane Aline Buffon, Bruna Passos Conti, Carolina Madsen Beltrame, Ana Cristina Lira Sobral,  
Eduardo Bolicenha Simm, Samir Ale Bark

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4179>

Submetido em: 2022-05-25

Postado em: 2022-05-26 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

Artigo Original

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE TUMORES INTRACRANIANOS METASTÁTICOS SUBMETIDOS À NEUROCIRURGIA

### *EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF METASTATIC INTRACRANIAL TUMORS SUBMITTED TO NEUROSURGERY*

Viviane Aline **BUFFON**<sup>2</sup>, Bruna Passos **CONTI**<sup>2</sup>, Carolina Madsen  
**BELTRAME**<sup>2</sup>, Eduardo Bolicencha **SIMM**<sup>2</sup>,  
Ana Cristina Lira **SOBRAL**<sup>2</sup>, Samir Ale **BARK**<sup>1,2</sup>

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Serviço de Neurocirurgia, Hospital do Rocio, Campo Largo, PR, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

#### **ORCID**

Viviane Aline Buffon 0000-0001-7397-973X

Bruna Passos Conti 0000-0002-4642-674X

Carolina Madsen Beltrame 0000-0003-4696-8183

Ana Cristina Lira Sobral 0000-0001-6982-3134

Eduardo Bolicencha Simm 0000-0001-7971-9955

Samir Ale Bark 0000-0001-6502-2874

#### **Contribuição dos autores**

Conceituação: Bruna Passos Conti

Análise Formal: Carolina Madsen Beltrame

Metodologia: Viviane Aline Buffon

Administração do Projeto: Samir Ale Bark

Supervisão: Eduardo Bolicencha Simm

Redação (Revisão e Edição): Ana Cristina Lira Sobral

#### **Correspondência:**

Viviane Aline Buffon

Email: [vivianealinebuffon@hotmail.com](mailto:vivianealinebuffon@hotmail.com)

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

#### **Mensagem Central**

As metástases cerebrais em pacientes submetidos à cirurgia geralmente apresentam lesão única, supratentoriais e decorrentes de câncer de pulmão, mama e melanoma. O paciente procura assistência médica geralmente quando apresenta déficit neurológico e cefaleia.

#### **Perspectiva**

A análise do perfil epidemiológico dos pacientes com metástase cerebral faz-se necessária devido à procura ao hospital por sintomas neurológicos sem o conhecimento prévio do câncer primário ser frequente. As metástases cerebrais

são os tumores mais prevalentes do sistema nervoso central e apesar da maioria dos dados coletados corroborarem com a literatura, estudos epidemiológicos sobre esse tema ainda são escassos, o que dificulta uma comparação homogênea.

**RESUMO - Introdução:** As metástases cerebrais são, geralmente, decorrentes de carcinoma pulmonar, mama e melanoma. A procura ao hospital por sintomas neurológicos sem o conhecimento prévio do câncer primário é frequente. **Objetivos:** Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes com metástase cerebral. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, com coleta de dados dos pacientes com metástases cerebrais entre 2010 a 2020. **Resultados:** A amostra foi de 114 pacientes e os principais sítios primários foram pulmão (39%), sítio não determinado (25%) e melanoma (15%). A maior parte (61%) desconhecia o câncer primário. O local mais acometido foi lobo frontal (32%), do lado direito (41%), e a maioria das lesões eram únicas (68%). **Conclusão:** A análise epidemiológica corroborou com grande parte dos achados na literatura, sendo o sítio primário pulmonar e a descoberta da metástase antes do câncer primário a maioria dos casos.

**DESCRITORES** - Metástase neoplásica. Epidemiologia. Neurocirurgia.

**ABSTRACT - Introduction:** Brain metastases are usually due to lung carcinoma, breast cancer and melanoma. The search to hospitals for neurological symptoms without prior knowledge of primary cancer is frequent. **Objective:** Analyze the epidemiological profile of patients with brain metastases. **Method:** This is a cross-sectional study, with data collection from patients with brain metastases from the neurosurgery service, between 2010 and 2020. **Results:** The sample consisted of 114 patients and the main primary sites were lung (39%), non-determined site (25%) and melanoma (15%). Most (61%) were unaware of the primary cancer. The most affected site was the frontal lobe (32%), on the right side (41%), and most lesions were single (68%). **Conclusion:** The epidemiological analysis corroborated most of the findings in the literature, with the primary pulmonary site and the discovery of metastasis before the primary cancer being the majority of cases.

**KEYWORDS** - Neoplasm metastasis. Epidemiology. Neurosurgery.

## INTRODUÇÃO

Metástases cerebrais são os tumores mais frequentes do sistema nervoso central e sua mortalidade é maior que qualquer malignidade individual<sup>1</sup>. A incidência é variável<sup>2</sup> e subestimada, visto que as estimativas são limitadas a pacientes que são candidatos ao tratamento. Por isso, estudos de autópsia sugerem incidências mais altas, de até 40%, de metástases intracranianas em pacientes com câncer sistêmico<sup>3</sup>. Além disso, muitos estudos apontam a presença ou ausência da metástase sem incluir dados como local da metástase, local do tumor primário ou idade do paciente. Os números na literatura variam, enquanto no estudo de Achrol *et al.* (2019)<sup>3</sup>, 20% dos pacientes com câncer sistêmico desenvolveram metástase cerebral, para Sankey *et al.* (2019)<sup>1</sup>, esse número foi estimado em 15% e em Suh *et al.* (2020)<sup>4</sup> 30%.

