

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES DA REGIÃO NORTE DO BRASIL

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS IN PATIENTS FROM NORTHERN BRAZIL

Joziane Costa Ferreira Pereira de Oliveira¹ ,
Jonas Michel Wolf² , Ivana Grivicich¹ 

RESUMO

Clin Biomed Res. 2022;42(3):234-242

1 Laboratório de Biologia do Câncer,
Universidade Luterana do Brasil.
Canoas, RS, Brasil.

2 Laboratório de Diagnóstico Molecular,
Universidade Luterana do Brasil.
Canoas, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Jonas Michel Wolf
jonasmwolf@gmail.com
Laboratório de Diagnóstico Molecular,
Universidade Luterana do Brasil
Avenida Farroupilha, 8001, Prédio 22,
3º andar
92425-900, Canoas, RS, Brasil.

Introdução: A incidência de neoplasias que acometem o Sistema Nervoso Central (SNC) tem aumentado gradativamente no mundo. No Brasil, as neoplasias encefálicas primárias são classificadas como a sétima causa de morte entre as neoplasias malignas. O objetivo do presente estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por neoplasias do SNC em um estado do Norte do Brasil.

Métodos: Estudo retrospectivo, onde 196 prontuários, entre 2012 e 2016, de dois hospitais na região Norte do Brasil foram analisados.

Resultados: O glioblastoma multiforme foi predominante (30,6%) entre as neoplasias primárias, seguido pelo astrocitoma (12,2%). As neoplasias secundárias, identificadas como metástases encefálicas, corresponderam a 29,9% da amostra, principalmente derivadas de neoplasias do pulmão e mama. A gravidade histológica das lesões neoplásicas foi mais frequente nos homens ($p = 0,01$). Foi observado que as neoplasias ocorreram com maior frequência a partir da 4ª década de vida, exceto nos casos de astrocitoma e meduloblastoma, que foram detectadas principalmente em crianças e adultos jovens.

Conclusão: A caracterização dos casos de neoplasias do SNC é de importante para a compreensão da situação atual deste problema de saúde pública na região norte do Brasil.

Palavras-chave: *Epidemiologia; câncer; sistema nervoso central; Norte do Brasil*

ABSTRACT

Introduction: The incidence of central nervous system (CNS) cancer has gradually increased worldwide. In Brazil, primary brain tumors are the seventh leading cause of death among malignant tumors. The objective of the present study was to characterize the epidemiological profile of patients with CNS cancer from a state in northern Brazil.

Methods: This retrospective study analyzed 196 medical records between 2012 and 2016 from two hospitals in northern Brazil.

Results: Glioblastoma multiforme was predominant (30.6%) among primary tumors, followed by astrocytoma (12.2%). Secondary cancer, defined as brain metastases, accounted for 29.9% of the sample and was mostly associated with lung and breast cancer. The histological severity of neoplastic lesions was more frequent in men ($p = 0.01$). Cancer occurred more frequently after the fourth decade of life, except in cases of astrocytoma and medulloblastoma, which mostly affected children and young adults.

Conclusion: The characterization of CNS tumors is important for understanding the current situation of this public health problem in northern Brazil.

Keywords: *Epidemiology; cancer; central nervous system; northern Brazil*

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a incidência de neoplasias que acometem o Sistema Nervoso Central (SNC) tem aumentado gradativamente e isso está relacionado de forma importante com a melhoria nas técnicas de diagnóstico de imagem como: ressonância magnética e tomografia computadorizada¹. Em geral, a probabilidade de que uma pessoa venha a desenvolver uma neoplasia cerebral maligna ou da medula espinhal no seu tempo de vida é inferior a 1% (aproximadamente 1 em cada 140 homens; e 1 em cada 180 mulheres)².

As estimativas para o ano de 2020, nos Estados Unidos da América, mostram que as neoplasias malignas cerebrais e de medula espinhal, incluindo pacientes adultos e crianças, devem totalizar cerca de 23.890 novos casos e 18.020 mortes. Estes números seriam ainda maiores se as neoplasias benignas também fossem contabilizadas³. De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil, as neoplasias encefálicas primárias são classificadas como a sétima causa de morte entre as neoplasias malignas, correspondendo a 4% das mortes por câncer⁴. Nesse sentido, no Brasil, as estimativas de novos casos para o ano de 2020, são de 11.090, sendo 5.870 homens e 5.220 mulheres^{4,5}.

São conhecidos mais de 100 tipos histologicamente distintos de neoplasias primárias do SNC, cada um com seu próprio espectro de manifestações clínicas, tratamentos e resultados a terapia⁶. A classificação das neoplasias do SNC de 2007 está fundamentada na semelhança histopatológica das células do SNC, e no seu comportamento biológico que apresentam diferenças entre elas, o que resulta no grau de malignidade da neoplasia. Os gliomas são classificados como de Grau I (crescimento lento) até Grau IV (crescimento rápido). Os gliomas de Grau III e IV são chamados de gliomas de alto grau. Os gliomas de Grau III incluem: astrocitoma, ependimoma, oligodendroglioma, oligoastrocitoma anaplásico. Os gliomas de Grau IV geralmente são os Glioblastomas Multiforme (GBM), um tumor associado a um prognóstico irreversível⁷.

