

PRINCIPIOS TÉCNICOS DE NEUROCIRURGIA

Atlas e Texto

Ápio Cláudio Martins Antunes • Paulo Henrique Pires de Aguiar
Alexandre Casagrande Canheu • Carlos Alexandre Martins Zicarelli
Ricardo Ramina • Gustavo Rassier Isolan
Márcio Francisco Lehmann • Marcos Vinicius Calfat Maldaun



Academia Brasileira de Neurocirurgia

Educação e Cultura em
Neurocirurgia

Dilivros

Metástases cerebrais: Técnica cirúrgica

Antonio Santos de Araújo Júnior, Mauro Takao Marques Suzuki, Antonio Marcos de Souza Filho, Mirella Martins Fazzito, Paulo Henrique Pires de Aguiar

Introdução

As metástases cerebrais representam um importante tópico de saúde pública, e são cada vez mais prevalentes, tendo em vista o aumento de sobrevivência dos pacientes portadores de câncer. Elas representam o tumor cerebral mais comum dos adultos. Sabe-se que 20-40% dos pacientes com câncer vão apresentar metástase cerebral durante o curso de sua doença 1.

Em décadas passadas, quando diagnosticadas, as metástases eram tratadas apenas com corticoterapia e Radioterapia de cérebro-total (RCT). Atualmente, com o avanço das técnicas cirúrgicas e dos métodos de imagem (Ressonância Magnética), as metástases são diagnosticadas mais precocemente e, na maioria das vezes, são passíveis de cirurgia com pouca ou mínima morbidade.

Técnicas de microcirurgia guiada por neuronavegação ou estereotaxia, e assistidas por monitoração dos potenciais evocados somatossensitivos e motores, permitem atualmente a realização de pequenas craniotomias, com mínima corticectomia, e exérese de múltiplas metástases em um único tempo operatório, sem prejuízo neurológico funcional.

A descoberta da metástase cerebral impacta sobremaneira a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes com câncer. Os sintomas iniciais incluem desde cefaléia (49%), déficit focal (30%), déficit cognitivo (32%), ataxia de marcha (21%), epilepsia (18%), disfasia (12%), distúrbio visual (6%) até ataxia apendicular (6%) 2.

As metástases cerebrais podem ser advindas de qualquer sítio primário. O sítio primário mais comum é o pulmão, seguido por mama, câncer gastrointestinal, renal e melanoma 3. Enquanto metástases de mama e rim tendem a se apresentar como lesão única, as metástases de melanoma e pulmão tendem a ser múltiplas. Oitenta e cinco por cento das metástases se encontram no hemisférios cerebrais, 10-15% no cerebelo e 1-3% no tronco encefálico 2.

O intervalo entre o diagnóstico da doença de base e a metástase cerebral varia de acordo com a histologia do câncer primário. Geralmente esse intervalo é de apx. 3 anos para câncer de mama, e de apenas 4-10 meses para adenocarcinoma pulmonar.

Dois sustentáculos do tratamento das metástases cerebrais são a corticoterapia (para prevenir o edema perilesional) e o uso da Radioterapia de cérebro-total.

A radioterapia de cérebro-total (RCT) melhora os sintomas neurológicos com mínima comorbidade, e ainda aumenta a mediana da sobrevida de 3 para 6 meses ⁴. A sobrevida mediana de pacientes com metástases cerebrais é de 1 mês sem tratamento e de 2 meses com o uso de corticóides.

No entanto mesmo com tratamento cirúrgico seguido por RCT, as metástases cerebrais apresentam significativo impacto na morbidade e mortalidade dos pacientes com câncer. Apesar do uso da RCT, metade dos pacientes morrerão por progressão da doença intracraniana ⁴. Como a maioria dos pacientes portadores de metástases cerebrais apresentam ou vão apresentar disseminação da doença de base, o prognóstico depende mais do controle sistêmico da doença de base do que particularmente do tratamento das metástases cerebrais ⁴.

Objetivos

Os objetivos do tratamento cirúrgico das metástases cerebrais são estabelecer o diagnóstico histológico, aliviar os sintomas neurológicos, e prover um controle local da doença, sem postergar ou interferir com o tratamento sistêmico agressivo da doença extracraniana.

