



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO

BÁRBARA LIMA DA SILVA

RASTREIO DE METÁSTASE CEREBRAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA
METASTÁTICO ASSINTOMÁTICOS: uma revisão narrativa

Rio de Janeiro

2025

BÁRBARA LIMA DA SILVA

RASTREIO DE METÁSTASE CEREBRAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA
METASTÁTICO ASSINTOMÁTICOS: uma revisão narrativa

Monografia apresentada como
requisito de conclusão de Residência
Médica de subespecialidade em
Oncologia Clínica, da Universidade
Federal do Rio de Janeiro

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Nogueira

Rio de Janeiro
2025

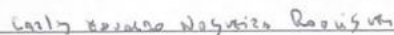
BÁRBARA LIMA DA SILVA

RASTREIO DE METÁSTASE CEREBRAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA
METASTÁTICO ASSINTOMÁTICOS: uma revisão narrativa

Monografia apresentada como
requisito de conclusão de Residência
Médica de subespecialidade em
Oncologia Clínica, da Universidade
Federal do Rio de Janeiro

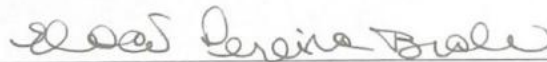
Aprovada em: 14/11/2025

Dr. Carlos Eduardo Nogueira
Médico
CRM 523895-1



Prof. Dr. Carlos Eduardo Nogueira (Orientador)

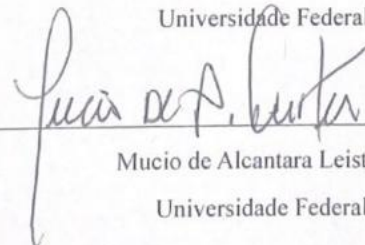
Universidade Federal do Rio de Janeiro



Dra. Eloa Pereira Brabo
Oncologista
CRM 52.52424-0

Eloa Pereira Brabo (Membro da banca)

Universidade Federal do Rio de Janeiro



Dr. Mucio Leister
Oncologista Clínico
CRM: 52.50380-5

Mucio de Alcantara Leister (Membro da banca)

Universidade Federal do Rio de Janeiro

RESUMO

Apesar da alta incidência de metástase cerebral em pacientes com câncer de mama metastático, o rastreio por exames de imagens em pacientes assintomáticos ainda é controverso e sem consenso definido pelas diretrizes. O acometimento de implantes secundários no sistema nervoso central varia de acordo com subtipo molecular e o estágio da doença, estimando-se que o risco de metástase cerebral seja 2 a 5 vezes maior nos subtipos HER2-positivo e triplo-negativo em comparação aos subtipos luminais. A maioria dos casos é diagnosticado após o aparecimento de sintomas neurológicos, quando intervenções como radioterapia, cirurgia ou terapias sistêmicas são consideradas. Assim, o presente trabalho tem como objetivo buscar dados na literatura, na forma de revisão narrativa, a fim de resumir e atualizar o conhecimento sobre o impacto do rastreio de metástase cerebral pacientes com câncer de mama metastático assintomáticos.

Palavras-chave: câncer de mama metastático, rastreio sistema nervoso central, assintomático

ABSTRACT

Despite the high incidence of brain metastasis in patients with metastatic breast cancer, imaging-based screening in asymptomatic patients remains controversial and lacks clear consensus across clinical guidelines. Central nervous system involvement varies according to molecular subtype and disease stage, with the risk of brain metastasis estimated to be 2 to 5 times higher in HER2-positive and triple-negative subtypes compared with luminal subtypes. Most cases are diagnosed only after the onset of neurological symptoms, at which point interventions such as radiotherapy, surgery, or systemic therapies are considered. Therefore, this study aims to review the literature in the form of a narrative review in order to summarize and update current knowledge regarding the impact of brain metastasis screening in asymptomatic patients with metastatic breast cancer.