No ano de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) alterou a classificação das neoplasias do SNC de 2007, utilizando para o diagnóstico, além de bases histológicas, os parâmetros moleculares. Com isso é esperado um alcance mais preciso em termos diagnósticos, além de um melhor gerenciamento do paciente e determinações mais precisas do prognóstico e da resposta aos tratamentos⁸.

Ainda existe uma escassez de estudos científicos sobre a caracterização do perfil das neoplasias do SNC na região Norte do Brasil. Desta forma, o levantamento de dados sobre estas neoplasias é de extrema importância, visto a gravidade e o

prognóstico não favorável. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi de caracterizar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes acometidos por neoplasias do SNC, determinar a prevalência das diferentes neoplasias e correlacionar o estadiamento desta patologia com variáveis sociodemográficas em uma amostra de pacientes da região Norte do Brasil.

MÉTODO

Delineamento e amostragem

Trata-se de um estudo com delineamento retrospectivo transversal analítico descritivo com abordagem quantitativa. A classificação da OMS para neoplasias do SNC foi empregada⁹. Para o levantamento dos dados foi utilizada uma amostra de conveniência, sendo selecionados todos os pacientes portadores de neoplasias do SNC (196 prontuários), atendidos no período de 2012 a 2016, no Instituto de Oncologia e Radioterapia São Pellegrino (Iorsp) e no Centro de Oncologia e Hematologia São Daniel Comboni (COHSDC) no estado de Rondônia localizado na região Norte do Brasil. Estes hospitais eram os únicos responsáveis pelo tratamento de quimioterapia e radioterapia em neoplasias do SNC no estado de Rondônia durante o período vigente. Ambos são habilitados pela Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon) sendo classificados com hospitais de alta complexidade. O Instituto São Pelegrino é vinculado ao Hospital de Base Doutor Ary Pinheiro e o Centro de Oncologia e Hematologia São Daniel Comboni vinculado ao Hospital de Emergência e Urgência Regional de Cacoal (Heuro)¹⁰. Foram excluídos da pesquisa os prontuários de pacientes atendidos nos referidos institutos oncológicos não portadores de neoplasias do SNC e aqueles atendidos fora do período proposto. As variáveis analisadas foram gênero, idade, etnia, presença de comorbidades, tipo de neoplasia, tratamento realizado (tipo e duração), desfecho, tempo de sobrevida.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Luterana do Brasil – Ulbra/RS (Parecer nº 1.871.688/2015).

Análises estatísticas

Os dados coletados dos prontuários foram compilados e analisados através do *software* SPSS® (versão 23.0, Chicago, IL, Statistical Package for the Social Sciences). As frequências em percentuais foram calculadas para todas as variáveis qualitativas. Análises bivariadas foram conduzidas pelo teste do qui-quadrado de Pearson com nível de significância

de 5% com o objetivo de avaliar a associação entre o estadiamento da neoplasia, idade e sexo. Todas as estimativas foram bilaterais com nível de significância pré-estabelecido para o erro alfa de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

As neoplasias foram descritas de acordo com os registros dos devidos institutos. Entre os 30 tipos de neoplasias descritas no estudo, o glioblastoma demonstrou uma maior frequência, com 30,6% dos casos. A segunda neoplasia mais frequente foi o adenocarcinoma pulmonar, com 14,8%, que leva ao surgimento de lesões secundárias no encéfalo. Dentre as lesões primárias, o astrocitoma foi o segundo tipo mais frequente, com 12,2% dos casos (Tabela 1). Muitas neoplasias primárias não apresentaram classificação quanto ao tipo, pois em alguns prontuários não constava o exame anatomopatológico. Além disso, em alguns casos, os pacientes não realizaram biópsia, somente exame de ressonância magnética. Este fato pode ser explicado pela localização da lesão, que não indica tratamento cirúrgico, o que dificulta a classificação. As neoplasias descritas nos prontuários onde não constavam o resultado do exame anatomopatológico ou não tinham indicação de cirurgia foram: glioma de tronco inoperável, neoplasia maligna não especificada, lesão expansiva talâmica do terceiro ventrículo, tumor da pineal, glioma de ponte, gliomas de baixo e alto grau, neoplasia de seio cavernoso esquerdo e neoplasia ependimária do III ventrículo, que corresponderam a 21 casos (10,7%). Foi observado um elevado número de casos no decorrer dos cinco anos do estudo, nos dois centros oncológicos, a partir de 2012, sendo que os números de casos foram praticamente constantes no período de 2013 a 2015 (2012 (9,7%), 2013 (22,4%), 2014 (21,4%), 2015 (19,9%)). Entretanto, ocorreu uma elevação significativa no número de casos no ano de 2016 (26,5%; $p < 0,01$).

Tabela 1: Frequências de neoplasias nos dois centros oncológicos de Rondônia no período de 2012 a 2016.

| Neoplasias | n | % |
|--------------------------------------|----|------|
| Glioblastoma | 60 | 30,6 |
| Adenocarcinoma pulmonar | 29 | 14,8 |
| Astrocitoma | 24 | 12,2 |
| Carcinoma ductal de mama infiltrante | 14 | 7,1 |
| Meduloblastoma | 9 | 4,6 |
| Glioma de tronco inoperável | 6 | 3,1 |
| Neoplasia maligna não especificado | 5 | 2,6 |
| Oligodendroglioma | 5 | 2,6 |

Continua...

