



**FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS  
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO LTDA.  
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA**

**ALMIR BARBOSA DOS SANTOS FILHO  
ANDRESSA AZEVEDO SILVA**

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DAS NEOPLASIAS CEREBRAIS NA  
FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA ATENDIDOS NO HOSPITAL INFANTIL PÚBLICO  
DE PALMAS NO ANO DE 2017**

**PORTO NACIONAL-TO  
2018**

**ALMIR BARBOSA DOS SANTOS FILHO  
ANDRESSA AZEVEDO SILVA**

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DAS NEOPLASIAS CEREBRAIS NA  
FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA ATENDIDOS NO HOSPITAL INFANTIL PÚBLICO  
DE PALMAS NO ANO DE 2017**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Medicina da FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos – ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso.

**Orientador: PROF. ESP. JOÃO FELLIPE  
BORGES BENTO**

**PORTO NACIONAL-TO  
2018**

## RESUMO

**Introdução:** Os tumores do sistema nervoso central vêm apresentando incidência crescente nos últimos anos. São representados por um grupo heterogêneo de neoplasias que podem acometer qualquer faixa etária e qualquer ponto anatômico encefálico ou medular. Ao atingir a faixa etária pediátrica essas neoplasias apresentam clínica diferente do que em outras faixas etárias, o diagnóstico é prejudicado sendo geralmente tardio. São necessários mais estudos e pesquisas para a fomentação dos aspectos clínicos correlacionados à localização e tipo do tumor para um diagnóstico mais preciso e menos tardio. **Objetivos:** Realizar análise quantitativa das determinantes clínicas e epidemiológicas das neoplasias encefálicas, em pacientes da faixa etária pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas (HIPP), durante o ano de 2017. **Metodologia:** É um estudo de corte transversal, com análise de dados primários retrospectivos, fundamentada em história clínica e epidemiológica, dos dados obtidos através da revisão dos prontuários disponíveis no HIPP. A análise estatística será descritiva utilizando-se razões de frequência como medidas de associações. **Resultados esperados:** Espera-se analisar os casos de neoplasias pediátricas de SNC atendidos no HIPP de forma quantitativa quanto aos seus determinantes clínicos e epidemiológicos, de forma a traçar um padrão de acometimento das neoplasias encefálicas. E após traçado tal padrão espera-se que possa direcionar medidas voltadas para a melhor assistência ao portador de neoplasia encefálica, buscando uma suspeição diagnóstica mais precoce e maior sobrevida.

**Palavras-chave:** Neoplasias Encefálicas. Epidemiologia. Criança.

## ABSTRACT

**Introduction:** The central nervous system tumors (CNS) have shown increasing incidence in the last years. They are represented by a heterogeneous group of neoplasms that can affect any age bracket and any encephalic or medullar anatomical point. In the pediatric age group these neoplasms have different clinic than other age groups, the diagnose is hindered and delayed. More studies and researches are necessary to enhance the clinical aspects related to the localization and type of tumor to proportionate a better diagnose. **Objectives:** Perform quantitative analysis of the clinical and epidemiological determinants of the encephalic neoplasms, in patients of the pediatric age group assisted in the Hospital Infantil Público de Palmas (HIPP), throughout the year of 2017. **Methodology:** It is a cross-sectional study, with primary retrospective data analysis, based in the clinical and epidemiological history, of the data obtained from the medical records available in the HIPP. The statistical analysis will be descriptive using frequency ratio as association measures. **Expected results:** It is expected to analyze the cases of pediatric neoplasm of the CNS assisted in the HIPP in a quantitative manner regarding the clinical and epidemiological determinants, to trace a pattern of occurrence of these neoplasms. And after this pattern is traced it is expected that it can direct measures to improve the assistance to the person with a CNS neoplasm, looking for an earlier diagnostic suspicion and a longer life span.

**Keywords:** Encephalic neoplasms. Epidemiology. Children.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Localização dos tumores cerebrais.

21

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 – Cronograma de realização da pesquisa “Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas no ano de 2017”. 31
- Quadro 2 – Orçamento Relacionado Ao Projeto De Pesquisa “Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas no ano de 2017”. 32

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da OMS de tumores do sistema nervoso central.	14
Tabela 2 – Classificação do grau de tumores do SNC de acordo com a OMS 2016.	16