Qualquer tumor maligno pode metastizar para o sistema nervoso central, entretanto, os carcinomas de pulmão, mama e melanoma são os mais frequentes e contribuem de 67% a 80% dos casos em adultos<sup>4</sup>. Em alguns estudos foi

constatado que de 10-25% dos pacientes descobrem o câncer do sítio primário através da metástase cerebral<sup>1,5</sup>.

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com tumores cerebrais metastáticos, destacando o sítio primário destes tumores e sua localização. Para tanto, foram levantados dados gerais dos pacientes como idade e sexo e dados como tipo histológico, lado, quantidade e topografia das lesões, além da presença de metástase em mais locais e os sintomas pré-operatórios.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo, observacional e quantitativo, com intuito de levantar dados a respeito do perfil epidemiológico dos pacientes com tumores cerebrais metastáticos do Serviço de Neurocirurgia, Hospital do Rocio, Campo Largo, PR, Brasil. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná sob CAAE no. 4559102 e os dados coletados foram do período de janeiro de 2010 a maio de 2020, totalizando amostra de 114 pacientes.

Através da análise de prontuários, exames de imagens e anatomopatológico, foram coletados e analisados os seguintes dados epidemiológicos: idade, sexo, sintomas pré-operatórios, sítio primário, topografia da lesão cerebral, quantidade, lado acometido, bem como a presença ou ausência de metástases em outros locais.

Foram incluídos pacientes com tumores cerebrais metastáticos, submetidos a tratamento cirúrgico e análise anatomopatológica e excluídos os que não tinham metástase cerebral, pacientes com tumores intracranianos primários ou que a análise histopatológica não foi conclusiva para neoplasia secundária. Também foram excluídos os prontuários que não tinham todas as informações em relação às variáveis estudadas.

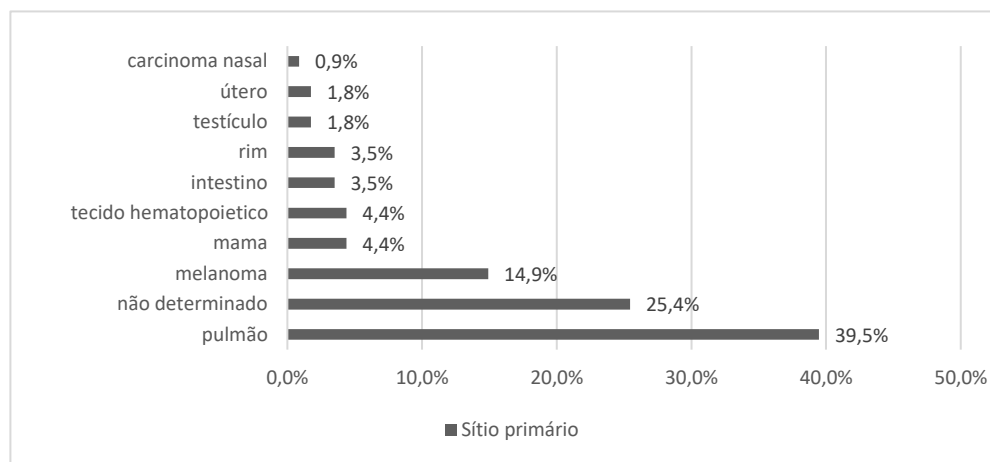
### **Análise estatística**

Os dados foram alocados em planilhas Excel e submetidos à análise estatística descritiva com a verificação das frequências e cálculo de percentuais para as variáveis estudadas. Para as comparações, foi realizado o teste qui-quadrado com significância de 5%.