Tabela 1: Continuação.

| Neoplasias | n | % |
|---|---|-----|
| Ependimona | 5 | 2,6 |
| Adenoma de hipófise | 5 | 2,6 |
| Melanoma maligno | 4 | 2,0 |
| Glioma de alto grau | 3 | 1,5 |
| Oligoastrocitoma | 3 | 1,5 |
| Meningioma | 3 | 1,5 |
| Neoplasia ependimária do III ventrículo | 2 | 1,0 |
| Carcinoma epidermóide | 2 | 1,0 |
| Câncer de próstata | 2 | 1,0 |
| Carcinoma renal | 2 | 1,0 |
| Gliossarcoma | 2 | 1,0 |
| Lesão expansiva talâmica III ventrículo | 1 | 0,5 |
| Tumor pineal inoperável | 1 | 0,5 |
| Glioma contínuo | 1 | 0,5 |
| Glioma de baixo grau | 1 | 0,5 |
| Tumor do seio cavernoso esquerdo | 1 | 0,5 |
| Câncer de estômago | 1 | 0,5 |
| Carcinoma de bexiga | 1 | 0,5 |
| Carcinoma primário oculto | 1 | 0,5 |
| Carcinoma parótida inoperável | 1 | 0,5 |
| Carcinoma neuro endócrino | 1 | 0,5 |
| Carcinoma da tireóide | 1 | 0,5 |

A Tabela 2 demonstra a caracterização dos pacientes atendidos nos dois centros de oncologia estratificados pelo estadiamento. Foi observado que em homens as neoplasias apresentaram maior grau de malignidade ($p = 0,01$). Não foi verificada associação entre o grau de malignidade e a idade dos indivíduos ($p > 0,05$), porém dentre os cinco grupos, a faixa etária de 41 a 60 anos correspondeu a 46,5% do total da amostra. A variável etnia também não apresentou diferença significativo com relação ao grau da neoplasia. Para a presença de comorbidades, os pacientes sem histórico de doenças corresponderam a 66,1%. O tratamento mais utilizado foi a cirurgia associada com radioterapia e quimioterapia, correspondendo a 57,9% dos pacientes nos prontuários avaliados. Não houve diferença significativa entre os regimes terapêuticos utilizados ($p > 0,05$). O tempo de tratamento (≥ 1 ano) foi o mais frequente na amostra avaliada (87,7%). Foi verificada uma diferença significativa entre o grau histológico avançado e o desfecho de morte ($p = 0,01$). Além disso, as neoplasias mais frequentes foram as de grau IV (16,7%), conforme esperado. O tempo de sobrevivência correspondeu a 63,2% para ≥ 6 meses, 15,8% para 6 meses a 1 ano, 15,8% para 1 a 2 anos e 5,3% para ≥ 2 anos (Tabela 2).

Tabela 2: Caracterização dos pacientes diagnosticados com neoplasias do Sistema Nervoso Central no estado de Rondônia entre 2012 e 2016.

| Variáveis* | Graus histológicos das neoplasias | | | | | | | | Total | | Valor de p** |
|---------------------------------|-----------------------------------|-----|----|------|-----|------|----|------|-------|------|--------------|
| | I | | II | | III | | IV | | n | % | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | | | |
| Gênero | | | | | | | | | | | |
| Masculino | 0 | 0,0 | 14 | 11,0 | 6 | 4,7 | 46 | 36,2 | 66 | 52,0 | 0,01 |
| Feminino | 3 | 2,4 | 20 | 15,7 | 11 | 8,7 | 27 | 21,3 | 61 | 48,0 | |
| Idade em anos | | | | | | | | | | | |
| 0-20 | 1 | 0,8 | 6 | 4,7 | 1 | 0,8 | 6 | 4,7 | 14 | 11,0 | 0,70 |
| 21-40 | 0 | 0,0 | 8 | 6,3 | 4 | 3,1 | 12 | 9,4 | 24 | 18,9 | |
| 41-60 | 1 | 0,8 | 15 | 11,8 | 6 | 4,7 | 37 | 29,1 | 59 | 46,5 | |
| 61-80 | 1 | 0,8 | 5 | 3,9 | 6 | 4,7 | 17 | 13,4 | 29 | 22,8 | |
| ≥ 80 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,8 | 1 | 0,8 | |
| Etnia | | | | | | | | | | | |
| Branco | 1 | 0,8 | 13 | 10,5 | 7 | 5,6 | 27 | 21,8 | 48 | 38,7 | 0,99 |
| Não brancos | 2 | 1,6 | 20 | 16,1 | 10 | 8,1 | 44 | 35,5 | 76 | 61,3 | |
| Comorbidades | | | | | | | | | | | |
| Não | 2 | 1,6 | 25 | 19,7 | 10 | 7,9 | 47 | 37,0 | 84 | 66,1 | 0,72 |
| Sim | 1 | 0,8 | 9 | 7,1 | 7 | 5,5 | 26 | 20,5 | 43 | 33,9 | |
| Tratamento | | | | | | | | | | | |
| Sem tratamento | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | - |
| Cirurgia | 0 | 0,0 | 1 | 0,8 | 0 | 0,0 | 1 | 0,8 | 2 | 1,6 | |
| Radioterapia | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 0 | 0,0 | 5 | 4,0 | |
| Quimioterapia | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| Cirurgia e radioterapia | 0 | 0,0 | 17 | 13,5 | 3 | 2,4 | 12 | 9,5 | 32 | 25,4 | |
| Cirurgia, quimio e radioterapia | 1 | 0,8 | 9 | 7,1 | 6 | 4,8 | 57 | 45,2 | 73 | 57,9 | |
| Quimioterapia e radioterapia | 0 | 0,0 | 5 | 4,0 | 7 | 5,6 | 2 | 1,6 | 14 | 11,1 | |
| Tempo de tratamento | | | | | | | | | | | |
| ≥ 1 ano | 3 | 2,5 | 28 | 23,0 | 15 | 12,3 | 61 | 50,0 | 107 | 87,7 | 0,96 |
| ≥ 2 anos | 0 | 0,0 | 2 | 1,6 | 0 | 0,0 | 3 | 2,5 | 5 | 4,1 | |
| ≥ 3 anos | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 1,6 | 2 | 1,6 | |
| Em tratamento | 0 | 0,0 | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 5 | 4,1 | 8 | 6,6 | |
| Desfecho | | | | | | | | | | | |
| Não óbito | 3 | 2,4 | 32 | 25,4 | 16 | 12,7 | 51 | 40,5 | 102 | 81,0 | 0,01 |
| Óbito | 0 | 0,0 | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 21 | 16,7 | 24 | 19,0 | |
| Tempo de sobrevida | | | | | | | | | | | |
| ≥ 6 meses | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 | 0 | 0,0 | 11 | 57,9 | 12 | 63,2 | - |
| 6 meses-1 ano | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 | 3 | 15,8 | |
| 1 ano-2 anos | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 3 | 15,8 | 3 | 15,8 | |
| ≥ 2 anos | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 5,3 | 1 | 5,3 | |