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos

TCC – Trabalho de Conclusão de Curso

ITPAC – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

SNC – Sistema Nervoso Central

OMS – Organização Mundial da Saúde

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

HIPP – Hospital Infantil Público de Palmas

INCA - Instituto Nacional de Câncer

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

MS – Ministério da Saúde

HIC – Hipertensão Intracraniana

RNM – Ressonância Nuclear Magnética

TC – Tomografia computadorizada

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
1.1 PROBLEMA DA PESQUISA .....	8
1.2 HIPÓTESE .....	8
1.3 JUTIFICATIVA.....	8
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	10
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>11</b>
3.1 EPIDEMIOLOGIA.....	11
3.2 FATORES DE RISCO .....	13
3.3 CLASSIFICAÇÃO.....	14
3.4 PRINCIPAIS TIPOS DE TUMORES .....	17
<b>3.4.1 Gliomas</b> .....	<b>17</b>
<b>3.4.2 Meduloblastomas</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4.3 Ependimomas</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4.4 Tumores de células germinativas</b> .....	<b>19</b>
<b>3.4.5 Tumores dos plexos coróides</b> .....	<b>19</b>
3.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	20
3.6 DIAGNÓSTICO .....	22
3.7 TERAPÊUTICA .....	24
3.8 PROGNÓSTICO .....	24
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>26</b>
4.1 DESENHO DO ESTUDO .....	26
4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA .....	26
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	26
<b>4.3.1 Critérios de Inclusão</b> .....	<b>26</b>
<b>4.3.2 Critérios de Exclusão</b> .....	<b>26</b>
4.4 VARIÁVEIS .....	27
4.5 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS .....	27
<b>5 DELINEAMENTO DA PESQUISA</b> .....	<b>29</b>
<b>6 ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>30</b>
6.1 RISCOS.....	30
6.2 BENEFÍCIOS.....	30
<b>7 DESFECHO</b> .....	<b>31</b>
7.1 DESFECHO PRIMÁRIO.....	31
7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS.....	31
<b>8 CRONOGRAMA</b> .....	<b>32</b>
<b>9 ORÇAMENTO</b> .....	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>34</b>
<b>APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS</b> .....	<b>37</b>
<b>APÊNDICE B – TERMO DE ACEITE</b> .....	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O sistema nervoso central (SNC) tem como partes anatômicas constituintes o encéfalo e a medula espinhal. O encéfalo é composto pelo cérebro, dividido em telencéfalo e diencefalo, pelo tronco encefálico, composto por mesencéfalo, ponte e bulbo e pelo cerebelo. Os tumores do sistema nervoso central vêm apresentando incidência crescente nos últimos anos, mas não é possível afirmar que tal fato é devido ao real aumento do número de casos ou devido ao aumento da acurácia diagnóstica com técnicas mais avançadas, ou uma por uma combinação das duas variáveis (SOARES, 2013).

As neoplasias que acometem a faixa etária pediátrica diferem em alto grau das que ocorrem em adultos e idosos, quanto localização, clínica, tipo histológico, diagnóstico, terapêutica, prognóstico e incidência. Quanto aos óbitos infanto-juvenis as neoplasias tendem a ocupar posição preocupante mesmo em países em desenvolvimento como o Brasil, geralmente sendo superadas apenas pelos óbitos por causas externas (INCA, 2014).

Atualmente a classificação das neoplasias do SNC mais utilizada é normatizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com a última atualização feita em 2016, incluindo novos tipos e subtipos de tumores e excluindo outros baseados no estudo histológico e molecular para que se tenha um valor diagnóstico e prognóstico mais alto para os pacientes. O que não mudou com a atualização foram os graus em que os tumores de SNC são elencados variando de neoplasias classificadas como benignas com alto potencial de cura pós-resssecção à neoplasias malignas com alto grau invasivo e alta morbimortalidade (LOUIS .et al; 2016).

Os tumores primários SNC são representados por um grupo heterogêneo de neoplasias que podem acometer qualquer faixa etária e qualquer ponto anatômico encefálico ou medular (MENDES; ONGARATTI; PEREIRA-LIMA, 2014).

Os sinais e sintomas das neoplasias encefálicas nos pacientes pediátricos se demonstram muitas vezes inespecíficos e variáveis de acordo com a localização levando a um atraso na procura de ajuda profissional e consequentemente a um diagnóstico tardio. Segundo estudo feito por Ditte et al., (2011), os sintomas mais comuns apresentados por crianças com tumores cerebrais foram cefaléia, vômitos de frequência igual durante a manhã e ao decorrer do dia e ataxia. Outros sintomas

e sinais foram os já documentados característicos da localização dos tumores. Com ataxia, déficit de nervos cranianos e anormalidades na marcha quando o tumor se localiza em região infratentorial; e mais frequentemente em região supratentorial: disfunções motoras, convulsões, disfunções visuais e anormalidades endocrinológicas. Os sinais e sintomas de hipertensão craniana como cefaléia, vômitos e papiledema apresentam uma evolução mais rápida em tumores na região infratentorial devido a proximidade desses com o quarto ventrículo, impactando a passagem do líquido cefalorraquidiano (LCR). Essa clínica dos tumores encefálicos claramente possui alta morbidade afetando a população na faixa etária pediátrica com sequelas que quanto ao prognóstico podem ser reversíveis por meio de tratamento ou cursar com a evolução para o óbito.

### 1.1 PROBLEMA DA PESQUISA

A falta de dados sobre a apresentação clínica e perfil epidemiológico das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica, do Tocantins, dificulta a suspeição da mesma e predispõe à ocorrência de óbitos promovidos por essa doença.

### 1.2 HIPÓTESE

As neoplasias cerebrais na população pediátrica do estado do Tocantins apresenta características clínicas e epidemiológicas semelhantes ao restante do país.

