



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

MATHEUS WOHLFAHRT BAUMGARTEN

METÁSTASES CEREBRAIS EM CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Porto Alegre - RS

2024

MATHEUS WOHLFAHRT BAUMGARTEN

METÁSTASES CEREBRAIS EM CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE:
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Endocrinologia e Metabologia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Ana Luiza Maia

Porto Alegre - RS

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Baumgarten, Matheus
Metástases Cerebrais em Carcinoma Diferenciado de
Tireoide: Características Clínicas, Tratamento e
Prognóstico / Matheus Baumgarten. -- 2024.
24 f.
Orientador: Ana Luiza Maia.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em
Endocrinologia e Metabologia, Porto Alegre, BR-RS,
2024.

1. Neoplasias da glândula tireoide. 2. Carcinoma
diferenciado de tireoide. 3. Metástases cerebrais . I.
Maia, Ana Luiza, orient. II. Título.

Dedico este trabalho àqueles que tornam o conhecimento possível.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não teria sido possível sem o apoio e a dedicação de muitas pessoas, às quais expresso minha mais sincera gratidão.

Agradeço, em primeiro lugar, à minha orientadora, cuja orientação, incentivo e compartilhamento de conhecimento foram fundamentais para a elaboração deste estudo. Seu comprometimento e expertise foram essenciais em cada etapa do processo.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por proporcionar o ambiente e os recursos necessários para o desenvolvimento deste trabalho, bem como pelo compromisso com a excelência no cuidado aos pacientes.

À minha família e amigos, pelo apoio incondicional, paciência e palavras de encorajamento.

RESUMO

Introdução: As metástases cerebrais decorrentes de carcinomas diferenciados de tireoide (CDT) são raras, havendo dados limitados na literatura para orientar seu manejo. Este estudo examinou as características clínicas e os desfechos de pacientes com CDT e metástases cerebrais. **Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva de 10 pacientes com metástase cerebral confirmadas por imagem, dentre 1532 pacientes com CDT acompanhados em um hospital universitário no sul do Brasil entre 1986 e 2024. Foram coletados dados demográficos, histológicos, terapêuticos, bem como as características clínicas e radiológicas das metástases cerebrais, e os desfechos. A análise de Kaplan-Meier foi empregada para estimar a sobrevida global desde o diagnóstico da metástase cerebral até o óbito ou último acompanhamento. **Resultados:** As metástases cerebrais ocorreram em 10 dos 1532 pacientes (0,65%), sendo cinco do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idade média de 54,6 anos no diagnóstico de CDT e 59 anos no momento do diagnóstico da metástase cerebral. Em 90% dos casos, as metástases apresentaram-se como lesões únicas, com edema peritumoral observado em 80%. Todos os pacientes possuíam outras metástases a distância, incluindo pulmões (80%), ossos (70%), fígado (20%) e glândula adrenal (10%). Os tratamentos iniciais incluíram neurocirurgia (em dois pacientes), radiocirurgia estereotáxica (em cinco pacientes) e iodo radioativo (em dois pacientes). Um paciente recebeu apenas cuidados paliativos devido à deterioração rápida do quadro clínico. A progressão da doença foi observada em três pacientes dentro de seis meses após a terapia inicial, enquanto dois pacientes atingiram resposta completa após intervenção neurocirúrgica. A mediana da sobrevida foi de 28 meses, com seis óbitos registrados durante o acompanhamento. **Conclusão:** Em pacientes com CDT, a presença de metástase cerebral está associada a um desfecho desfavorável, sendo agravada pela disseminação do câncer para outros órgãos, particularmente os pulmões. Estudos adicionais são necessários para determinar estratégias terapêuticas eficazes, especialmente para pacientes com boa *performance* clínica que possam se beneficiar de intervenções mais agressivas.

Palavras-chave: carcinoma diferenciado de tireoide; metástase cerebral; sobrevida global; cirurgia radioesterotáxica; neurocirurgia.

ABSTRACT

Background: Brain metastases (BM) from differentiated thyroid carcinomas (DTC) are rare, with limited data available to guide management. This study examined the clinical features and outcomes of patients with DTC and BM. **Methods:** We retrospectively analyzed 10 patients with radiologically confirmed BM among 1532 DTC patients followed at a university hospital in southern Brazil between 1986 and 2024. Collected data included demographics, histology, treatments, BM clinical and radiological features, and outcomes. Kaplan-Meier analysis was used to estimate overall survival (OS) from BM diagnosis to death or last follow-up. **Results:** BM occurred in 10 patients (0.65%), five males and five females, with a mean age of 54.6 years at DTC diagnosis and 59 years at BM diagnosis. BM presented as single lesions in 90% of cases, with peritumoral edema in 80%. All patients had other distant metastases, including the lungs (80%), bones (70%), liver (20%) and adrenal glands (10%). The initial treatments included neurosurgery (two patients), stereotactic radiosurgery (five patients) and radioactive iodine (two patients). One patient received only palliative care due to the deteriorating clinical condition. Disease progression was observed in three patients within six months of initial therapy, while two patients achieved a complete response following neurosurgical intervention. Median OS was 28 months, with six deaths recorded during follow-up. **Conclusion:** In patients with DTC, the presence of BM is linked to a worse outcome, further exacerbated by the spread of cancer to additional organs, particularly the lungs. Further studies are necessary to determine effective treatment strategies, especially for patients with a good performance status who may benefit from aggressive interventions.