## RESULTADOS

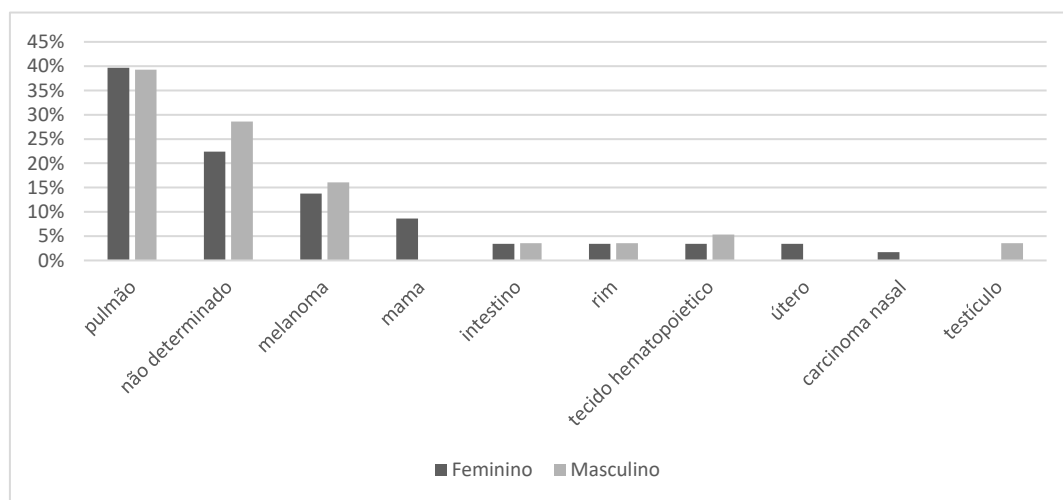
A amostra final foi de 114 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da metástase cerebral. Esse número não reflete a totalidade de pacientes portadores de metástase cerebral do serviço, visto que não foram considerados aqueles com metástase cerebral submetidos ao tratamento clínico oncológico. Assim, esta amostra foi composta por 70 pacientes (61%) que foram diagnosticados com metástase cerebral sem conhecimento prévio de câncer no sítio primário, tendo sido encaminhados por sintoma neurológico exclusivo. No entanto, 28 pacientes (25%) já tinham o conhecimento do diagnóstico de câncer anterior e em 16 (14%) não foi possível apurar a existência do diagnóstico prévio de câncer em sítio primário.

Com base no laudo anatomopatológico imunoistoquímico as metástases tinham como sítio primário mais frequente o pulmão (n=45, 39,5%). Não foi possível determinar pela imunoistoquímica o sítio primário em 29 casos (25,4%). O melanoma foi o segundo sítio identificado mais comum com 14,9% da amostra (n=17), seguido pela mama e tecido hematopoiético, com 5 casos (4,4%) cada (Figura 1).



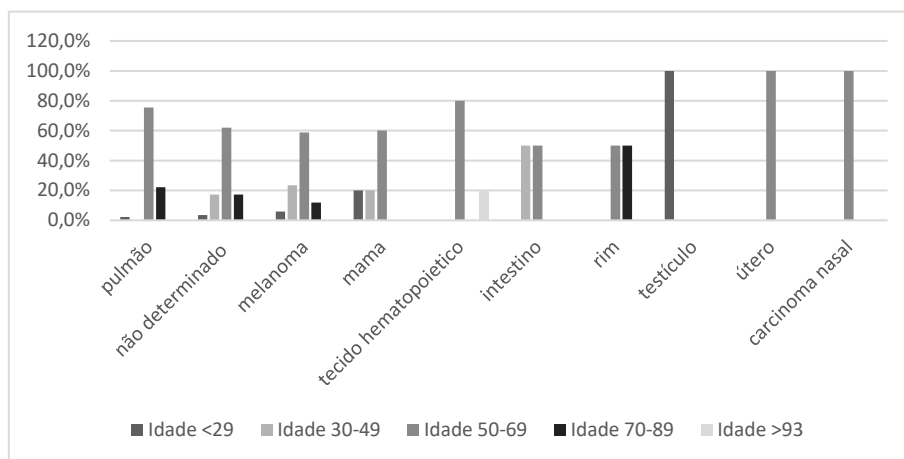
**FIGURA 1** - Distribuição dos tumores metastáticos quanto ao sítio primário

Com relação à distribuição dos tipos neoplásicos em relação ao sexo, observou-se que no grupo de câncer pulmonar, 51,1% (n=23) eram mulheres e 48,9% (n=22) homens. No grupo de melanoma, 52,9% (n=9) eram homens e 47,1% (n=8) mulheres. Dos casos em que a imunoistoquímica não determinou o sítio primário, 55,2% (n=16) eram homens e 44,8% (n=13) =mulheres (Figura 2). A diferença estatística entre os sítios primários (pulmão, melanoma, mama e não determinado) e sexo não foi significativa (p=0,148).



**FIGURA 2** - Relação dos principais sítios primários de acordo com o sexo

Em relação à idade, a variação foi de 17-93 (59,48) anos, e idade mediana de 61+/-13 anos. A faixa etária dos 50-69 foi a que concentrou a maior parte dos pacientes com metástase: câncer de pulmão (75,6%); sítio primário não determinado (62,1%); melanoma (58,8%); e tumor de mama (60%). O testículo foi o local primário de apenas 2 casos e aconteceram na faixa de 17-29 anos (Figura 3).



**FIGURA 3** - Distribuição dos sítios primários de acordo com a faixa etária

Dos 114 pacientes do estudo, 77 (67,5%) tinham lesão cerebral metastática única e 37 (32,5%) mais de uma lesão cerebral metastática. O pulmão foi o sítio primário mais frequente tanto no grupo de lesão única, que ocorreu em 26 pacientes (57,8%), como no grupo de lesões múltiplas, que ocorreram em 19 pacientes (42,2%). Nos pacientes em que não foi possível identificar o sítio primário pela imunohistoquímica a lesão única ocorreu em 21 casos (72,4%) e múltiplas em 8 (27,6%). Já em relação às metástases advindas do melanoma, foram únicas em 10 casos (58,8%) e múltiplas em 7 (41,2%). Todas as lesões foram únicas quando decorrentes de câncer de mama, assim como no testículo, útero e carcinoma nasal (Tabela 12).