### 1.3 JUTIFICATIVA

As neoplasias encefálicas infantis são consideradas problemas de saúde pública, devido a sua rápida evolução, clínica muito variável e diagnóstico tardio, levando a um maior tempo do curso dos sintomas até o diagnóstico, tendo grande morbidade para as crianças (INCA, 2011b).

Logo, a importância do presente estudo reside no fato dos tumores cerebrais em idade pediátrica serem os tumores sólidos mais frequentes nessa faixa etária e o segundo ou terceiro tipo mais comum de câncer pediátrico, a depender da população estudada (ARGOLLO; LESSA, 1999). E apesar da alta prevalência dos cânceres cerebrais, há escassez de estudos clínicos e epidemiológicos que tracem o

perfil das crianças com câncer, as características clínicas e as prováveis determinantes que colaborarem no diagnóstico.

Portanto, é necessário ter um maior número de estudos das determinantes clínicas para um maior aperfeiçoamento do diagnóstico, e redução da morbi-mortalidade infantil decorrente de tumores encefálicos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O presente estudo tem como objetivo realizar análise quantitativa das determinantes clínicas e epidemiológicas das neoplasias encefálicas, em pacientes da faixa etária pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas (HIPP), durante o ano de 2017.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Correlacionar as distintas manifestações clínicas das neoplasias encefálicas, quanto aos sinais e sintomas específicos;
- Verificar as maiores incidências de ocorrência de acordo com o sexo, raça/etnias e as faixas etárias determinadas dentro do grupo pediátrico;
- Determinar o tipo histológico da neoplasia encefálica que mais acometeu a faixa etária pediátrica atendida no HIPP em 2017;
- Identificar as localizações mais comuns das neoplasias encefálicas no grupo pediátrico;

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

Define-se câncer como uma doença multicausal crônica, onde ocorre proliferação descontrolada de determinados tipos celulares, que invadem tecidos e órgãos de forma agressiva, podendo atingir diversos locais do organismo. Na grande maioria dos casos sua etiologia é desconhecida, mas quando identificadas podem ser determinadas por fatores internos ou externos (INCA, 2011a).

O câncer infanto-juvenil compreende uma série de diferentes neoplasias que variam de acordo com vários aspectos, como: tipo histológico, localização anatômica do tumor, etnia, gênero e faixa etária de incidência. Geralmente são considerados de bom prognóstico, pois apresentam boa resposta aos tratamentos disponíveis. Contudo, são considerados tumores agressivos e com breve período de latência, quando comparado ao dos adultos. O câncer na criança e no adolescente apresenta características histopatológicas, clínicas, epidemiológicas, e fatores de risco próprios, deve ser estudado separadamente daqueles que atingem os adultos. Na criança os cânceres afetam mais o sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, à medida que no adulto afeta mais o epitélio que recobre os órgãos (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014).

#### 3.1 EPIDEMIOLOGIA

A alta prevalência e, sobretudo mortalidade do câncer na faixa etária pediátrica, o torna um problema de saúde pública. É a segunda causa mais comum de óbitos nos indivíduos de 1 a 19 anos, perdendo em prevalência apenas para os óbitos por causas externas. No Brasil, estima-se que a incidência do câncer em crianças e adolescentes chegue a nove mil por ano (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014).

Nos Estados Unidos, segundo dados do *Surveillance, Epidemiology and End Results* anualmente ocorrem, nos menores de 20 anos de idade, 17 novos casos por 100.000 habitantes (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014).

Segundos dados do INCA (2016), os tumores da faixa etária de 1 a 19 anos representam 2,8% de todas as neoplasias, com a neoplasia de SNC ocupando a terceira posição em ordem de prevalência (9,3%), ficando atrás apenas dos linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, os quais ocupam a segunda posição, e das

leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas, que ocupam a primeira posição (INCA, 2016). Contudo, dependendo do estudo ou população analisada, as incidências de neoplasias do SNC e linfomas podem variar, fazendo com que eles alternem o segundo e terceiro lugar entre os cânceres infantis mais frequentes (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014). Dessa forma, mesmo no Brasil o INCA (2016) descrevendo os tumores de SNC como terceira causa de neoplasias na infância, dados do Ministério da Saúde (MS) a colocam na segunda posição (BRASIL, 2017).

Corroborando com essa variabilidade de prevalência, Kaatsch (2010), atesta que as leucemias são o principal tipo de câncer pediátrico no mundo. Representando 34,1% de todas as neoplasias infantis até os 15 anos de idade. Em segundo lugar temos os tumores do SNC (22,6%) e em terceiro os linfomas (11,5%).

Estudo realizado no estado da Bahia demonstrou que há um aumento progressivo da frequência de neoplasia cerebrais com o aumento da faixa etária, sendo que 65 % das neoplasias situavam-se entre 10 e 15 anos. Tal estudo também demonstrou uma leve prevalência no sexo masculino (2,4% no sexo masculino contra 2,1% no feminino) (ARGOLLO; LESSA, 1999).