O diagnóstico histológico é importante mormente em pacientes cujo sítio primário é desconhecido (10-15%), ou mesmo para se confirmar a natureza neoplásica da lesão cerebral.

Em comparação com outras modalidades terapêuticas, a cirurgia é a opção que alivia os sintomas neurológicos de maneira mais rápida, eliminando a compressão do parênquima cerebral local, reduzindo a pressão intracraniana, e abolindo a fonte do edema cerebral. Apesar da corticoterapia reduzir o edema vasogênico perilesional, infelizmente não atua no efeito de massa da lesão, e possui efeitos danosos com o uso prolongado. O uso da radioterapia pode reduzir o volume da lesão, mas este efeito não é imediato, podendo até piorar nos primeiros dias, e ainda infelizmente muitas metástases são radio-resistentes.

O controle local da doença (definido como lesão indetectável em exame radiológico) é menos provável com RTC ou radiocirurgia do que com cirurgia. Com o advento das técnicas microcirúrgicas a ressecção completa pode ser obtida em praticamente todos os casos.

Ressecabilidade (número vs localização vs tamanho das metastases)

Número de lesões

Metástases únicas (com metástases extracranianas) ou solitárias (doença abaixo do pescoço sob controle) constituem cerca de 50-65% de todos os casos de metástases cerebrais 5.

Os pacientes portadores de metástases únicas/ solitárias são fortes candidatos para tratamento cirúrgico. Num estudo clássico, Patchell et al.6 em 1990 demonstraram o benefício da ressecção cirúrgica seguida por RCT vs RCT sozinha na sobrevida (40 semanas vs 15 semanas) e no controle local da doença metastática cerebral. Em outro estudo clássico com mais de 500 citações, Noordijk et al.7 demonstraram que pacientes portadores de metástases únicas com doença extracraniana sob controle e menores de 60 anos são os que mais se beneficiam do tratamento combinado de cirurgia com RTC de 40 Gy em 2 semanas. Aqueles pacientes portadores de metástases múltiplas (ou única inacessível) ou com doença extracraniana em atividade deveriam ser tratados apenas com radioterapia 7.

Com respeito às metástases múltiplas Bindal e Sawaya et al. 8 em seu "landmark paper" demonstraram que os pacientes com metástases múltiplas operadas têm a mesma morbimortalidade operatória e mesma sobrevida (mediana 14 meses) daqueles com metástases únicas. E ainda esta sobrevida era estatisticamente superior àquela dos pacientes com metástases múltiplas operadas e com uma ou mais deixadas intocáveis (mediana 6 meses, $p=0,003$). Preditores de pior prognóstico foram a idade acima de 60 anos, o performance funcional Karnofsky (KPS) menor que 70, a ressecção cirúrgica incompleta e a presença de doença sistêmica em atividade. A multiplicidade das lesões (até no máximo três), desde que todas ressecáveis, não é um preditor independente de mau prognóstico 8.

No entanto, em pacientes com mais de três lesões, a exérese da lesão maior com posterior boost de radiocirurgia das demais lesões parece ser um tratamento razoável, desde que complementada por RCT naqueles pacientes com doença extracraniana em atividade

Localização

A ressecabilidade da lesão é intrinsecamente dependente de sua localização. A ressecabilidade depende da profundidade e da proximidade de área eloquente. Sawaya et al 9 publicaram sequela neurológica de 13% com lesão em área eloquente vs 5% próximo à área eloquente vs 3% nãoeloquente. Pacientes portadores de lesões no tronco encefálico, tálamo e núcleos da base não são bons candidatos para cirurgia, e tendem a ser tratados por radiocirurgia estereotática.

Tamanho

Lesões acessíveis maiores que 3cm favorecem tratamento cirúrgico. Lesões menores que 1cm, profundas, de difícil localização senão por estereotaxia, favorecem o tratamento radiocirúrgico. Lesões entre 1 e 3cm, ressecáveis, favorecem o tratamento cirurgico, senão em casos de doença sistêmica em atividade, KPS <70, ou risco cirúrgico elevado.