* As frequências não coincidem com o total devido à existência de dados não informados.

** Em negrito valores de p estatisticamente significativos, as comparações foram realizadas entre os graus histológicos.

A Tabela 3 demonstra o perfil dos agentes quimioterápicos utilizados pelos pacientes avaliados no presente estudo. O quimioterápico mais utilizado foi a temozolamida em 32,7% dos casos. Adicionalmente, 30,6% dos pacientes não receberam tratamento quimioterápico, possivelmente estavam sendo tratados somente com radioterapia.

Na comparação das frequências dos gêneros em relação as neoplasias de origem primária (Tabela 4), o sexo masculino foi o que apresentou maior frequência (59,9%). Todavia, no que se refere as neoplasias de origem secundária o gênero feminino foi o mais prevalente com 69,5%. Com relação a etnia, a predominância de casos foi identificada em pardos (69,9%) em todos os tipos de neoplasias de origem encefálica. No entanto, nas neoplasias de origem secundária a frequência foi maior na etnia branca em todas as lesões sistêmicas correspondendo a 66,7% dos casos (Tabela 5). É importante destacar que o glioblastoma multiforme foi o mais detectado a partir da faixa etária de 41 a 60 anos (23,2%), o astrocitoma foi detectado mais frequentemente entre as faixas etárias de 0 a 20 anos (5,8%) e de 21 a 30 anos (7,2%), já o meduloblastoma apresentou maior prevalência entre as idades de 0 a 20 anos (5,1%).

Tabela 3: Tipos de quimioterapias utilizadas nos tratamentos de neoplasias do Sistema Nervoso Central no estado de Rondônia entre 2012 e 2016.

| Quimioterapia | n | % |
|-------------------------------------|----|------|
| Temozolamida | 64 | 32,7 |
| Sem quimioterapia | 60 | 30,6 |
| Sem informações | 22 | 11,2 |
| Becenum/vincristina/Cisplatina | 11 | 5,6 |
| Aguarda Temozolamida | 6 | 3,1 |
| Não conseguiu Temozolamida | 5 | 2,6 |
| Cisplatina | 5 | 2,6 |
| Carboplatina | 3 | 1,5 |
| Irinotecano | 3 | 1,5 |
| Docetaxol | 2 | 1,0 |
| Dacarbazina | 2 | 1,0 |
| Vinorelbina | 2 | 1,0 |
| Ciclofosfamida | 2 | 1,0 |
| Xeloda | 2 | 1,0 |
| Taxol | 1 | 0,5 |
| Pazopanibe | 1 | 0,5 |
| Irinotecano/Temozolamida | 1 | 0,5 |
| Procarbrazina/vincristina/Lomustina | 1 | 0,5 |
| Carboplatina/Taxol | 1 | 0,5 |
| Bicalutamida | 1 | 0,5 |
| Temozolamida/Irinotecano e Avastin | 1 | 0,5 |

Tabela 4: Neoplasias do Sistema Nervoso Central de origem primária e secundária estratificada por gêneros em pacientes do estado de Rondônia entre 2012 e 2016.