Segundo Rosychuk et al. (2012), ao estudar a população com menos de 15 anos do Canadá, entre os anos de 1995 e 2000, demonstrou-se que as neoplasias de SNC foram responsáveis por 22% dos novos casos de neoplasia nessa população. Evidenciou-se também uma maior prevalência no sexo masculino (57%), com média de idade para o diagnóstico de 8 anos. Sendo o astrocitoma o diagnóstico mais comum (45%), seguido pelo meduloblastoma (12%), glioma misto (9%) e ependimoma (9%).

De acordo com Soares (2013), em Portugal o sexo masculino também é mais acometido por tumores de SNC que o feminino, em todas as faixas etárias, exceto nos menores de um ano. Sendo a faixa etária mais atingida a dos 5-9 anos.

Atualmente observa-se um aumento da prevalência do diagnóstico de tumores de SNC, entretanto, não está bem esclarecido se isso é decorrente da evolução das técnicas diagnósticas e maior acessibilidade a elas, ou se realmente tem aumentado a incidência (INCA, 2016; ROSYCHUK et al., 2012).

### 3.2 FATORES DE RISCO

A carcinogênese é o processo de desenvolvimento de um tumor. Esse processo na grande maioria dos casos é multifatorial e sofre interferências de fatores de risco ambientais, de características genéticas e de suscetibilidade individual dos pacientes (INCA, 2011b).

Os fatores externos exercem papel mínimo na indução da carcinogênese em crianças e adolescentes, afinal, necessitam de um longo período de exposição para causar alteração no DNA celular. Logo, o câncer pediátrico não se associa com fatores de risco comportamentais e ambientais, como se verifica com as neoplasias do adulto (p.ex.: tabagismo, etilismo, exposição ao sol, entre outros) (HADAS; GAETE; PIANOVSKI, 2014; INCA, 2011b). Consequentemente, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o desenvolvimento do câncer na faixa etária pediátrica. Algumas literaturas propõem, entretanto, que fatores de risco ambientais, como exposição da gestante à irradiação ionizante, pesticidas e infecções por determinados vírus, estariam associados a uma probabilidade maior de surgimento de câncer pediátrico (INCA, 2011b).

Os tumores cerebrais em crianças são geralmente esporádicos, não estando associados a quaisquer fatores de risco estudados, eles meramente aparecem (BRASIL, 2017). Existem poucos fatores de risco associados a tumores cerebrais, em sua maioria são síndromes hereditário-familiares que estão bem documentadas. Contudo, até na mais prevalente das síndromes (neurofibromatose tipo I), o risco preciso é difícil de ser definido (COLLINS, 2004).

Em relação aos fatores de risco, comprovadamente associados ao desenvolvimento de tumores cerebrais na infância, podemos destacar as síndromes genéticas, como: Síndrome de Bloom, Neurofibromatose tipo 1 e 2, Síndrome de von Hippel-Lindau, Esclerose tuberosa, Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Turcot, Síndrome de Cowden (INCA, 2011b; RICE, 2006; BRASIL, 2017).

Estudos realizados em alguns países propõem que crianças filhas de mãe fumantes teriam risco aumentado de desenvolver tumor de SNC (BRASIL, 2017). Entretanto, segundo Milne et al. (2012), o uso de cigarro antes ou durante a gestação não mostra nenhuma associação com o risco de tumores de SNC em crianças.



### 3.3 CLASSIFICAÇÃO

A principal forma de classificação para os tumores de SNC é aquela determinada pela OMS que data do ano 2016, uma atualização da classificação de 2007. Pela primeira vez, essa classificação tem como base a proposta de um diagnóstico integrado, histológico e molecular (LOUIS et al., 2016).

Nas últimas décadas, a abordagem tradicional para o diagnóstico de tumores do sistema nervoso central, que se baseava principalmente nas características microscópicas, mudou para uma abordagem molecular. Esta mudança tem sido impulsionada pelas descobertas genéticas, bem como epigenéticas (KOMORI, 2017).

Um importante avanço da nova classificação foi a reestruturação de alguns tumores, com incorporação de entidades definidas geneticamente e exclusão de algumas entidades, variantes e padrões que já não têm mais relevância diagnóstica e/ou terapêutica. Espera-se que esta objetividade adicional, propiciada pelas técnicas moleculares, trará entidades diagnósticas estreitamente definidas e biologicamente mais homogêneas do que em classificações anteriores, que por sua vez devem levar à maior acurácia diagnóstica, bem como uma gestão mais eficiente e precisas da resposta de prognóstico e tratamento (LOUIS et al., 2016).

