



Especial
European Society for Medical Oncology — ESMO

**ESTUDO MOSTRA TENDÊNCIAS DE
MUDANÇA NO TRATAMENTO DE
METÁSTASE CEREBRAL AO LONGO
DAS ÚLTIMAS DÉCADAS**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Carolina Fittipaldi
Oncologista Clínica
Oncoclínicas RJ



Roberto Abramoff
Oncologista Clínico
CPO - Oncoclínicas SP



Fabiana Viola
Oncologista Clínica
Oncoclínicas RS

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Sabrina Cristofaro
Médica
Oncoclínicas RJ



Camila Martins Fonseca Galizzi
Médica
Oncocentro - Oncoclínicas MG

ESTUDO MOSTRA TENDÊNCIAS DE MUDANÇA NO TRATAMENTO DE METÁSTASE CEREBRAL AO LONGO DAS ÚLTIMAS DÉCADAS

Aumento do uso de radiocirurgia e de terapias sistêmicas pode ter contribuído para o aumento da sobrevida global mediana.

Um estudo apresentado no Congresso Virtual da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) em setembro analisou um grupo de 6.001 pacientes diagnosticados com metástase cerebral entre 1986 e 2020. Os dados apontam para algumas tendências de mudança no tratamento, como o aumento do uso de terapias sistêmicas e de radiocirurgia. Revelam também um aumento da sobrevida ao longo dos anos, além de uma melhora da qualidade dos prognósticos, que se tornaram mais precisos com o uso de marcadores moleculares.

A sobrevida global mediana de pacientes diagnosticados entre 1986 e 1999 foi de cinco meses, indicador que subiu para sete meses nos pacientes diagnosticados entre 2010 e 2020.

Para Sabrina Cristofaro, médica da Oncoclínicas RJ, esse aumento se deve parcialmente a uma evolução nos tratamentos para controle sistêmico da doença e ao desenvolvimento de medicamentos capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e alcançar o sistema nervoso central. Segundo o estudo, o uso de tratamentos sistêmicos em pacientes com metástase cerebral aumentou, passando de 0,4% entre 1986 e 1999 para 2,4% entre 2010 e 2020.

Camila Martins Fonseca Galizzi, médica da Oncocentro Oncoclínicas MG, concorda com essa avaliação. “Temos visto avanços na tecnologia das novas drogas, como imunoterapias e terapias-alvo, a ponto de poderem penetrar a barreira hematoencefálica e atuar sobre o microambiente tumoral no

sistema nervoso central, o que antes era algo que limitava a ação das drogas”, afirma Camila.

A pesquisa também indica um aumento da frequência da radiocirurgia estereotáxica. Se 36,8% dos pacientes fizeram o procedimento entre 1986 e 1999, essa parcela subiu para 56,3% entre 2000 e 2009. Sabrina explica que a radiocirurgia envolve o uso de altas doses de radiação de forma localizada sobre a lesão. “Antigamente, fazíamos a radioterapia de whole brain, que incide em todo o crânio. Essa radioterapia era de dose menor, mas com campo muito amplo, o que gerava diminuição da cognição, piora da qualidade de vida, entre outros problemas”, afirma Sabrina. Isso fez com que se buscassem novas alternativas, o que levou ao desenvolvimento da radiocirurgia.

Classicamente, a radiocirurgia era indicada a pacientes com até três lesões de até 3 centímetros, segundo Camila. Hoje, porém, essa decisão é tomada caso a caso, e o fato de ter mais lesões não contraindica, por si só, a realização da radiocirurgia, afirma a médica.

Houve ainda uma diminuição da ressecção neurocirúrgica, que passou a ser usada por 20,4% entre 2010 e 2020, contra 39,3% entre 1986 e 1999. Para Sabrina, essa redução se deve

em parte à substituição da ressecção pela radiocirurgia nos casos em que isso é possível.

Um dos dados que se mantiveram constantes ao longo dos últimos 34 anos foi a frequência do tumor primário. O câncer de pulmão foi o mais frequente, correspondendo a 50,5% dos casos, seguido por câncer de mama (16%), colorretal (5,8%) e carcinoma de célula renal (5,5%).