| Neoplasias | Masculino | | Feminino | | Total | |
|---|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Primários de origem encefálica | | | | | | |
| Glioblastoma mutiforme | 39 | 28,5 | 21 | 15,3 | 60 | 43,8 |
| Astrocitoma | 13 | 9,5 | 11 | 8 | 24 | 17,5 |
| Oligodendroglioma | 2 | 1,5 | 3 | 2,2 | 5 | 3,6 |
| Oligoastrocitoma | 2 | 1,5 | 1 | 0,7 | 3 | 2,2 |
| Ependimoma | 3 | 2,2 | 2 | 1,5 | 5 | 3,6 |
| Meduloblastoma | 8 | 5,8 | 1 | 0,7 | 9 | 6,6 |
| Meningioma | 0 | 0 | 3 | 2,2 | 3 | 2,2 |
| Gliossarcoma | 1 | 0,7 | 1 | 0,7 | 2 | 1,5 |
| Adenoma de hipófise | 4 | 2,9 | 1 | 0,7 | 5 | 3,6 |
| Glioma de tronco inoperável | 2 | 1,5 | 4 | 2,9 | 6 | 4,4 |
| Neoplasia maligna não especificado | 1 | 0,7 | 4 | 2,9 | 5 | 3,6 |
| Lesão expansiva talâmica III ventrículo | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 1 | 0,7 |
| Tumor pineal inoperável | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Glioma contínuo | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 1 | 0,7 |
| Glioma de alto grau | 2 | 1,5 | 1 | 0,7 | 3 | 2,2 |
| Glioma de baixo grau | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Tumor do seio cavernoso esquerdo | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Neoplasia ependimária do III ventrículo | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 2 | 1,5 |
| Total | 82 | 59,9 | 55 | 40,1 | 137 | 100 |

Continua...

Tabela 4: Continuação.

| Neoplasias | Masculino | | Feminino | | Total | |
|---|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Secundários de origem sistêmica com metástase craniana | | | | | | |
| Adenocarcinoma pulmonar | 8 | 13,6 | 21 | 35,6 | 29 | 49,2 |
| Carcinoma ductal de mama infiltrante | 1 | 1,7 | 13 | 22 | 14 | 23,7 |
| Melanoma maligno | 2 | 3,4 | 2 | 3,4 | 4 | 6,8 |
| Câncer de estômago | 1 | 1,7 | 0 | 0 | 1 | 1,7 |
| Carcinoma de bexiga | 0 | 0 | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 |
| Carcinoma primário oculto | 0 | 0 | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 |
| Carcinoma epidermóide | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 | 2 | 3,4 |
| Câncer de próstata | 2 | 3,4 | 0 | 0 | 2 | 3,4 |
| Carcinoma parótida inoperável | 1 | 1,7 | 0 | 0 | 1 | 1,7 |
| Carcinoma neuro endócrino | 1 | 1,7 | 0 | 0 | 1 | 1,7 |
| Carcinoma renal | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 | 2 | 3,4 |
| Carcinoma da tireóide | 0 | 0 | 1 | 1,7 | 1 | 1,7 |
| Total | 18 | 30,5 | 41 | 69,5 | 59 | 100 |

Tabela 5: Neoplasias do Sistema Nervoso Central de origem primária e secundária estratificada por etnias em pacientes do estado de Rondônia entre 2012 e 2016.

| Neoplasias | Branco | | Negro | | Pardo | | Indígena | | Total | |
|---|-----------|-------------|----------|------------|-----------|-------------|----------|------------|------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Primários de origem encefálica | | | | | | | | | | |
| Glioblastoma mutiforme | 20 | 14,7 | 0 | 0 | 38 | 27,9 | 1 | 0,7 | 59 | 43,4 |
| Astrocitoma | 4 | 2,9 | 2 | 1,5 | 18 | 13,2 | 0 | 0 | 24 | 17,6 |
| Oligodendroglioma | 2 | 1,5 | 1 | 0,7 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 5 | 3,7 |
| Oligoastrocitoma | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 3 | 2,2 |
| Ependimoma | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 4 | 2,9 | 0 | 0 | 5 | 3,7 |
| Meduloblastoma | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 8 | 5,9 | 0 | 0 | 9 | 6,6 |
| Meningioma | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 3 | 2,2 |
| Gliossarcoma | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1,5 |
| Adenoma de hipófise | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 4 | 2,9 | 0 | 0 | 5 | 3,7 |
| Glioma de tronco inoperável | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 4 | 2,9 | 0 | 0 | 6 | 4,4 |
| Neoplasia maligna não especificado | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3,7 | 0 | 0 | 5 | 3,7 |
| Lesão expansiva talâmica III ventrículo | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Tumor pineal inoperável | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Glioma contínuo | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Glioma de alto grau | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 2 | 1,5 | 0 | 0 | 3 | 2,2 |
| Glioma de baixo grau | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Tumor do seio cavernoso esquerdo | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 |
| Neoplasia ependimária do III ventrículo | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 1 | 0,7 | 0 | 0 | 2 | 1,5 |
| Total | 36 | 26,5 | 4 | 2,9 | 95 | 69,9 | 1 | 0,7 | 136 | 100 |
| Secundários de origem sistêmica com metástase craniana | | | | | | | | | | |
| Adenocarcinoma pulmonar | 14 | 24,6 | 1 | 1,8 | 12 | 21,1 | 0 | 0 | 27 | 47,4 |
| Carcinoma ductal de mama infiltrante | 12 | 21,1 | 0 | 0 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 13 | 22,8 |
| Melanoma maligno | 3 | 5,3 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 1 | 1,8 | 5 | 8,8 |
| Câncer de estômago | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,8 |
| Carcinoma de bexiga | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,8 |
| Carcinoma primário oculto | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,8 |
| Carcinoma epidermóide | 1 | 1,8 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3,5 |
| Câncer de próstata | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 2 | 3,5 |
| Carcinoma parótida inoperável | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,8 |
| Carcinoma neuro endócrino | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,8 |
| Carcinoma renal | 2 | 3,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3,5 |
| Carcinoma da tireóide | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 1 | 1,8 |
| Total | 38 | 66,7 | 3 | 5,3 | 15 | 26,3 | 1 | 1,8 | 57 | 100 |