TÉCNICA CIRÚRGICA

A exérese completa da metástase cerebral depende da conjunção de técnicas microcirúrgicas convencionais associadas à tecnologia de localização das lesões (estereotaxia, neuronavegação e ultrassom intraoperatório) e ainda ao mapeamento funcional cerebral (potencial evocado somatossensitivo e motor - PESH, estimulação cortical e subcortical).

As metástases constituem lesões sólidas, circundadas por um halo gliótico que as separa do parênquima cerebral edematoso, geralmente localizadas na transição cortico-subcortical (pela disseminação hematogênica). Aquelas supratentoriais são classificadas de acordo com a proximidade de um sulco ou giro cortical, tais como subcortical, subgiral, subsulcal, lobar ou intraventricular. Aquelas infratentoriais são classificadas de acordo com a proximidade do vermis cerebelar ou dos hemisférios cerebelares 10.

Posicionamento

Conhecimentos de reparos anatômicos são importantes, antes da fixação da cabeça no Mayfield, para a disposição dos pinos não atrapalhar a craniotomia planejada, principalmente quando se pretende realizar a exérese de metástases múltiplas, através de várias mini-craniotomias.

Deve-se checar sempre se a cabeça está mais alta que o tronco e certificar que as jugulares estejam livres. Realizar sempre a checagem do sistema de neuronavegação, a ponto de permitir que a metástase esteja localizada no ponto mais alto do posicionamento (o que evita sangramento por hipertensão venosa, piora do edema cerebral intraoperatório e pneumoencéfalo pósoperatório).

Abordagem multidisciplinar

O tratamento dos pacientes com metástases cerebrais envolvem uma abordagem multidisciplinar. No intraoperatório, a equipe de anestesistas deve ficar atenta ao uso da antibioticoprofilaxia, da dexametasona para prevenir o edema cerebral, ao uso de manitol e/ou outros diuréticos para manejo da tensão intracraniana, ao controle da PaCO₂ que deve se manter entre 32 e 37 mmHg, e à dosagem sérica adequada do anticonvulsivante (que deve ser mantido por até 1 semana no pós-operatório).

Eletrofisiologistas devem se manter sempre acessíveis na sala cirúrgica para admoestar o cirurgião quando de alguma alteração do PESH, ou mesmo em áreas eloquentes, para auxiliar na demarcação da área motora. Em "awake-craniotomies", anestesistas experientes, neuropsicólogas (para aplicação dos testes de linguagem/ cognitivos), e eletrofisiologistas (para mapeamento cortical) são imprescindíveis para as boas práticas operatórias.

Acesso cirúrgico

Os acessos cirúrgicos dependem principalmente da localização da lesão metastática. Lesões subcorticais devem ser ressecadas via transcortical através do vale de um sulco e com dissecação circunferencial do

tumor. Lesões superficiais devem ser exploradas diretamente com dissecação circunferencial. Lesões subgírais ou subsulcais devem ser exploradas após dissecação completa do sulco. Metástases profundas na substância branca podem ser acessadas tanto transsulcais ou transgírais. Lesões subinsulares podem ser acessadas via transilviana. Lesões de linha média podem ser acessadas via interhemisférica, e ainda lesões intraventriculares via transcalosa ou transcortical (interparietal ou interfrontal).

Lesões de fossa posterior são melhor visualizadas com acesso perpendicular ao parênquima cerebelar. Lesões hemisféricas superiores, via cisterna supracerebelar, e lesões inferiores via cisterna magna. Lesões de linha média, via transvermiana.

Lesões em área silenciosa devem ser ressecadas com dissecação circunferencial, enquanto aquelas de área eloquente devem ser ressecadas de "dentro-para-fora" com uma incisão na cápsula tumoral e "debulking" com aspirador ultrassônico, e ainda com o uso de grid na área motora e estimulação cortico-subcortical intraoperatória (Figura 1).