Alguns dos tumores primários que apresentam maior risco de acometimento do sistema nervoso central têm indicação de rastreamento de metástase cerebral por meio de ressonância magnética, segundo Camila. Para pacientes diagnosticados com câncer de pulmão de pequenas células, por exemplo, o exame é recomendado na avaliação inicial. No caso de câncer de pulmão de não pequenas células, o exame é indicado a partir do estágio 2. Para pacientes com câncer de mama sintomáticos, a indicação é sempre pedir a avaliação do sistema nervoso central. O mesmo é recomendado para a maioria das pacientes com câncer de mama de perfil molecular triplo negativo ou hiperexpressão do HER2, com doença estágio 4, já que essas apresentam maior risco. Indivíduos com câncer renal de estágio 4 também devem ser avaliados.

O estudo aponta também para um aumento da precisão dos prognósticos para metástase cerebral por meio do uso de marcadores moleculares.

Além do ganho de dois meses na sobrevida global mediana, os pacientes com metástase cerebral também ganharam muito em qualidade de vida nos últimos anos, segundo Sabrina. “Houve não só um pequeno aumento de sobrevida, mas nesse tempo que o paciente tem a mais, ele consegue viver melhor, com menos crises convulsivas, usando menos corticoide, sem sequelas graves como as deixadas pela radioterapia de whole brain ou de grandes neurocirurgias”, afirma a oncologista.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Clinical characterization of a real-life cohort of 6001 patients with brain metastases from solid cancers treated between 1986-2020. Steindl A et al. Annals of Oncology. 2020;31(suppl_4): S396-S408.

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)40468-5/abstract](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)40468-5/abstract)



EXPEDIENTE

Publisher

Simone Simon

Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

Curadoria

Senso Comunicação - Moura Leite Netto

Reportagens

Jiane Carvalho
Mariana Lenharo

Marketing Médico Oncoclínicas

Anna Carolina G. Cardim Azevedo
Débora Castro Giraldi
Renata Canuta Tenório

Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

Mídias digitais

Ana Floripes Mendonça

Revisão

Patrícia Cueva

ESTUDOS EM DESTAQUE

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Glioblastoma - Definindo o papel prognóstico do valor de metilação de MGMT por ensaio de pirosequenciamento em pacientes com glioblastoma: um grande estudo multicêntrico italiano.

Esse estudo representa um dos maiores ensaios que analisam o status de metilação (MGMTmet) por abordagem de pirosequenciamento. Valores mais baixos de MGMTmet foram associados a sobrevida prejudicada e a relação não foi linear. Os autores chamam atenção para o fato de ter sido identificado um forte valor prognóstico de MGMTmet, que, segundo eles, pode ser usado como fator de estratificação em estudos clínicos prospectivos. A conclusão foi obtida a partir da análise de 681 pacientes de 60 anos. O MGMTmet médio foi de 3,5%. Foi identificada uma associação não linear entre MGMTmet e sobrevivência, com valores mais baixos de MGMTmet associados a menor sobrevida.

M. Caccese. *Defining the prognostic role of MGMT methylation value by pyrosequencing assay in glioblastoma patients: A large Italian multicenter study.* ESMO Congress 2020.

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-virtual-congress-2020/defining-the-prognostic-role-of-mgmt-methylation-value-by-pyrosequencing-assay-in-glioblastoma-patients-a-large-italian-multicenter-study>



Glioblastoma - Mutação do promotor da transcriptase reversa da telomerase (TERT) e sensibilidade mediada pela metilação do promotor da DNA O6-metilguanina metiltransferase (MGMT) à temozolomida em glioblastoma de IDH tipo selvagem: existe uma ligação?