DISCUSSÃO

No presente estudo, a neoplasia maligna do SNC mais frequente foi o glioblastoma. Além disso, a mais comum de todas as neoplasias benignas foi o meningioma. De acordo com o *The Central Brain Tumor Registry of the United States* (CBTRUS), no período de 2008 a 2012, foram registradas nos EUA 356.858 neoplasias, sendo 32,8% classificadas como malignas. Foram observadas frequências de 5,1% para glioblastoma, 11,3% para todos os gliomas malignos, 5,9% para neoplasias não especificadas e 0,5% para meningioma maligno^{2,11}. Desse modo, nossos achados estão de acordo com os dados do CBTRUS. Todavia, ao contrário deste mesmo estudo, nós detectamos uma baixa prevalência de meningioma. Este fato pode ser explicado pela diferença de amostra, uma vez que o estudo do CBTRUS envolveu todas as neoplasias benignas e malignas, e o presente estudo avaliou apenas neoplasias malignas que necessitam de terapia adjuvante como radioterapia e quimioterapia.

Adicionalmente, evidências reportam que em 742 pacientes, o glioblastoma foi o mais frequente entre os tumores astrocíticos, correspondendo a 52,4% e com uma maior prevalência no gênero masculino (57,4%). Entre as neoplasias embrionárias, o meduloblastoma foi identificado em 71,9% dos casos¹². Dados da literatura, oriundos da avaliação de pacientes submetidos a cirurgia, reportam que o meningioma correspondeu a 48% dos casos, seguido do glioblastoma com 18%¹³. Estes resultados, provavelmente apresentam um contexto de seleção amostral semelhante ao estudo conduzido pelo CBTRUS, visto que todas as neoplasias benignas e malignas foram consideradas para análise¹³. Uma hipótese para a alta prevalência dos glioblastomas observada em diferentes estudos, pode ser devido a sua origem, a qual pode ser tanto primária quanto secundária. Na primária, o glioblastoma é apresentado como alto grau (IV) e os secundários são originados a partir de gliomas de baixo grau, como é o caso do astrocitoma, dessa forma aumentando sua frequência a partir de gliomas de baixo grau¹⁴.

A segunda neoplasia mais frequentemente observada em nosso estudo está entre os tumores de origem secundária, o adenocarcinoma pulmonar. Essa neoplasia primária levou a ocorrência, nestes pacientes, de uma neoplasia secundária por metástases encefálicas. Porém, as mais recorrentes foram câncer de pulmão e mama, apresentando-se em 14,8% e 7,1% dos casos, respectivamente. Estudos anteriores indicam que as metástases mais recorrentes são oriundas de carcinoma de pulmão seguidas de neoplasias de mama, sendo também mais prevalente no gênero feminino¹⁵.

Dados semelhantes aos detectados no presente estudo. Alguns estudos apontam o gênero masculino como o mais prevalente quando se refere a neoplasias primárias encefálicas⁵. A *American Cancer Society*

categorizou a incidência dessas lesões nos Estados Unidos, onde o sexo masculino correspondeu a 56,1% da amostra avaliada¹⁵. No Brasil, o Instituto Oncoguia, estimou em 2018 o percentual por gêneros e relatou que a frequência foi levemente maior nos homens (53,4%)⁵. Neste estudo, nós identificamos uma maior prevalência nos homens em neoplasias primárias, porém nas neoplasias secundárias, o percentual foi maior para as mulheres. Nesse aspecto, o Instituto Nacional de Câncer relata que 25% das neoplasias de origem sistêmica provocam metástase e pode acometer o encéfalo, e atribui ainda uma maior recorrência ao sexo feminino, principalmente pela origem do câncer de mama ser mais comumente encontrado nas mulheres e também devido à grande incidência de câncer de pulmão^{16,17}. A literatura aponta alguns direcionamentos quanto aos indicadores epidemiológicos dos tumores do SNC serem mais frequentes nos homens, porém ainda não se sabe exatamente o motivo. No presente estudo, a associação entre gênero e estadiamento do tumor demonstrou que os homens tinham tumores com grau histológico estatisticamente mais grave. Além disso, as neoplasias identificadas nos homens foram clinicamente consideradas de pior prognóstico em comparação com as identificadas no sexo feminino. Resultados semelhantes aos da literatura¹⁸.