**TABELA 1** - Correlação entre sítio primário e quantidade das lesões

Sítio primário	Lesão única		Lesão múltipla	
	n	%	n	%
Pulmão	26	57,8%	19	42,2%
Não determinado	21	72,4%	8	27,6%
Melanoma	10	58,8%	7	41,2%
Mama	5	100,0%	-	0,0%
Tecido hematopoiético	4	80,0%	1	20,0%
Intestino	3	75,0%	1	25,0%
Rim	3	75,0%	1	25,0%
Testículo	2	100,0%	-	0,0%
Útero	2	100,0%	-	0,0%
Carcinoma nasal	1	100,0%	-	0,0%
Total geral	77	67,5%	37	32,5%

Considerando os pacientes que apresentam lesões múltiplas, ou seja, lesões diferentes em mais de uma topografia intracraniana, pôde-se constatar

que a soma das porcentagens das topografias da Tabela 2 será maior que 100%. Isso ocorre porque o mesmo paciente pode estar contido em mais de uma topografia, então a quantidade de lesões soma 143 nos 114 pacientes. Em contrapartida, quando, na topografia, são utilizados nomes que incluem mais de um lobo (por exemplo, frontoparietal) significa que a mesma lesão atingiu os dois lobos.

Levando-se em conta o total de pacientes, seja de lesão única ou múltiplas, os locais mais acometidos pelas lesões metastáticas foram o frontal (n=36, 32%) e a fossa posterior (que inclui cerebelo, mesencéfalo, ponte e bulbo) (n=29, 25%). Em seguida, o lobo parietal (n=20, 18%), a localização frontoparietal e o lobo temporal (n=15, 13% cada). A região occipital apresentou 13 casos (11%) e as demais encontram-se elencadas na Tabela 2.

**TABELA 2 – Topografia da lesão em ordem decrescente de frequência**

Topografia	n lesões	n lesões na topografia/ n total de pacientes
Frontal	36	32%
Fossa Posterior	29	25%
Parietal	20	18%
Frontoparietal	15	13%
Temporal	15	13%
Occipital	13	11%
Temporoparietal	3	3%
Parietoccipital	3	3%
Frontotemporal	2	2%
Temporoparietoccipital	2	2%
Hipófise	1	1%
Órbita	1	1%
Cérebro (lesões difusas)	1	1%
Tálamo	1	1%
Temporoccipital	1	1%

Relacionando-se a topografia da lesão com o número de lesões (única ou múltiplas), observou-se que o lobo frontal foi o mais acometido nos casos de lesão única (n=22, 61%), seguido pela fossa posterior (n=14, 48%) e lobo parietal (n=11, 55%). Já em relação às lesões múltiplas, a fossa posterior foi a topografia mais afetada (n=15, 52%), seguida do lobo frontal (n=14, 39%) e os lobos temporal, occipital e parietal tiveram a mesma quantidade de casos, sendo 9 em cada um (Tabela 3). As lesões únicas representaram 67,5% do total, enquanto as múltiplas 32,5%. O resultado da análise estatística entre as 5 principais topografias e a quantidade de lesões não foi significativo (p=0,312).

**TABELA 3 – Relação entre a topografia e a quantidade das lesões**

Local	Lesão única	Lesão múltipla	Total geral
Frontal	22 61%	14 39%	36
Fossa posterior	14 48%	15 52%	29
Parietal	11 55%	9 45%	20
Frontoparietal	10 67%	5 33%	15
Temporal	6 40%	9 60%	15
Occipital	4 31%	9 69%	13
Temporoparietal	3 100%	- 0%	3
Parietoccipital	2 67%	1 33%	3
Frontotemporal	2 100%	- 0%	2
Temporoparietoccipital	1 50%	1 50%	2
Hipófise	1 100%	- 0%	1
Órbita	1 100%	- 0%	1
Cérebro (lesões difusas)	- 0%	1 100%	1

Tálamo	-	0%	1	100%	1
Temporoccipital	-	0%	1	100%	1
Total geral	77	67,5%	66	32,5%	143

Com relação à prevalência da topografia em relação ao sítio primário da metástase, as pulmonares acometeram mais o lobo frontal (n=14, 31%), seguido de fossa posterior (n=11, 24%) e lobo parietal (n=10, 22%), enquanto que as lesões dos tumores secundários do melanoma em sua maior parte foram encontradas no lobo frontal (n=8, 47%). Quando se trata de tumor metastático da mama, foi observado o aparecimento de lesões na localização frontoparietal (n=2, 40%), lobo frontal e fossa posterior (n=1, 20% cada). As lesões de sítio primário não identificado acometeram mais a fossa posterior (n=11, 38%), em seguida os lobos frontal (n=6, 21%), temporal e parietal (n=4, 14% cada). Ao analisar o local das lesões quando a metástase se originou do tecido hematopoiético, tem-se prevalência de lesões no lobo frontal (n=3, 60%), seguida do lobo parietal (n=2, 40%, Tabela 4).