Keywords: metastatic breast cancer, brain imaging, asymptomatic

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Características dos estudos selecionados	11
-----------	--	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVO	9
3	METODOLOGIA.....	10
4	RESULTADOS.....	11
5	DISCUSSÃO.....	12
6	CONCLUSÃO.....	14
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15

1. INTRODUÇÃO

As metástases cerebrais representam uma complicação importante em pacientes com câncer de mama, sendo sua incidência fortemente influenciada pelo subtipo molecular e pelo estágio da doença. Estudos populacionais e meta-análises demonstram que pacientes com câncer de mama metastático dos subtipos HER2-positivo e triplo negativo apresentam maior risco de desenvolver metástases cerebrais, com taxas de incidência variando entre 22% e 36% para HER2-positivo e entre 15% e 37% para triplo negativo, enquanto pacientes com doença localizada ou tumores luminais apresentam incidência inferior a 3% (KUKSIS et al. 2021).

Apesar do impacto clínico das metástases cerebrais, as diretrizes atuais da American College of Radiology e da National Comprehensive Cancer Network não recomendam rastreamento rotineiro do sistema nervosa central em pacientes assintomáticos, independentemente do estágio ou subtipo, devido à ausência de benefício comprovado de sobrevida e ao baixo rendimento diagnóstico em populações de baixo risco (KOMOROWSKI et al. 2020). A maioria dos casos é diagnosticada após o aparecimento de sintomas neurológicos, momento em que intervenções como radioterapia, cirurgia ou terapias sistêmicas são consideradas.

Dessa forma, a literatura recente destaca que, embora a detecção precoce de lesões cerebrais assintomáticas seja mais frequente em subtipos de alto risco, o impacto sobre a sobrevida global permanece incerto, reforçando a necessidade de estudos prospectivos para avaliar o real benefício do rastreamento sistemático em populações selecionadas (RAMAKRISHNA et al. 2022).

2. OBJETIVO

Revisão narrativa sobre a realização de exames de rastreio para metástase em sistema nervoso central em pacientes com câncer de mama metastático assintomáticos.

3. METODOLOGIA

Realizada uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de avaliar estudos acadêmicos sobre a realização de exames de rastreio para metástase em sistema nervoso central em pacientes com câncer de mama metastático assintomáticos.

A pesquisa dos artigos foi realizada entre setembro e outubro de 2025 na plataforma de pesquisa PubMed, em inglês e português. As palavras-chave utilizadas foram câncer de mama metastático, imagem cerebral e assintomáticos. Foram incluídos estudos originais (ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas) que abordaram incidência, rastreamento, diagnóstico, tratamento ou prognóstico de metástases cerebrais em pacientes com câncer de mama, especialmente em subgrupos de alto risco (HER2-positivo e triplo negativo). Foram excluídos relatos de caso, séries pequenas (<10 pacientes) ou artigos sem relevância direta ao tema.

4. RESULTADOS

Foram selecionados 8 artigos, sendo a maioria estudos retrospectivos (5 publicações), duas revisões sistemáticas e um estudo controlado fase 2. As publicações ocorreram durante o período de 2013 a 2025, sendo a maioria publicada (62,5%) após o ano de 2020.

Tabela 1: Características dos estudos selecionados

Autores Principais	Tipo de Estudo	Ano de Publicação	Nº de Pacientes (ou Amostra Analisada)
Pritchard, Jerzak	Revisão Sistemática	2020	33 estudos
Ahmed, Han	Ensaio Clínico de Fase II	2025	101 pacientes
Di Meglio, Lin, Freedman	Estudo observacional/Retrospectivo	2017	9.143 pacientes
Zhang, Wang	Estudo retrospectivo	2021	559 pacientes
Schumacher, Neuman, Greenberg	Estudo longitudinal retrospectivo	2018	10.838 pacientes
Leser, Kabashi	Estudo retrospectivo	2024	110 pacientes
Kaplan, Inal, Kucukoner	Estudo retrospectivo	2013	96 pacientes
Burney, Aal Hamad	Análise bibliométrica e revisão integrativa sistemática	2023	Análise de 724 artigos

Fonte: Próprio autor.

5. DISCUSSÃO

A incidência de metástases cerebrais em pacientes com câncer de mama varia conforme o subtipo molecular e o estágio da doença. Estudos populacionais e meta-análises demonstram que pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo e triplo negativo apresentam risco significativamente elevado de desenvolver metástases cerebrais, com incidência cumulativa entre 22% e 36% para HER2+ e 15% a 37% para triplo negativo (KUKSIS et al. 2021). Em contraste, pacientes com doença localizada ou com tumores luminais apresentam incidência menor, geralmente inferior a 3% (MARTIN et al. 2017).