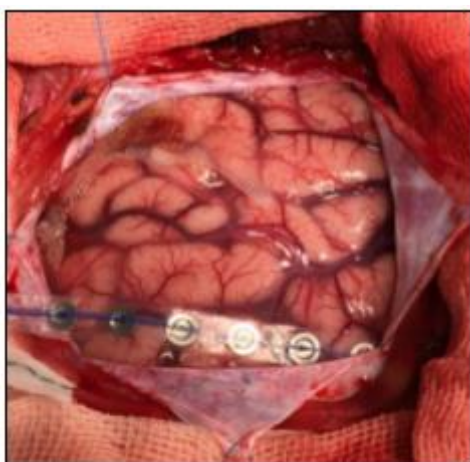


Figura 1: Grid de área motora para monitoração contínua do potencial motor.

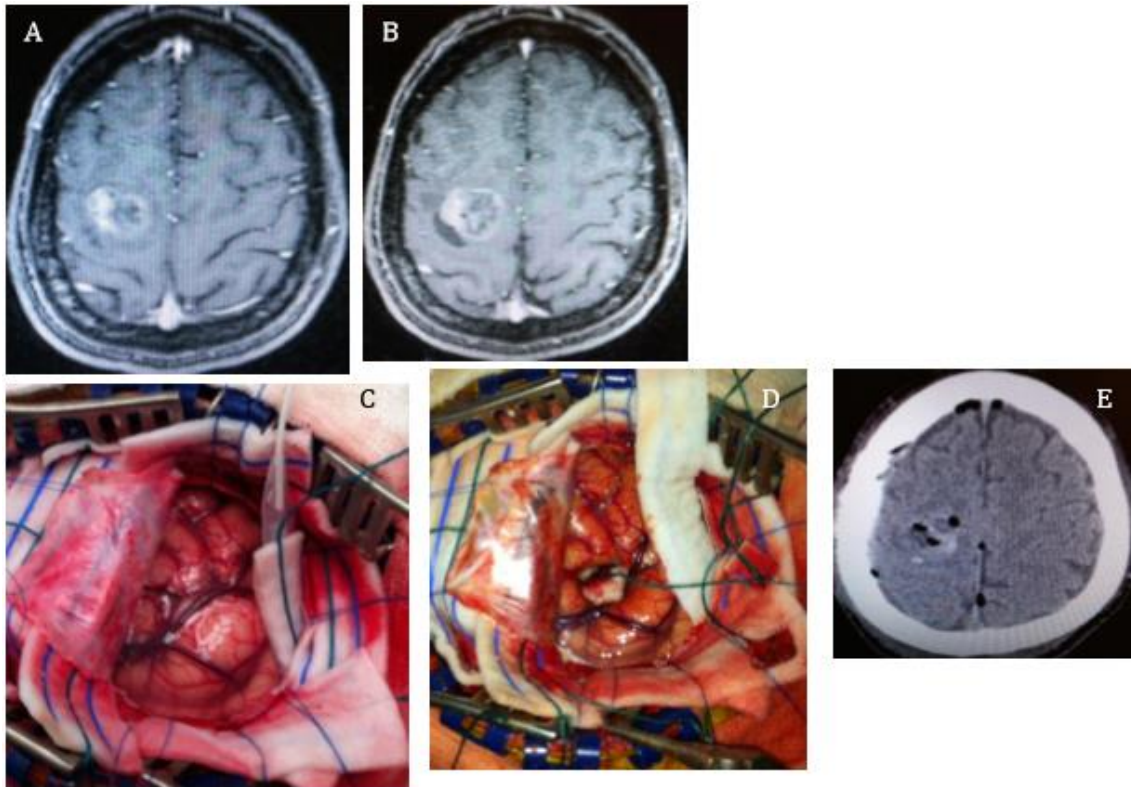


Figura 2: (A-B) RM axial de crânio com contraste, mostrando metástase frontal esquerda de sarcoma, adjacente ao giro pré-central; (C) Imagem intraoperatória mostrando grid de área motora (abaixo de cotonóide para melhor contato com parênquima cerebral), localizado perpendicular ao giro pré-central; (D) Imagem após exérese completa da metástase; (E) TC de crânio sem contraste mostrando exérese completa da lesão com hemostático no leito cirúrgico (áreas hiperdensas).