**TABELA 4 – Correlação entre local no SNC e sítio primário mais frequente**

Topografia	Pulmão		Não identificado		Melanoma		Mama		Tecido hematopoiético	
Frontal	14	31%	6	21%	8	47%	1	20%	3	60%
Fossa posterior	11	24%	11	38%	3	18%	1	20%	-	0%
Parietal	10	22%	4	14%	2	12%	-	0%	2	40%
Temporal	8	18%	4	14%	3	18%	-	0%	-	0%
Frontoparietal	6	13%	3	10%	3	18%	2	40%	1	20%
Occipital	6	13%	3	10%	2	12%	-	0%	-	0%
Temporoparie-toccipital	2	4%	-	0%	-	0%	-	0%	-	0%
Cérebro (lesões difusas)	1	2%	-	0%	-	0%	-	0%	-	0%
Parietoccipital	2	4%	1	3%	-	0%	-	0%	-	0%
Temporoparietal	1	2%	1	3%	1	6%	-	0%	-	0%
Frontotemporal	-	0%	1	3%	1	6%	-	0%	-	0%
Órbita	-	0%	-	0%	-	0%	1	20%	-	0%
Tálamo	-	0%	1	3%	-	0%	-	0%	-	0%

Na distribuição dos pacientes de acordo com o sintoma inicial, 67 apresentaram déficit motor (59%), 60 cefaleia (53%), 14 sonolência (12%), 12 déficit de linguagem (11%) e 12 com queixa de tontura (11%, Tabela 5). Apenas 17 (15%) apresentaram cefaleia como sintoma isolado.

**TABELA 5 – Sintomas pré-operatórios por ordem decrescente de frequência**

Sintoma	n	%
Déficit motor	67	59%
Cefaleia	60	53%
Sonolência	14	12%
Déficit linguagem	12	11%
Tontura	12	11%
Confusão	10	9%
Crise convulsiva	7	6%
Déficit sensitivo	5	4%
Alteração visual	2	2%
Vômitos	2	2%
Alteração memória	1	1%
Proptose	1	1%
Síncope	1	1%
Disfagia	1	1%

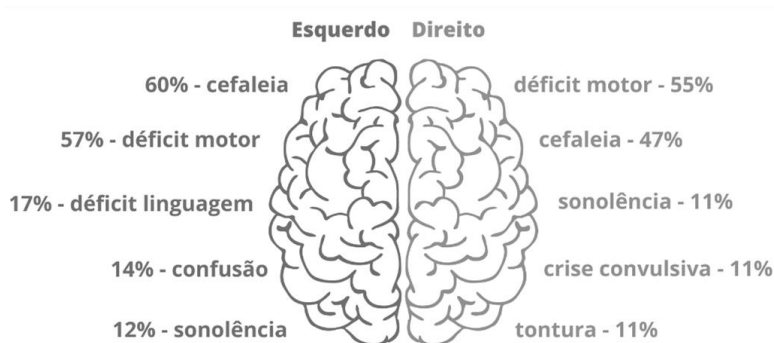
Nos sítios primários, pulmão, melanoma e não identificado houve preponderância de déficit motor enquanto que na mama houve destaque para a cefaleia (Tabela 6).

**TABELA 6 –** Relação entre sítio primário e sintomas pré-operatórios mais prevalentes

Sítio primário	Déficit motor		Cefaleia	
	n	%	n	%
Pulmão	28	62%	26	58%
Não determinado	17	59%	16	55%
Melanoma	10	59%	8	47%
Mama	2	40%	3	60%

Ao analisar o lado mais acometido pelas metástases, houve preponderância pelo lado direito (n=47, 41%) em relação ao lado esquerdo (n=42, 37%), enquanto que ambos os lados foram acometidos em 22% dos casos (n=25).

Ao analisar os dois sintomas mais comuns na amostra, verificou-se que quando houve o comprometimento do lado esquerdo, cefaleia ocorreu em 60% (n=25), seguidos de déficit motor (n=24, 57%). Em comparação, quando houve acometimento do lado direito os sintomas mais frequentes foram déficit motor (n=26, 55%), seguido de cefaleia (n=22, 47%, Figura 1) em ordem decrescente de frequência. Igualmente, quando os dois lados cerebrais foram acometidos, houve mais pacientes com déficit motor (n=16, 64%) e cefaleia (n=13, 52%).



**FIGURA 1 –** Relação entre sintoma e lado da lesão

A metástase cerebral decorrente do câncer pulmonar foi mais frequente no lado esquerdo (n=19, 42%). Observou-se que o lado direito e a forma bilateral, o acometimento ocorreu em 13 casos cada, representando 29%. Ao analisar a relação das metástases cerebrais decorrentes de melanoma com o lado da lesão, a maioria ocorreu no lado direito (n=10, 59%), seguido de ambos os lados (n=4, 23%) e, por fim, lado esquerdo (n=3, 18%). Sobre a metástase decorrente de câncer de mama, o lado mais prevalente foi o direito (n=3, 60%), seguido do esquerdo (n=2, 40%, 7Tabela 8).