Apesar do impacto clínico das metástases cerebrais, as diretrizes atuais da American College of Radiology e da National Comprehensive Cancer Network não recomendam o rastreamento rotineiro de metástases cerebrais em pacientes assintomáticos, tanto em doença localizada quanto metastática, devido à ausência de benefício comprovado em sobrevida e ao baixo rendimento diagnóstico em populações de baixo risco (KOMOROWSKI et al. 2020). A maioria dos casos é diagnosticada após o aparecimento de sintomas neurológicos, momento em que intervenções como radioterapia, cirurgia ou terapias sistêmicas são consideradas (ROSTAMI et al. 2016)

Di Meglio et al. observaram que quando as lesões do sistema nervoso central foram detectadas em pacientes assintomáticos, mais de 80% tinham ≥ 5 lesões, cuja detecção precoce, antes do início dos sintomas, não necessariamente os teria poupado da radioterapia de crânio total. Já Niu et al. constataram que pacientes sem sintomas neurológicos diagnosticados por meio de rastreamento regular apresentaram um tempo de sobrevida livre de metástase cerebral significativamente maior em comparação com pacientes com sintomas neurológicos. Além disso, observou-se que o maior benefício foi visto nos pacientes que receberam terapia medicamentosa sistêmica do que os pacientes que receberam tratamento local.

Através de um estudo fase II, Ahmed et al., concluíram que a vigilância sistemática com ressonância magnética detectou lesões cerebrais assintomáticas com maior frequência em subtipos de alto risco. Entretanto, ainda que tenha permitido diagnóstico precoce, o impacto na sobrevida global permaneceu incerto, repetindo

achados de outros ensaios de rastreamento. Em paralelo ao debate sobre ressonância magnética cerebral, Di Meglio et al. avaliaram a ampla variação no uso de métodos de imagem e marcadores séricos no acompanhamento da doença metastática. Observou-se uso excessivo em muitos casos, refletindo práticas heterogêneas e a ausência de diretrizes unificadas.

De forma semelhante, Schumacher et al, demonstraram que exames de rastreamento sistêmico são frequentemente solicitados mesmo sem recomendação baseada em evidências, destacando um padrão de vigilância intensiva sem comprovação de ganho em sobrevida. Esses achados são relevantes porque sugerem que a discussão sobre ressonância magnética de crânio pode seguir trajetória semelhante: adoção ampla antes de comprovação consistente de benefício.

Em resumo, a literatura atual apoia uma abordagem seletiva para triagem de metástases cerebrais em câncer de mama, reservando exames de imagem para pacientes com sintomas neurológicos ou pertencentes a subgrupos de alto risco, enquanto o rastreamento universal permanece não recomendado pelas principais sociedades (KOMOROWSKI et al. 2020).

Assim, esta revisão sintetiza as evidências mais recentes sobre triagem de metástases cerebrais em câncer de mama, destacando a importância de individualizar a vigilância conforme o perfil de risco do paciente. Novos estudos prospectivos são necessários para definir o impacto da detecção precoce em subgrupos específicos.

6. CONCLUSÃO

A presente revisão evidência que o risco de metástases cerebrais no câncer de mama é fortemente influenciado pelo subtipo molecular e pelo estágio da doença, sendo substancialmente maior em pacientes com tumores HER2-positivo e triplo negativo em comparação aos subtipos luminais. Apesar da relevância clínica dessas metástases, a literatura atual e as principais diretrizes apontam que o rastreamento rotineiro do sistema nervoso central em pacientes assintomáticos ainda não apresenta benefício comprovado em sobrevida, além de mostrar rendimento limitado na maioria das populações estudadas.

Embora trabalhos recentes sugiram que a detecção precoce possa oferecer vantagens em subgrupos específicos, sobretudo entre pacientes que recebem terapias sistêmicas modernas, as evidências permanecem insuficientes para modificar as recomendações vigentes. Ao mesmo tempo, observa-se variabilidade significativa no uso de exames de imagem na prática clínica, frequentemente resultando em vigilância intensiva sem respaldo científico, reforçando a necessidade de cautela antes da adoção ampla de estratégias de rastreamento cerebral.