Tabela 1 – Classificação da OMS de tumores do sistema nervoso central

<b>Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours</b>		<b>Neuronal and mixed neuronal-glial tumours</b>	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	9385/3*	<b>Tumours of the pineal region</b>	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	<b>Embryonal tumours</b>	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
<b>Other astrocytic tumours</b>		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*
Piloxyoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
		<i>Medulloblastoma, group 3</i>	
		<i>Medulloblastoma, group 4</i>	



Tabela 1 – Continuação

Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastomas, histologically defined	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, classic	9470/3
<b>Ependymal tumours</b>		Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Papillary ependymoma	9393/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Clear cell ependymoma	9391/3	<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Medulloepithelioma	9501/3
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	9396/3*	CNS neuroblastoma	9500/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
<b>Other gliomas</b>		CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Angiocentric glioma	9431/1	<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Astroblastoma	9430/3	<b>Tumours of the cranial and paraspinal nerves</b>	
<b>Choroid plexus tumours</b>		Schwannoma	9560/0
Choroid plexus papilloma	9390/0	Cellular schwannoma	9560/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Plexiform schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Osteochondroma	9210/0
Melanotic schwannoma	9560/1	Osteosarcoma	9180/3
Neurofibroma	9540/0	<b>Melanocytic tumours</b>	
Atypical neurofibroma	9540/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Plexiform neurofibroma	9550/0	Meningeal melanocytoma	8728/1
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanoma	8720/3
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanomatosis	8728/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	<b>Lymphomas</b>	
Epithelioid MPNST	9540/3	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
<b>Meningiomas</b>		AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Meningioma	9530/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Meningothelial meningioma	9531/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Fibrous meningioma	9532/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Transitional meningioma	9537/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Psammomatous meningioma	9533/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Angiomatous meningioma	9534/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Microcystic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Secretory meningioma	9530/0	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	<b>Histiocytic tumours</b>	
Metaplastic meningioma	9530/0	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Chordoid meningioma	9538/1	Erdheim-Chester disease	9750/1
Clear cell meningioma	9538/1	Rosai-Dorfman disease	
Atypical meningioma	9539/1	Juvenile xanthogranuloma	
Papillary meningioma	9538/3	Histiocytic sarcoma	9755/3
Rhabdoid meningioma	9538/3	<b>Germ cell tumours</b>	
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Germinoma	9064/3
<b>Mesenchymal, non-meningothelial tumours</b>		Embryonal carcinoma	9070/3
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Yolk sac tumour	9071/3
Grade 1	8815/0	Choriocarcinoma	9100/3
Grade 2	8815/1	Teratoma	9080/1
Grade 3	8815/3	Mature teratoma	9080/0
Haemangioblastoma	9161/1	Immature teratoma	9080/3
Haemangioma	9120/0	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Epithelioid haemangi endothelioma	9133/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Angiosarcoma	9120/3	<b>Tumours of the sellar region</b>	
Kaposi sarcoma	9140/3	Craniopharyngioma	9350/1
Ewing sarcoma / PNET	9364/3	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Lipoma	8850/0	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Angiolipoma	8861/0	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Hibernoma	8880/0	Pituicytoma	9432/1
Liposarcoma	8850/3	Spindle cell oncocyoma	8290/0
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	<b>Metastatic tumours</b>	
Myofibroblastoma	8825/0		
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1		
Benign fibrous histiocytoma	8830/0		
Fibrosarcoma	8810/3		
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

Fonte: Louis et al. (2016)



Quanto à graduação, não houve mudança nos critérios para diferenciar graus I, II, III e IV, na recente atualização da OMS (LOUIS et al., 2016). Sendo os tumores graus I e II de baixa graduação, isto é, benignos, enquanto os graus III e IV são considerados malignos (RODRIGUES et al., 2014). Essa classificação dos tumores em graus é feita a partir da histologia e padrão arquitetural das lesões primárias. Além desse tipo de avaliação, técnicas de imunohistoquímica, citogenética e biologia molecular também são empregadas para subclassificar esses tumores (MENDES; ONGARATTI; PEREIRA-LIMA, 2014).

Nesta classificação o Grau I aplica-se a lesões com baixo potencial proliferativo e com possibilidade de cura após a ressecção cirúrgica. Grau II as neoplasias geralmente de natureza infiltrativa e que apesar de baixo nível de atividade proliferativa, muitas vezes recidivam, podendo evoluir para maior grau de malignidade. A designação Grau III é reservada para lesões com evidência histológica de malignidade, incluindo atipia nuclear e atividade mitótica elevada. A designação Grau IV é atribuída a neoplasias com citologia maligna, mitoticamente ativas, propensas a necrose e geralmente associadas a evolução rápida da doença (LOUIS et al., 2007).