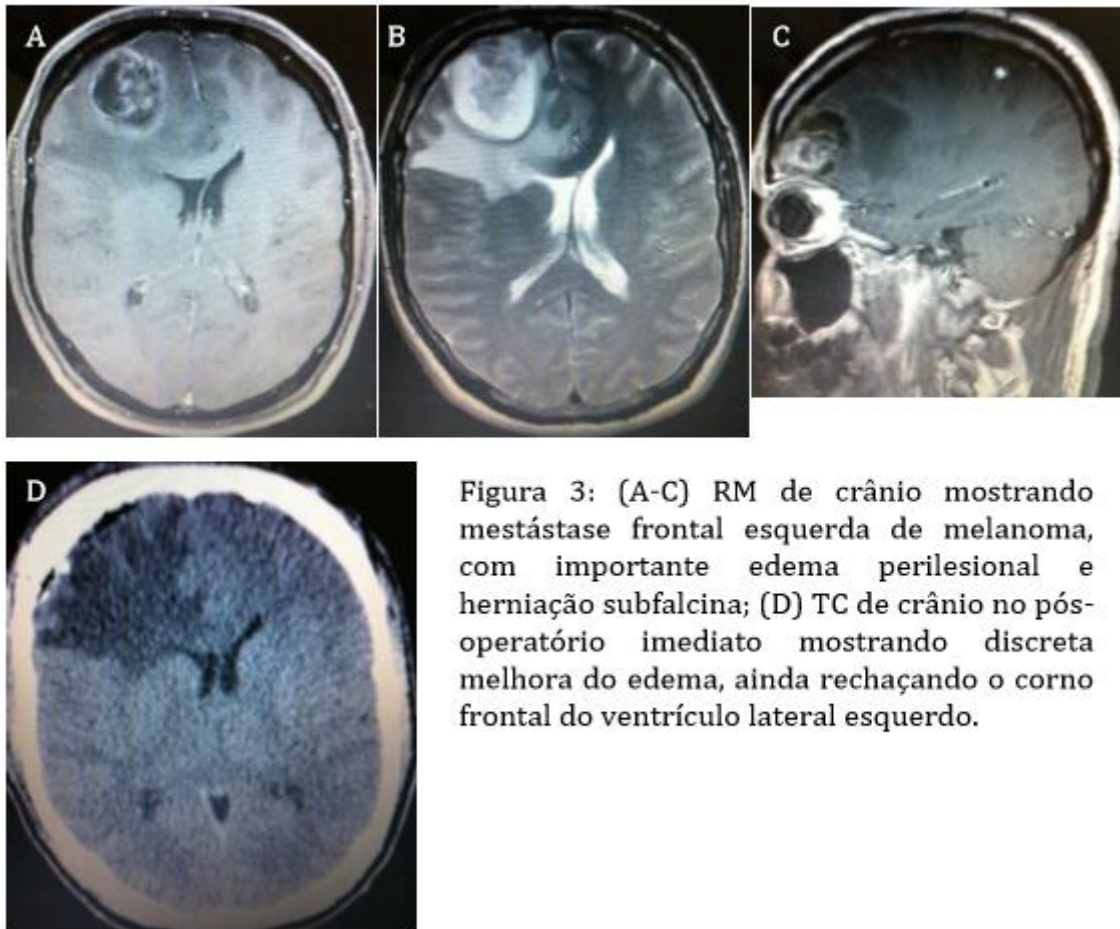


Figura 3: (A-C) RM de crânio mostrando metastase frontal esquerda de melanoma, com importante edema perilesional e herniação subfalcina; (D) TC de crânio no pós-operatório imediato mostrando discreta melhora do edema, ainda rechaçando o corno frontal do ventrículo lateral esquerdo.