O benefício da quimioterapia com temozolomida (TMZ) no tratamento de glioblastoma do tipo isocitrato desidrogenase (IDH) é essencialmente limitado a pacientes com O6-metilguanina DNA metiltransferase (MGMT). Estudos recentes sugerem que o impacto do status MGMT na quimiossensibilidade pode ser modulado por mutações do promotor da transcriptase reversa da telomerase (TERT). Seguindo esse raciocínio, foi realizada uma coorte prospectiva exploratória de pacientes com glioblastoma de tipo selvagem da Rede Alemã de Glioma (GGN – 298 pacientes) e validados em uma coorte retrospectiva de Düsseldorf, na Alemanha, e Zurique, na Suíça (302 pacientes). A análise de duas coortes independentes de pacientes com glioblastoma, incluindo a coorte GGN prospectiva, não confirmou dados anteriores, sugerindo que as mutações do promotor TERT conferem um benefício aprimorado do TMZ em pacientes com glioblastoma metilado do promotor MGMT. Assim, o teste de diagnóstico para mutações do promotor TERT pode não ser necessário para a previsão da sensibilidade TMZ em pacientes com glioblastoma de tipo selvagem – IDH.

M. Weller. *Telomerase reverse transcriptase (TERT) promoter mutation and O6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) promoter methylation-mediated sensitivity to temozolomide in IDH-wildtype glioblastoma: Is there a link?* ESMO Congress 2020.

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-virtual-congress-2020/telomerase-reverse-transcriptase-tert-promoter-mutation-and-o6-methylguanine-dna-methyltransferase-mgmt-promoter-methylation-mediated-sensitivity>



Metástases do SNC - Eficácia intracraniana de entrectinibe em pacientes com tumores sólidos de fusão NTRK positivos e metástases do SNC.

As fusões gênicas NTRK são condutoras oncogênicas clinicamente acionáveis em tumores sólidos. As metástases do sistema nervoso central (SNC) são diagnosticadas em 10%-30% dos tumores sólidos e estão associadas a um resultado ruim. Entrectinibe é um inibidor de TRK ativo no SNC que atravessa a barreira hematoencefálica e demonstrou eficácia sistêmica e intracraniana (IC) em pacientes (pts) com tumores sólidos NTRK de fusão positiva (fp) em três ensaios clínicos de fase I/II. Nesse trabalho, os autores confirmam que entrectinibe mostra atividade intracraniana (IC) durável em pacientes com tumores sólidos NTRK-fp e metástases do SNC de linha de base.

T. John. Intracranial efficacy of entrectinib in patients with NTRK fusion-positive solid tumours and baseline CNS metastases. ESMO Congress 2020.

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-virtual-congress-2020/intracranial-efficacy-of-entrectinib-in-patients-with-ntrk-fusion-positive-solid-tumours-and-baseline-cns-metastases>



Glioma - Gliomas de tronco cerebral em adultos: perfil clínico-patológico e resultados de uma coorte de dez anos em um único centro.

O presente estudo foi realizado com 24 pacientes que tinham idade média de 36 anos na descoberta da enfermidade. Os pesquisadores relataram que o diagnóstico de gliomas de tronco cerebral (BG) usando biópsia estereotática pode ser mais viável do que historicamente assumido. Diversas histologias foram identificadas. NO ECOG-PS 3-4 foi um fator de prognóstico negativo. Déficit motor (50%) e cefaleia (46%) foram os sintomas mais frequentes. A biópsia estereotática foi realizada em 17 pacientes (71%); 9 (53%) tinham astrocitoma difuso grau II; 3 (18%) tinham astrocitoma pilocítico. Glioblastoma (GBM) foi encontrado em um paciente no momento do diagnóstico e em outro na recorrência tardia de uma proliferação glial. Nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre sobrevida global e idade. Os autores afirmam que esforços colaborativos multicêntricos são necessários para melhor avaliação dos possíveis fatores prognósticos, incluindo o perfil molecular.

A.N.R. Morais et al. Adult brainstem gliomas: Clinicopathological profile and outcomes of a single center 10-year cohort. ESMO Congress 2020.

https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage.esmo/static/esmo2020__abstracts/381P.pdf



Tumor cerebral - Investigação de mutações EGFR sensíveis ao osimertinibe em tumores cerebrais.