**TABELA 7 –** Relação entre a lateralidade das lesões e o sítio primário

Sítio primário	Direito		Esquerdo		Ambos os lados	
	n	%	n	%	n	%
Pulmão	13	29%	19	42%	13	29%

Não determinado	12	41%	10	35%	7	24%
Melanoma	10	59%	3	18%	4	23%
Mama	3	60%	2	40%	-	0%
Tecido hematopoiético	3	60%	2	40%	-	0%
Intestino	2	50%	2	50%	-	0%
Rim	2	50%	2	50%	-	0%
Testículo	1	50%	1	50%	-	0%
Útero	1	50%	1	50%	-	0%
Carcinoma nasal	-	0%	-	0%	1	100%

## DISCUSSÃO

As metástases cerebrais têm impacto significativo no curso da doença e se espera que tenham incidência crescente visto que as terapias sistêmicas têm demonstrado diminuir o risco de metástases extracranianas, mas ainda com pouco efeito nas cerebrais<sup>6</sup>. Devido à grande variação na aparência das imagens, essas metástases apresentam desafio diagnóstico comum que pode afetar de maneira importante a abordagem de tratamentos individuais<sup>7</sup>.

Dentro dos 114 pacientes analisados, 51% eram mulheres e 49% homens. Houve esta preponderância (60%), também no estudo de Cardoso (2013)<sup>8</sup>. Em ambos os sexos o sítio primário mais frequente foi pulmão (39,5%), um pouco inferior à pesquisa de Sankey *et al.* (2019)<sup>1</sup>, que somou 50-60%. Essa maior quantidade do câncer pulmonar é condizente com os dados mundiais do câncer de pulmão, que ocupa o primeiro lugar em todo o mundo desde 1985, tanto em incidência quanto em mortalidade<sup>9</sup>.

Os casos de melanoma que fizeram metástase cerebral corresponderam a 14,9% da amostra total e os de câncer de mama que metastizaram 4,4%. Esse achado corrobora com a literatura visto que os estudos analisados também apresentaram como sítios primários mais comuns pulmão, mama e melanoma<sup>1,4</sup>. Os casos de sítio primário não determinado contabilizaram 25,4% do total, enquanto que na pesquisa de Taillibert e Rhun (2015)<sup>10</sup> foi de 14%.

Com relação ao conhecimento prévio de câncer, 70 pacientes (61%) foram encaminhados por sintomas neurológicos exclusivos, não tendo conhecimento de doença prévia, ou seja, de câncer no sítio primário, sendo que somente 28 (25%) tinham diagnóstico prévio de câncer. É um número divergente do encontrado na literatura que encontra valores de 10-25% de diagnóstico do câncer sistêmico através da metástase cerebral<sup>1,5</sup>. Há que se considerar que essa divergência possa ter acontecido pelos dados terem sido coletados apenas de pacientes que foram submetidos à neurocirurgia por metástase cerebral.

Singh *et al.* (2020)<sup>11</sup> analisando o sistema de vigilância epidemiológica nos Estados Unidos em relação a metástases cerebrais sincrônicas, ou seja, as metástases diagnosticadas concomitante ao diagnóstico do câncer primário, no período de 2010 a 2015, encontraram incidência em 7,3/100.000, sendo a faixa etária mais comum do diagnóstico da metástase cerebral ocorreu na faixa dos 60-69 anos, semelhante com a média encontrada nos dados desta amostra.

Todos os sítios primários mais frequentes encontrados na pesquisa (pulmão, não determinado, melanoma e mama) ocorreram mais na faixa etária de 50-69 anos, semelhante ao encontrado na literatura, em que ao analisar os pacientes com câncer de pulmão que evoluíram para metástase cerebral<sup>12</sup>, a

faixa etária mais frequente foi de 55-71. Ainda, segundo Franceschini *et al.* (2017)<sup>12</sup>, das metástases que ocorreram nos pacientes com câncer de pulmão, a maioria foi cerebral. A do testículo foi encontrada entre 17-29 anos, dado semelhante ao artigo de Hodelin-Maynard *et al.* (2019)<sup>13</sup>, mostrando que o tumor de testículo e possível metástase cerebral ocorrem em faixa etária mais baixa.

O lobo frontal (32%) foi mais frequentemente acometido pelas lesões metastáticas tanto no presente trabalho quanto no estudo de Cacho-Diaz *et al.*<sup>14</sup> (2019). Esses autores ainda apontaram como outras regiões frequentes o lobo parietal, o lobo occipital e a fossa posterior (cerebelo). Outros autores que analisaram a topografia de lesões metastáticas cerebrais constataram que o lobo parietal, seguido da fossa posterior (cerebelo) e o lobo temporal foram frequentes<sup>15</sup>. Dado semelhante foi encontrado na presente pesquisa em que a fossa posterior foi a segunda região mais acometida (25%).