TRATAMENTO COMPLEMENTAR

Radioterapia adjuvante

Em estudo recente de 2015, Hsieh et al. 11 (N=212 pacientes, Cleveland Clinic) demonstraram que o uso de radioterapia localizada (radiocirurgia estereotática ou radioterapia intraop.) no tratamento adjuvante após cirurgia das metástases cerebrais não melhora a sobrevida ou o controle local da doença. Pelo contrário, a radioterapia localizada apresentou risco 2,4 vezes maior de surgimento de novas lesões distantes da área irradiada (Odds Ratio 2,41, $p < 0,001$), e ainda 2,4 vezes maior de disseminação leptomeníngea (OR 2,45, $p < 0,04$).

Outrossim, Ling et al. 12 identificaram em 100 pacientes operados por metástase maior que 3cm, tratados com radiocirurgia estereotática 22Gy do leito cirúrgico, os preditores de surgimento de novas lesões cerebrais à distância. Pacientes com doença sistêmica em atividade, histologia de melanoma e mais de 4 lesões apresentaram surgimento de 80% em 1 ano de novas lesões vs 48% nos demais.

Em revisão por metanálise Cochrane publicada em 2012 13, não houve diferença entre as diversas modalidades de fracionamento da RCT (esquema

canadense vs hipofracionado vs convencional) na sobrevida, ou controle local, ou mesmo sequela actínica neurocognitiva. Tampouco houve diferença com uso de radiosensibilizadores (metronidazol, misonidazol).

Ainda segundo esta metanálise 13, houve melhora do controle local quando associada RCT à radiocirurgia (91%) vs RCT sozinha (62%), com conseqüente redução do uso de corticoides, no entanto, com um acréscimo do declínio neurocognitivo.

Por conclusão, o esquema convencional de RCT após exérese completa da lesão sintomática, em paciente com menos de 60 anos, KPS>70, e doença sistêmica controlada, ainda é o mais adequado. O uso de boost com radiocirurgia deve ser reservado como resgate, após falha de controle local, ou como tratamento de demais lesões <3cm não-sintomáticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Loeffler JS, Patchell RA, Sawaya R. Treatment of metastatic cancer. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA editor (s). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Fifth. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:2523.
2. Posner JB. Neurologic complications of cancer. Vol. 37, Philadelphia: Davis FA, 1995:311.
3. Walker AE, Robins M, Weinfield FD. Epidemiology of brain tumors: The national survey of intracranial neoplasms. *Neurology* 1985;35:219–26.
4. Chao JH, Philips R, Nickson JJ. Roentgen ray therapy for cerebral metastases. *Cancer* 1954;7:682–9.
5. Johnson JD, Young B. Demographics of brain metastases. *Neurosurg Clin N Am* 7:337-344, 1996.
6. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, Markesbery WR, Macdonald JS, Young B. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med*. 1990 Feb 22;322(8):494-500.
7. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, Tans JT, Lambooi N, Metsaars JA, Wattendorff AR, 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 Jul 1;29(4):711-7.
8. Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, et al. Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg* 79:201-216,1993.
9. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, Wildrick DM. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery*. 1998 May;42(5):1044-55; discussion 1055-6.

10. Hentschel SJ, Lang FF. Surgical management of cerebral metastases. In: Schmidek & Sweet operative neurosurgical techniques: indications, methods, and results. Schmidek HH, Roberts DW (editors) – 5th ed. 2006.
11. Hsieh J, Elson P, Otvos B, Rose J, Loftus C, Rahmathulla G, Angelov L, Barnett G, Weil R, Vogelbaum MA. Tumor Progression in Patients Receiving Adjuvant Whole-Brain Radiotherapy vs Localized Radiotherapy After Surgical Resection of Brain Metastases. *Neurosurgery*. 2015 Jan 16.
12. Ling DC, Vargo JA, Wegner RE, Flickinger JC, Burton SA, Engh J, Amankulor N, Quinn AE, Ozhasoglu C, Heron DE. Postoperative stereotactic radiosurgery to the resection cavity for large brain metastases: clinical outcomes, predictors of intracranial failure, and implications for optimal patient selection. *Neurosurgery*. 2015 Feb;76(2):150-6; discussion 156-7;
13. Tsao MN, Lloyd N, Wong RK, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N, Xu W, Sahgal A. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;4.