Keywords: differentiated thyroid carcinoma; brain metastases; survival; stereotactic radiosurgery; neurosurgery.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e tratamento do câncer de tireoide	16
Tabela 2 - Características clínicas ao diagnóstico das metástases cerebrais	16
Tabela 3 - Características radiológicas das metástases cerebrais	18
Tabela 4 - Tratamentos e desfechos dos pacientes com metástases cerebrais	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDT	Carcinoma diferenciado de tireoide
CFT	Carcinoma folicular de tireoide
CPT	Carcinoma papilífero de tireoide
DP	Desvio-padrão
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ITK	Inibidores de tirosina quinase
LT4	Levotiroxina
PS	Performance Status
RAI	Terapia com iodo radioativo
RCT	Cintilografia de Rastreo Corporal Total
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i>
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia externa
SNC	Sistema nervoso central
SRS	Cirurgia radioesterotáxica
TNM	Classificação de estadiamento de tumores (Tumor, Node, Metastasis)
WBRT	Radioterapia de cérebro inteiro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	JUSTIFICATIVA	12
1.2	OBJETIVO GERAL	12
2	MÉTODOS	13
3	RESULTADOS	15
4	DISCUSSÃO	20
	REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

A metástase cerebral originada a partir do carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) é um fenômeno raro, representando uma pequena fração dos casos em comparação com outros cânceres primários que metastatizam para o cérebro (Barnholtz-Sloan et al., 2004). Estima-se que a metástase cerebral derivada do CDT ocorra em aproximadamente 1% de todos os casos de CDT e em 4,5% a 18% dos pacientes com CDT que apresentam outras metástases à distância (Dinneen et al., 1995; Ikekubo et al., 2000). No entanto, reconhece-se cada vez mais que esses números podem subestimar a verdadeira prevalência devido aos avanços nas técnicas de imagem cerebral (Henriques de Figueiredo et al., 2014).

Dado o número limitado de casos documentados na literatura, o manejo e os desfechos de pacientes com metástase cerebral originada do CDT permanecem incertos. Além disso, o manejo clínico destas metástases continua desafiador, com estratégias terapêuticas variando entre neurocirurgia, radioterapia externa (RT), radiocirurgia estereotáxica (SRS), radioterapia de cérebro inteiro (WBRT) e terapia sistêmica. No entanto, para as metástases cerebrais em geral, embora as diretrizes de tratamento possam variar conforme o prognóstico do paciente e a extensão do comprometimento cerebral, a neurocirurgia e a SRS permanecem as modalidades de tratamento preferidas (Haugen et al., 2016; Nabors et al., 2014).

Na literatura, existem poucos estudos com mais de 10 casos de metástase cerebral em pacientes com câncer de tireoide e, em alguns desses estudos, diferentes tipos de carcinomas da tireoide são analisados em conjunto (Henriques de Figueiredo et al., 2014; Chiu et al., 1997; Wu et al., 2021; Gomes-Lima et al., 2018; McWilliams et al., 2003; Simões-Pereira et al., 2016; Bernad et al., 2010; Wolff et al., 2023; Choi et al., 2016). Essa abordagem é acompanhada de vieses, pois os carcinomas medular e anaplásico da tireoide possuem comportamentos biológicos e prognósticos distintos em comparação com o CDT.

Este estudo teve como objetivo revisar a experiência institucional com metástases cerebrais decorrentes de CDT ao longo dos últimos 30 anos. Buscamos ampliar a compreensão dessa entidade clínica rara e complexa por meio de uma análise descritiva das características dos pacientes, achados histológicos, modalidades de tratamento e desfechos.

1.1 JUSTIFICATIVA

A escolha deste tema se justifica pela raridade e relevância clínica das metástases cerebrais no CDT. Apesar do CDT ser geralmente indolente e de bom prognóstico, o acometimento cerebral representa uma complicação agressiva, associada a pior sobrevida e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, devido à baixa prevalência dessa manifestação, a literatura disponível ainda é escassa e fragmentada, baseada predominantemente em relatos de caso e pequenas séries retrospectivas. A ausência de diretrizes específicas para a triagem e o manejo dessas metástases reforça a necessidade de estudos que aprofundem sua caracterização clínica e prognóstica, contribuindo para melhores estratégias terapêuticas e tomada de decisão clínica.

1.2 OBJETIVOS GERAIS

O estudo teve como objetivo avaliar a prevalência das metástases cerebrais no CDT e caracterizar seus aspectos clínicos, radiológicos e histológicos. Além disso, busca também analisar os desfechos clínicos e revisar as estratégias terapêuticas utilizadas, contribuindo para o aprimoramento do diagnóstico e tratamento dessa rara manifestação da doença.