Diante desses achados, destaca-se a importância de uma abordagem seletiva e individualizada, guiada pelo perfil de risco e pela apresentação clínica do paciente. Ainda, há necessidade de estudos prospectivos e randomizados que avaliem o impacto real da detecção precoce de metástases cerebrais em desfechos significativos, como sobrevida global e qualidade de vida. Somente com evidências mais robustas será possível determinar o papel ideal da vigilância cerebral no manejo do câncer de mama.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHMED, K. A. et al. *Phase II trial of brain MRI surveillance in stage IV breast cancer*. **Neuro-Oncology**, v. 27, n. 6, p. 1550–1558, 2025. DOI: 10.1093/neuonc/noaf018.
2. COHEN-NOWAK, A. J.; HILL, V. B.; KUMTHEKAR, P. *Diagnostics and Screening in Breast Cancer With Brain and Leptomeningeal Metastasis: A Review of the Literature*. **Cancers**, v. 16, n. 21, p. 3686, 2024. DOI: 10.3390/cancers16213686.
3. DI MEGLIO, A. et al. *Patterns of Utilization of Imaging Studies and Serum Tumor Markers Among Patients With De Novo Metastatic Breast Cancer*. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 15, n. 3, p. 316-324, 2017.
4. KOMOROWSKI, A. S. et al. *Incidence of Brain Metastases in Nonmetastatic and Metastatic Breast Cancer: Is There a Role for Screening?* **Clinical Breast Cancer**, v. 20, n. 1, p. e54-e64, 2020. DOI: 10.1016/j.clbc.2019.06.007.
5. KUKSIS, M. et al. *The Incidence of Brain Metastases Among Patients With Metastatic Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. **Neuro-Oncology**, v. 23, n. 6, p. 894-904, 2021. DOI: 10.1093/neuonc/noaa285.
6. LESER, C. et al. *Exploring the Role of Routine Brain Imaging in Detecting Asymptomatic Brain Metastases in First Diagnosed HER2-positive Breast Cancer*. **PLoS ONE**, v. 20, n. 10, p. e0334610, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0334610.
7. MARTIN, A. M. et al. *Brain Metastases in Newly Diagnosed Breast Cancer: A Population-Based Study*. **JAMA Oncology**, v. 3, n. 8, p. 1069-1077, 2017. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0001.
8. MILLS, M. N. et al. *Management of Brain Metastases in Breast Cancer: A Review of Current Practices and Emerging Treatments*. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 180, n. 2, p. 279-300, 2020. DOI: 10.1007/s10549-020-05552-2.
9. MOY, L. et al. *ACR Appropriateness Criteria Stage I Breast Cancer: Initial Workup and Surveillance for Local Recurrence and Distant Metastases in Asymptomatic Women*. **Journal of the American College of Radiology**, v. 14, n. 5S, p. S282-S292, 2017. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.02.009.
10. NIU, L. et al. *Clinical diagnosis and treatment of breast cancer with brain metastases and establishment of a prognostic model: a 10-year, single-center,*

- real-world study of 559 cases. Annals of Translational Medicine*, v. 9, n. 16, p. 1331, 2021. DOI: 10.21037/atm-21-3734.
11. RAMAKRISHNA, N. et al. *Management of Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Guideline Update. Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 23, p. 2636-2655, 2022. DOI: 10.1200/JCO.22.00520.
 12. ROSTAMI, R. et al. *Brain Metastasis in Breast Cancer: A Comprehensive Literature Review. Journal of Neuro-Oncology*, v. 127, n. 3, p. 407-414, 2016. DOI: 10.1007/s11060-016-2075-3.
 13. SCHUMACHER, J. R. et al. *A National Study of the Use of Asymptomatic Systemic Imaging for Surveillance Following Breast Cancer Treatment (AFT-01). Annals of Surgical Oncology*, v. 25, n. 9, p. 2587–2595, 2018. DOI: 10.1245/s10434-018-6496-4.
 14. WANG, X. Y. et al. *Analysis of Rates of Brain Metastases and Association With Breast Cancer Subtypes in Ontario, Canada. JAMA Network Open*, v. 5, n. 8, p. e2225424, 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.25424.
 15. WATASE, C. et al. *Breast Cancer Brain Metastasis—Overview of Disease State, Treatment Options and Future Perspectives. Cancers*, v. 13, n. 5, p. 1078, 2021. DOI: 10.3390/cancers13051078.