Como esperado, nós identificamos que o desfecho de morte apresentou maior frequências no grau histológico IV em comparação com os demais graus. Fato este já demonstrado anteriormente¹⁹. Contudo este achado não representa a totalidade da amostra, pois muitos dos prontuários analisados não apresentavam a informação de desfecho dos pacientes. Os pacientes que não tinham as informações referentes a óbito, estavam registrados como vivos. Portanto o número de mortes poderia ser maior. O mesmo contexto pode ser aplicado a variável tempo de sobrevida.

A temozolamida foi o quimioterápico mais utilizado neste estudo. Porém, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), não recomenda a temozolamida para o tratamento de tumores do SNC de alto grau, por ser um medicamento de alto custo e que estudos científicos apresentados não demonstraram provas de superioridade em relação a outros quimioterápicos combinados com radioterapia²⁰. Entretanto, evidências demonstraram que o uso da temozolamida aumentou a taxa de sobrevida livre da doença²¹. Mais ainda, desde meados dos anos 2000, a adição da TMZ como tratamento adjuvante a radioterapia pós-operatória em pacientes com glioblastoma multiforme, vem mostrando sinais de que a sobrevida média dos pacientes aumentava de forma significativa, devido a sua eficiência e baixa toxicidade²²⁻²⁵.

No presente estudo, a prevalência de neoplasias de origens encefálicas foi maior em indivíduos pardos, entretanto, nas neoplasias de origem secundária a

representatividade foi maior na população branca, em todas as lesões sistêmicas. Dados prévios demonstraram que os gliomas são duas vezes mais frequentes em brancos do que em negros, esse estudo envolveu uma análise étnica de 8.947 pacientes²⁵. Outro trabalho mais recente demonstrou que a taxa de incidência de glioblastomas é aproximadamente duas vezes maior em brancos do que em negros²⁶. O fato de termos uma frequência de tumores maiores em indivíduos pardos, pode estar relacionada com uma limitação do estudo, visto que a comprovação da etnia não é comprovada por documentos ou exames genéticos. O registro no prontuário é realizado por autodeclaração do paciente ou por contato visual, que pode não corresponder a realidade. Outro fator a ser levado em consideração é a grande prevalência de indivíduos pardos na região norte do Brasil (72,2 % da população) em comparação com as outras etnias²⁷. A questão da definição étnica é de extrema complexidade, visto que muitas vezes as características fenotípicas não correspondem às genotípicas, e nesse sentido apenas a autodeclaração pode ser substancialmente enviesada. Nesse sentido, o ideal seria a realização de avaliações genéticas para a definição das origens étnicas dos pacientes avaliados, aspecto que não foi avaliado no presente estudo e que limita nossas conclusões quanto à análise dessa variável.

Em relação a idade, o glioblastoma multiforme foi mais recorrente a partir da faixa etária de 41 a 60 anos, já o astrocitoma foi identificado de forma semelhante entre as faixas etárias de 0 a 20 anos e de 21 a 30 anos. Em estudo prévio, foi demonstrado que o astrocitoma foi classificado como o subtipo de glioma mais comum em crianças e adultos jovens²⁸. O glioblastoma é predominante em pacientes idosos, e demonstra uma alta incidência a partir da 5ª década de vida sendo caracterizado por rápida progressão e, conseqüentemente, o tempo de sobrevivência é reduzido²⁹. As neoplasias secundárias também foram prevalentes a partir da 4ª década de vida. O meduloblastoma teve sua representatividade elevada entre as idades de 0 a 20 anos, caracterizando-se por ser uma neoplasia

de alta incidência na infância e rara na fase adulta^{30,31}. No que diz respeito a malignidade do glioblastoma, alguns fatores são apontados para sua alta frequência em idosos, principalmente a partir da 5ª década de vida. Uma hipótese para este fato é de que com o avanço da idade ocorre também o acúmulo de mutações, principalmente em genes supressores tumorais (por exemplo: *p16*, *p21*, *TP53* e *pRb*), mutações frequentes encontradas no glioblastoma. Os genes *TP53* e *p16* são muito importantes com relação à predisposição às neoplasias, pois o *TP53* está envolvido em uma via de sinalização que provoca a morte das células e o *p16* induz ao envelhecimento, e sem a ação inibidora de ambos, as células com mutações genômicas se dividem descontroladamente. Foi descrito que os glioblastomas ocorrem por vias de sinalização que atuam permitindo a adaptação funcional da neoplasia em resposta a tratamentos com alvos moleculares específicos, onde a grande maioria dos glioblastomas apresenta pelo menos uma mutação conhecida na via *phosphatidylinositide 3-kinases (PI3K)* e quase metade exibem duas ou mais variações genéticas, dessa forma demonstrando seu pior prognóstico^{32,33}.

Neste estudo uma caracterização epidemiológica de pacientes diagnosticados com neoplasias do SNC da Região Norte do Brasil foi realizada e demonstramos que os achados são, em grande parte, semelhantes aos relatados para outras populações. Nesse aspecto, o conhecimento do perfil destes pacientes poderá ser útil para a implementação de políticas públicas que visem a prevenção e o manejo mais adequado de neoplasias do SNC.

Conflitos de Interesse

Não há conflito de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos a Universidade Luterana do Brasil pelo apoio a este estudo.