**Tabela 2** – Classificação do grau de tumores do SNC de acordo com a OMS 2016

WHO grades of select CNS tumours			
<b>Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours</b>		Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant		Papillary glioneuronal tumour	I
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III	Rosette-forming glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV	Central neurocytoma	II
Glioblastoma, IDH-mutant	IV	Extraventricular neurocytoma	II
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	IV	Cerebellar liponeurocytoma	II
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	II	<b>Tumours of the pineal region</b>	
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	III	Pineocytoma	I
<b>Other astrocytic tumours</b>		Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	II or III
Pilocytic astrocytoma	I	Pineoblastoma	IV
Subependymal giant cell astrocytoma	I	Papillary tumour of the pineal region	II or III
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II	<b>Embryonal tumours</b>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III	Medulloblastoma (all subtypes)	IV
<b>Ependymal tumours</b>		Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	IV
Subependymoma	I	Medulloepithelioma	IV
Myxopapillary ependymoma	I	CNS embryonal tumour, NOS	IV
Ependymoma	II	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	IV
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II or III	CNS embryonal tumour with rhabdoid features	IV
Anaplastic ependymoma	III	<b>Tumours of the cranial and paraspinal nerves</b>	
<b>Other gliomas</b>		Schwannoma	I
Angiocentric glioma	I	Neurofibroma	I
Chordoid glioma of third ventricle	II	Perineurioma	I
<b>Choroid plexus tumours</b>		Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	II, III or IV
Choroid plexus papilloma	I	<b>Meningiomas</b>	
Atypical choroid plexus papilloma	II	Meningioma	I
Choroid plexus carcinoma	III	Atypical meningioma	II
<b>Neuronal and mixed neuronal-glia tumours</b>		Anaplastic (malignant) meningioma	III
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	I	<b>Mesenchymal, non-meningothelial tumours</b>	
Gangliocytoma	I	Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma	I, II or III
Ganglioglioma	I	Haemangioblastoma	I
Anaplastic ganglioglioma	III	<b>Tumours of the sellar region</b>	
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	I	Craniopharyngioma	I
		Granular cell tumour	I
		Pituitaryoma	I
		Spindle cell oncocytoma	I

Fonte: Louis et al. (2016)

### 3.4 PRINCIPAIS TIPOS DE TUMORES

Nos pacientes pediátricos os astrocitomas, mais especificamente o astrocitoma pilocítico juvenil (grau I da OMS), representa o tumor de SNC mais frequente, seguido pelos meduloblastomas, ependimomas e tumores de células germinativas (HAUSER; JOSEPHSON, 2015).

Em crianças, a localização mais comum dos tumores de SNC é infratentorial, logo, se formos considerar apenas os tumores de fossa posterior, teremos a seguinte ordem de incidência dos tipos histológicos mais frequentes: meduloblastomas, ependimomas e astrocitomas pilocíticos do cerebelo (RODRIGUES et al.,2014).

#### 3.4.1 Gliomas

Os gliomas são tumores das células da glia, células estas que ficam próximas aos neurônios e são extremamente importante para o funcionamento dos mesmos. São os tumores cerebrais mais comuns, representando quase metade de todos os tumores do SNC em crianças e adolescentes. Como a neuroglia é representada por um grupo variado de células, abrangem um grupo heterogêneo de tumores, os quais podem variar desde tumores francamente benignos e de ótimo prognóstico até tumores extremamente agressivos (MINTURN; FISHER, 2013).

Dentre os gliomas, os gliomas de baixo grau são os mais frequentes, representando mais de 30% dos tumores cerebrais primários em crianças, sendo as neoplasias cerebrais mais comuns da infância. O glioma de baixo grau mais comum é o astrocitoma pilocíticos, mas podem ser diagnosticados uma variedade de tumores de tumores: astrocitomas fibrilares difusos, gangliogliomas, astrocitomas pilomixóides, xantastrocitomas pleomórficos, oligodendrogliomas e tumores mistos (MINTURN; FISHER, 2013).

Já os gliomas de alto grau representam apenas de 8 a 12% das neoplasias cerebrais em crianças. E apesar dos avanços na área da saúde, ocorreram poucas melhorias na sobrevida desse tipo de tumor nos últimos 20 anos. Através do estudo histopatológico este grupo de tumores é subdividido em astrocitoma anaplásico e o glioblastoma multiforme, grau III e grau IV de malignidade segundo a OMS, respectivamente (MINTURN; FISHER, 2013).

#### 3.4.1.1 Astrocitoma

Os gliomas que se formam a partir dos astrócitos são denominados astrocitomas. Os astrócitos são células que atuam na sustentação dos neurônios (MENDES; ONGARATTI; PEREIRA-LIMA, 2014).

O astrocitoma é o glioma mais comum da infância, representando 75% do total de gliomas. Segundo a classificação da OMS variam de baixo grau (grau I e II) a alto grau (grau III e IV). Aparentemente não apresenta predileção por sexo e a localização mais comum é no lobo frontal, seguido pelo parietal (MENDES; ONGARATTI; PEREIRA-LIMA, 2014).

#### 3.4.2 Meduloblastomas

O meduloblastoma é o tumor cerebral maligno mais comum dos pacientes pediátricos, sendo que aproximadamente um terço dos diagnósticos ocorrem antes dos três anos de vida. Ele é um tumor neuroectodérmico primitivo maligno e embrionário do cerebelo. Compreende de 15 a 30% das neoplasias intracranianas em idade pediátrica (RUTKOWSKI et al., 2010).

É o tumor cerebral em idade pediátrica com maior número de estudos. Clinicamente se manifesta normalmente com quadro de síndrome de hipertensão intracraniana: cefaléias intensas, ataxia, náuseas, vômitos, associados a edema bilateral da papila ótica (GAJJAR et al., 2012).

A Classificação da OMS de 2007 define como subtipos de meduloblastoma: o clássico, o desmoplásico, o meduloblastoma com extensa nodularidade, e os anaplásicos de grandes células (LOUIS et al., 2007).