O EGFR é uma mutação oncogênica chave em cânceres cerebrais. Mas, ao contrário do que costuma ocorrer no éxon 18-21 do EGFR em tumores de pulmão, as principais mutações no câncer cerebral são o EGFRVIII e a amplificação do EGFR. Estudos anteriores mostraram que o primeiro/segundo EGFR-TKIs não têm efeito terapêutico significativo em cânceres cerebrais, provavelmente devido a um baixo grau de penetração através da barreira hematoencefálica (BBB) e diferentes características de mutação EGFR no câncer cerebral. O osimertinibe, como o EGFR-TKI de última geração, tem maior permeabilidade de BBB e pode ter como alvo um espectro de mutações de EGFR mais amplo. Pouco se sabe sobre os benefícios potenciais do osimertinibe no câncer cerebral. Por causa disso, esse estudo analisa retrospectivamente o espectro de mutação do EGFR em tumores cerebrais primários e avalia a proporção de pacientes que podem se beneficiar do osimertinibe. Participam do estudo 3.870 pacientes com tumores cerebrais primários tratados entre 2017 e 2019. Apenas 0,98% dos pacientes apresentam mutações sensíveis ao osimertinibe e principalmente na posição G719. Segundo os autores, esse pequeno grupo de pacientes pode se beneficiar do osimertinibe.

J. Song et al. Investigation of osimertinib-sensitive EGFR mutations in brain tumours. ESMO Congress 2020.

https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage.esmo/static/esmo2020__abstracts/389P.pdf



Tumor cerebral - Função sexual em jovens adultos após diagnóstico de tumor cerebral.

Esse trabalho reuniu 1.010 participantes para avaliar a função sexual em jovens adultos (YAs) após diagnóstico de tumor cerebral: 123 com tumores cerebrais e 887 com outros tipos de câncer. Ao todo, 41% dos homens e 56% das mulheres com tumores cerebrais relataram pelo menos uma disfunção sexual, com a maioria dos problemas relacionados à satisfação com a vida sexual, interesse sexual e capacidade de orgasmo (apenas mulheres). No geral, poucas diferenças foram observadas entre YAs com tumores cerebrais e YAs com outros tipos de câncer, independentemente do sexo. Homens com tumores cerebrais relataram menor interesse sexual (30%) do que homens com outros cânceres (12%), enquanto as mulheres relataram menos problemas com lubrificação vaginal (6%) em comparação com mulheres com outros tipos de câncer (22%). A maioria (68%) dos YAs com tumores cerebrais não se lembra de discutir, com algum profissional de saúde, o possível impacto do câncer na vida sexual, em comparação com os YAs com outros tipos de câncer (21%).

C.M. Bergstrom et al. Sexual function in young adults following a brain tumour diagnosis. ESMO Congress 2020.

https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage.esmo/static/esmo2020_abstracts/CN24.pdf



Gliomas - O status MGMT influencia o prognóstico de pacientes com gliomas de grau III com IDH de tipo selvagem.

Os gliomas de grau III da OMS são classificados de acordo com a presença de mutação IDH do tipo selvagem (IDH wt), e ela está associada a mau prognóstico e eficácia limitada dos tratamentos. O objetivo desse estudo foi descobrir se a metilação MGMT representa um fator prognóstico nesse cenário. A análise incluiu 73 pacientes com gliomas de grau III, IDH wt (19,3%). O tempo médio de acompanhamento foi de 69,9 meses. A idade média foi de 50 anos. A conclusão é que o tumor de tipo selvagem confere um prognóstico negativo em pacientes com glioma de grau III. A metilação do MGMT, como foi demonstrado no glioblastoma, representa um fator prognóstico que se correlacionou com um risco reduzido de morte. Novos estudos irão investigar possíveis correlações com os tratamentos.

E. Franceschi et al. MGMT status influences prognosis of patients with IDH wild type grade III gliomas. ESMO Congress 2020.

https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage.esmo/static/esmo2020_abstracts/378P.pdf







INSTITUTO



TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL,
ENTREVISTAS, BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO E A
MUITOS OUTROS CONTEÚDOS CIENTÍFICOS:



www.grupooncoclincas.com/ocjournal



www.simposiooc.com.br

**Acesse também por meio do QR Code.*



SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510

2º andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP

CEP: 04543-906 - Tel.: 11 2678-7474