Quando é analisada a topografia da lesão e relacionada ao sítio primário, foi encontrado que as metástases cerebrais de sítio pulmonar acometeram mais o lobo frontal (31%), seguido de fossa posterior (24%) e lobo parietal (22%), enquanto que as lesões dos tumores secundários do melanoma em sua maior parte foram encontradas no lobo frontal (47%). Os achados de Neman *et al.* (2021)<sup>16</sup> são similares, havendo divergência na ordem de acometimento dos locais, porém mantendo os mesmos sendo que as metástases cerebrais de câncer pulmonar acometeram mais frequentemente lobos temporal, parietal e frontal, enquanto de melanoma foram os lobos frontal e occipital. Por fim, nessa mesma literatura foi encontrado que em metástase cerebral de câncer de mama, a topografia mais acometida foi a fossa posterior. Essa tendência corrobora em parte com o encontrado no presente trabalho no qual as lesões decorrentes da metástase de mama foram mais frequentes na região frontoparietal (40%), seguido de lobo frontal (20%) e fossa posterior (20%).

As lesões únicas representaram 67,5% do total, enquanto as múltiplas foram 32,5%. Esse achado é condizente com estudo prévio de Rodrigues *et al.* (2014)<sup>5</sup> que também encontrou preponderância de lesões únicas sobre múltiplas. Esse achado pode ter sido encontrado em ambos os trabalhos pois o tratamento cirúrgico é mais indicado para os casos de lesão única. A literatura traz um claro benefício de sobrevida para pacientes com metástases únicas submetidas à cirurgia<sup>17</sup>.

De igual forma, a cirurgia desempenha papel importante no tratamento das metástases cerebrais, permitindo diagnóstico definitivo em pacientes sem história prévia conhecida de câncer, ao mesmo tempo em que trata os sintomas, como a hipertensão intracraniana<sup>18</sup>.

Dentre as lesões decorrentes de sítio primário pulmão e mama, foram únicas em 26 casos (57,8%) e em todos os 5, respectivamente, em concordância com o estudo de Santos *et al.* (2001)<sup>19</sup>, em que lesões solitárias eram mais frequentes em tumores primários de pulmão e mama. Em relação às metástases advindas de sítio primário melanoma, segundo o presente estudo, foram únicas em 10 casos (58,8%) e múltiplas em 7 (41,2%), o que diverge da análise de Santos *et al.* (2001)<sup>19</sup> em que melanoma possuía propensão de apresentar mais lesões múltiplas.

Ao analisar os sintomas pré-operatórios, a cefaleia esteve presente em 53% dos pacientes, número semelhante encontrado no trabalho de Achrol *et al.* (2019)<sup>3</sup> em 50% dos casos. A cefaleia isolada foi detectada em 15%, enquanto que associada em 38%. Portanto, observou-se que os pacientes procuram o

serviço neurológico mais frequentemente quando estão com cefaleia associada a outros sintomas do que com ela isolada, tendência corroborada por outro estudo (Kamar e Posner, 2010)<sup>21</sup> no qual a cefaleia isolada era mais rara, quando comparada com a associada com outros sintomas. Déficit motor e déficit sensitivo estiveram presentes em 63% dos casos no presente estudo, enquanto que na pesquisa de Achrol *et al.* (2019)<sup>3</sup> foram encontrados em 40%. A convulsão é sintoma presente em média de 25-30%, segundo Suh *et al.* (2020)<sup>4</sup> e Akeret *et al.* (2020)<sup>20</sup>, ao passo que neste trabalho foi encontrada em apenas 6% dos casos.

Nos sítios primários pulmão, melanoma e não determinado houve preponderância do sintoma déficit motor seguido de cefaleia, enquanto que no sítio primário mama a relação é inversa, com a cefaleia sendo o sintoma mais frequente. Esses achados são condizentes com estudo prévio (Cacho-Diaz *et al.*, 2019)<sup>14</sup> que, ao analisar metástase cerebral de câncer pulmonar, encontrou prevalência de déficit motor em 38% dos casos, seguido de cefaleia em 33%.

Em relação a lateralidade e sítio primário, observou-se que, em se tratando de metástase cerebral decorrente de câncer pulmonar, foi mais frequente o lado esquerdo (42%), seguido do direito (29%) e de ambos os lados (29%). Já as metástases cerebrais decorrentes de melanoma, a maioria ocorreu no lado direito (59%), seguido de ambos os lados (23%) e, por fim, lado esquerdo (18%), enquanto que, no estudo de Neman *et al.* (2021)<sup>16</sup>, na metástase cerebral decorrente de câncer de pulmão foi mais frequente o acometimento em ambos os lados e, em seguida, no esquerdo. A intersecção de dados permitiu concluir que tanto no presente estudo quanto de Neman *et al.* (2021)<sup>16</sup>, nas metástases por melanoma e por câncer de mama, foi o lado direito o mais acometido.

## CONCLUSÃO

A análise do perfil epidemiológico das metástases cerebrais demonstrou que a maioria dos submetidos à cirurgia apresentam lesão única, supratentorial e desconhecem a existência do sítio primário. Observou-se que o houve busca de assistência médica somente quando havia déficit neurológico, e cefaleia acompanhando como sintoma associado. O sítio primário mais comum foi o pulmão, motivo pelo qual especial atenção deve ser dada à esta condição, devido à possibilidade desta localização determinar metástases cerebrais. Embora os dados em relação à incidência, sítio primário mais comum e faixa etária corroborem com a literatura, observou-se que dados epidemiológicos ainda são carentes no Brasil, dificultando a comparação homogênea.