#### 3.4.3 Ependimomas

Os ependimomas são o terceiro tumores de SNC mais comuns em criança, representando aproximadamente 10 % das neoplasias pediátricas cerebrais. A sua localização mais comum é na fossa posterior. Segundo a OMS eles ainda podem ser subdivididos em quatro tipos principais: o subependimoma (grau I), o ependimoma mixopapilar (grau I), o clássico (grau II) e o anaplásico (grau III) (KIM et al., 2013).

Os ependimomas por serem tumores decorrentes das células ependimárias que recobrem os ventrículos, frequentemente estão associados a um componente ventricular, podendo está presente também na medula espinhal e manifestando-se clinicamente com hidrocefalia em grande parte dos casos. Até um terço desses tumores ocorrem em pacientes com menos de três anos de vida (BENESCH; FRAPPAZ; MASSIMINO, 2012).

Em aproximadamente 30% dos casos de ependimoma pode-se evidenciar monossomias, deleções ou translocações do cromossomo 22. E as alterações genéticas responsáveis pela Neurofibromatose tipo II aparecem apenas em ependimomas da medula espinhal (BENESCH; FRAPPAZ; MASSIMINO, 2012).

#### **3.4.4 Tumores de células germinativas**

Os tumores de células germinativas compreendem um grupo heterogêneo de neoplasias. Quando considerados os de localização extracranianas, representam cerca de 3% das neoplasias diagnosticadas em pacientes com menos de 15 anos. Apresentando um pequeno pico durante a infância e um pico mais expressivo após a puberdade (FAURE-CONTER et al., 2013).

O SNC é o terceiro local de maior incidência dos tumores de células germinativas, ficando atrás apenas das gônadas e mediastino. Sua localização intracraniana mais comum é na linha média, com predomínio na região pineal e supra-selar. Esses tumores aparentemente apresentam uma predileção pelo sexo masculino, numa relação 15:1 (FAURE-CONTER et al., 2013).

Os tumores de células germinativas ainda podem ser subdivididos em dois grupos distintos: germinomas e não germinomas. Os germinomas são os mais comuns, correspondendo a cerca de 60% das neoplasias de células germinativas de SNC. Também são considerados os tumores cerebrais primários com melhor prognóstico, devido a sua alta sensibilidade à radioterapia (VILLANO et al., 2010).

#### **3.4.5 Tumores dos plexos coróides**

Os tumores do plexo coróide são tumores extremamente raros, entretanto, quando consideramos apenas os tumores cerebrais em pacientes com menos de um ano, sua prevalência aumenta para até 20%. Esses tumores são

subclassificados pela OMS em três grupos: papiloma (grau I), papiloma atípico (grau II) e carcinoma (grau III) dos plexos coróide (JAISWAL et al., 2009).

As neoplasias benignas do plexo coróide (papilomas) surgem a partir do epitélio do plexo coróide e apresentam crescimento lento. São tumores incomuns, sendo mais comum em adultos. Nas crianças sua localização mais frequente são os ventrículos laterais e em adultos o quarto ventrículo (JAISWAL et al., 2009).

Já o carcinoma do plexo coróide é uma entidade completamente oposta ao papiloma, apresenta sinais claros de malignidade, como: alta atividade mitótica, alta celularidade, necrose e invasão frequente do parênquima cerebral (FULLER; SCHEITHAUER, 2007).

Os papilomas atípicos integraram a classificação mais recentemente. Esse grupo surgiu para caracterizar aqueles tumores com características intermediárias entre os carcinomas e papilomas. Sua principal diferença dos papilomas é sua atividade mitótica moderadamente aumentada, apresentam também maior recorrência pós-cirúrgica que o papiloma (FULLER; SCHEITHAUER, 2007).

### 3.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

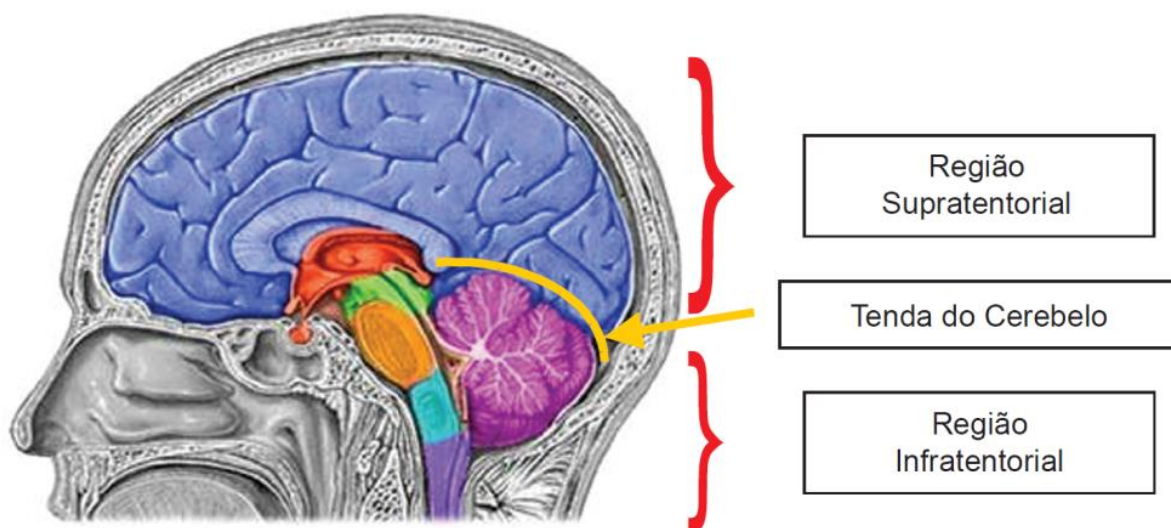
Os tumores cerebrais são considerados os tumores sólidos mais frequentes nas crianças. Sua apresentação clínica varia de acordo com vários fatores, tais como: localização; tipo histológico; presença de processo infiltrativo; taxa de crescimento do tumor; presença de efeito de massa; idade da criança; presença de invasão de estruturas vasculares ou obstrução das vias do liquor (ARGOLLO; LESSA, 1999; INCA, 2011b; BRASIL, 2017).