REFERÊNCIAS

1. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neural Clin.* 2007;25(4):867-90.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen Y, Dowling J, et al. CBTRUS Statistical Report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2004-2007. *Neuro Oncol.* 2014;16(Suppl 4):iv1-63.
3. American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2020*. Atlanta: ACS; 2020 [citado em 13 dez 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca; 2019 [citado em 13 dez 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>.
5. Instituto Oncoguia. Tipos de tumores cerebrais/SNC. *Instituto Oncoguia*. 26 mar 2015 [citado em 10 set 2021]. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-tumores-cerebrais-snc/894/293>.
6. United States, U. S. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.

- United States Cancer Statistics, 1999-2012 Incidence Archive Request* [Internet]. Atlanta: CDC; 2015 [citado em 15 ago 2020]. Disponível em: <http://wonder.cdc.gov/cancer-v2012.html>.
7. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114(2):97-109.
 8. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20.
 9. Thurnher MM. 2007 World Health Organization classification of tumours of the central nervous system. *Cancer Imaging.* 2009;9(Special issue A):S1-3.
 10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 458, de 24 de fevereiro de 2017: mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui prazo estabelecido na Portaria nº 140/SAS, MS, de 27 de fevereiro de 2014. *Diário Oficial da União.* 7 mar 2017 [citado em 10 set 2021];1:80-4. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2017/prt0458_07_03_2017.html.
 11. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS Statistical Report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2015;17(Suppl 4):iv1-62.
 12. Mendes GA, Ongaratti BR, Lima JFSP. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. *Arq Bras Neurocir.* 2014;33(4):279-83.
 13. Rich JN, Bigner DD. Development of novel targeted therapies in the treatment of malignant glioma. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(5):430-46.
 14. 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.
 15. American Cancer Society. *Types of brain and spinal cord tumors in adults* [Internet]. Kennesaw: ACS; 2020 [citado em 13 dez 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/brain-spinal-cord-tumors-adults/about/types-of-brain-tumors.html>.
 16. Carvalho HA. Câncer de pulmão: epidemiologia, etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento clínico. In: Ministério da Saúde (BR); Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). *1º Seminário em Radioterapia.* Rio de Janeiro: Inca; 2020 [citado em 10 set 2021]. p. 149-56. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/seminario-radioterapia-capitulo-quatro-cancer-de-pulmao.pdf>
 17. Sun T, Plutynski A, Ward S, Rubin JB. An integrative view on sex differences in brain tumors. *Cell Mol Life Sci.* 2015;72(17):3323-42.
 18. Nizamutdinov D, Stock EM, Dandashi JA, Vasquez EA, Mao Y, Dayawansa S, et al. Prognostication of survival outcomes in patients diagnosed with glioblastoma. *World Neurosurg.* 2018;109:e67-74.
 19. Brasil. Ministério da Saúde. Temozolomida para o tratamento adjuvante de pacientes portadores de Gliomas de Alto Grau. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [citado em 20 set 2021]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/temozolomida_final.pdf
 20. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352(10):987-96.
 21. Hart MG, Grant R, Garside R, Rogers G, Somerville M, Stein K. Temozolomide for high grade glioma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD007415.
 22. Dresemann G. Temozolomide in malignant glioma. *Onco Targets Ther.* 2010;3:139-46.
 23. Aizer AA, Arvold ND, Catalano P, Claus EB, Golby AJ, Johnson MD, et al. Adjuvant radiation therapy, local recurrence, and the need for salvage therapy in atypical meningioma. *Neuro Oncol.* 2014;16(11):1547-53.
 24. Fan KJ, Pezeshkpoor GH. Ethnic distribution of primary central nervous system tumors in Washington, DC, 1971 to 1985. *J Natl Med Assoc.* 1992;84(10):858-63.
 25. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2005;64(6):479-89.
 26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua: características gerais dos domicílios e dos moradores 2019 [citado em 15 ago 2020]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101707_informativo.pdf
 27. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231-51.
 28. Ohgaki H, Kleihues P. Genetic pathways to primary and secondary glioblastoma. *Am J Pathol.* 2007;170(5):1445-53.
 29. National Cancer Institute. *The Cancer Genome Atlas Program.* Rockville: NCI; 2013 [citado em 25 set 2021]. Disponível em: <http://tcga-data.nci.nih.gov/tcga>
 30. Atalar B, Ozsahin M, Call J, Napieralska A, Kamer S, Villa S, et al. Treatment outcome and prognostic factors for adult patients with medulloblastoma: the Rare Cancer Network (RCN) experience. *Radiother Oncol.* 2018;127(1):96-102.
 31. Nordfors K, Haapasalo J, Korja M, Niemelä A, Laine J, Parkkila AK, et al. The tumour-associated carbonic anhydrases CA II, CA IX and CA XII in a group of medulloblastomas and supratentorial primitive neuroectodermal tumours: an association of CA IX with poor prognosis. *BMC Cancer.* 2010;10:148.
 32. Crespo I, Vital AL, Gonzalez-Tablas M, Patino MC, Otero A, Lopes MC, et al. Molecular and genomic alterations in glioblastoma multiforme. *Am J Pathol.* 2015;185(7):1820-33.

Recebido: 17 set, 2021

Aceito: 14 abr, 2022