## REFERÊNCIAS

1. Sankey EW, Tsvankin V, Grabowski MM, Nayar G, Batich KA, Risman A, et al. Operative and peri-operative considerations in the management of brain metastasis. *Cancer Med* 2019;8(16):6809-6831. doi: 10.1002/cam4.2577.
2. Ostrom QT, Wright CH, Barnholtz-Sloan JS. Brain metastases: epidemiology. *Handb Clin Neurol* 2018;149:27-42. doi: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00002-5.
3. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5(1):5. doi: 10.1038/s41572-018-0055-y.
4. Suh JH, Kotecha R, Chao ST, Ahluwalia MS, Sahgal A, Chang EL. Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol* 2020;17(5):279-299. doi: 10.1038/s41571-019-0320-3.
5. Rodrigues DB, Lima LO, Pereira ELR, Souza UO, Oliveira MF, Lima AM, et al. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010-2012. *Arq Bras Neurocir* 2014;33(1): 6-12.

6. Mamon HJ, Yeap BYJ, Jänne PA, Reblando J, Shrager S, Jaklitsch MT, et al. High Risk of Brain Metastases in Surgically Staged IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Surgery, Chemotherapy, and Radiation. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23(7): 1530-1537. doi: 10.1200/JCO.2005.04.123.
7. Orton T, Gaillard F. Brain metastases. *Radiopaedia* [periódicos na Internet]. 2008 [acesso em 13 out 2021]. Disponível em: <https://radiopaedia.org/articles/4924>.
8. Cardoso DM. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com metástase. Aracaju. Monografia [Bacharelado em Medicina] – Departamento de Medicina do Campus da Universidade Federal de Sergipe; 2013. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/8015?mode=full>.
9. Instituto Nacional do Câncer [homepage na internet]. Câncer de Pulmão 2021 [acesso em 15 out 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmao>.
10. Taillibert S, Le Rhun É. Épidémiologie des lésions métastatiques cérébrales. *Cancer Radiother* 2015 ;19(1):3-9. French. doi: 10.1016/j.canrad.2014.11.001.
11. Singh R, Stoltzfus KC, Chen H, Louie AV, Lehrer EJ, Horn SR, et al. Epidemiology of synchronous brain metastases. *Neurooncol Adv* 2020 ;2(1):vdaa041. doi: 10.1093/noajnl/vdaa041.
12. Franceschini JP, Jamnik S, Santoro IL. Sobrevida em uma coorte de pacientes com câncer de pulmão: papel da idade e do sexo no prognóstico. *J Bras Pneumol* 2017;43(6):431-436. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000298>.
13. Hodelin-Maynard E, Cardona-Castillo M, Maynard-Bermúdez G, Maynard-Bermúdez R. Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos. *Revista Información Científica* 2019;98(4): 524-539.
14. Cacho-Díaz B, Spínola-Marroño H, Mendoza-Olivas LG, Monroy-Sosa A, Reyes-Soto G, Arrieta O. Association of neurologic manifestations and CEA levels with the diagnosis of brain metastases in lung cancer patients. *Clin Transl Oncol* 2019;21(11):1538-1542. doi: 10.1007/s12094-019-02086-y.
15. Hernández-Hernández A, Reyes-Moreno I, Gutiérrez-Aceves A, Guerrero-Juárez V, Santos-Zambrano J, López-Martínez M, et al. Primary Tumors of the Central Nervous System. Clinical Experience at a Third Level Center. *Rev Invest Clin* 2018;70(4):177-183. doi: 10.24875/RIC.18002399.
16. Neman J, Franklin M, Madaj Z, Deshpande K, Triche TJ, Sadlik G, et al. Use of predictive spatial modeling to reveal that primary cancers have distinct central nervous system topography patterns of brain metastasis. *J Neurosurg* 2021;136(1):88-96. doi: 10.3171/2021.1.JNS203536.
17. Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. *Oncologist* 2007;12(7):884-98. doi: 10.1634/theoncologist.12-7-884.
18. Enrique GV, Irving SR, Ricardo BI, Jesús FL, Alan RM, Iñigo VAA, et al. Diagnosis and management of brain metastases: an updated review from a radiation oncology perspective. *J Cancer Metastasis Treat* 2019;5:54. <http://dx.doi.org/10.20517/2394-4722.2019.20>.
19. Santos AJ, Franco CMR, Borges LRR, Malheiros SMF, Gabbai AA. Metástases Cerebrais. *Revista Neurociências* 2001;9(1):20–26. <https://doi.org/10.34024/rnc.2001.v9.8929>.
20. Akeret K, Stumpo V, Staartjes VE, Vasella F, Velz J, Marinoni F, et al. Topographic brain tumor anatomy drives seizure risk and enables machine learning based prediction. *Neuroimage Clin* 2020;28:102506. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102506.
21. Kamar FG, Posner JB. Brain metastases. *Semin Neurol* 2010;30(3):217-35. doi: 10.1055/s-0030-1255225.

## Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.