De acordo com Brasil (2017), as manifestações clínicas além de múltiplas são progressivas, abrangendo os seguintes sinais e sintomas:

- Vômitos e cefaléia.
- Alteração do humor.
- Alteração de comportamento.
- Alteração da marcha e coordenação.
- Redução do aproveitamento escolar.
- Papiledema.
- Convulsões.

- Sinais e sintomas inespecíficos de hipertensão intracraniana (HIC).
- Estrabismo.
- Macrocefalia.
- Paralisia de nervos cranianos.
- Letargia.
- Movimentos oculares anormais (nistagmo).
- Hemiplegia.
- Perda de peso.
- Déficit motor focal.
- Alterações do nível de consciência.
- Alteração visual inespecífica.

Como a fossa posterior, na região denominada infratentorial, é a localização mais comum dos tumores de SNC em idade pediátrica, eles cursam frequentemente com obstrução da circulação líquórica, o que ocasiona quadros de hidrocefalia e hipertensão intracraniana. Já os tumores que se localizam na região supratentorial produzem sintomas devido ao efeito de massa que podem causar, acarretando anormalidades focais e convulsões (INCA, 2011b).



**Figura 1** – Localização dos tumores cerebrais

**Fonte:** Inca (2011b).

A cefaléia é uma queixa muito recorrente em pediatria, e apesar de ser o principal sintoma apresentado pelas neoplasias cerebrais, estas são causas incomuns de cefaléia. Portanto, cefaléia é um sintoma bem sensível para tumor cerebral, entretanto, extremamente inespecífico. Quando a causa da cefaléia é uma neoplasia cerebral, geralmente existe associada uma HIC, causada por hidrocefalia ou por lesão com efeito de massa. A cefaléia da HIC é crônica e progressiva,



predominantemente pela manhã, e geralmente aparece associada a outras queixas, como: náuseas e vômitos que, muitas vezes, aliviam a dor; dificuldades visuais; distúrbios do comportamento; alterações de personalidade e dificuldades escolares. Atenção especial deve ser dada também ao exame neurológico das crianças com suspeitas, já que, em mais de 90% dos casos, é encontrada alguma anormalidade no momento do diagnóstico. Nos lactentes, a hidrocefalia resulta no sinal do “olhar em sol poente”, devido à paralisia do olhar para cima (INCA, 2011b).

Quando os tumores se localizam no hipotálamo sua apresentação clínica comumente é marcada por alterações hormonais que provocam mudanças do peso (ganho/perda), hipotireoidismo, puberdade precoce ou atraso do desenvolvimento sexual e diabetes insipidus (INCA, 2011b).

### 3.6 DIAGNÓSTICO

O que dificulta, em muitos casos, a suspeita e o diagnóstico do câncer nas crianças e nos adolescentes é o fato dos sintomas serem inespecíficos e poderem ser confundidos por doenças comuns nesta faixa etária, provocando atraso na procura por profissionais da saúde (CAMARGO; KURASHIMA, 2007; INCA, 2011b; BRASIL, 2017). Entretanto, com os atuais avanços tecnológicos e o amplo conhecimento das vantagens do diagnóstico precoce, observa-se um maior encaminhamento dos casos suspeitos a centros de referência, o que contribui para uma melhora dos desfechos clínicos (CAMARGO; KURASHIMA, 2007).

O tempo gasto desde o início da apresentação dos primeiros sinais e sintomas dos tumores pediátricos de SNC até o diagnóstico é considerado tardio (21 a 29 semanas). Quando os tumores de SNC se manifestam na região infratentorial apresentam um tempo para diagnóstico mais breve (10,8 semanas em média), diferentemente quando se manifestam na região supratentorial apresentam um diagnóstico mais tardio (43,4 semanas em média). No geral os pais consultaram, em média, 4,5 médicos antes de obter o diagnóstico. A desorganização do sistema de saúde é um dos fatores que pode influenciar no tempo decorrido para o diagnóstico e na efetividade do tratamento. Logo, em países em desenvolvimento, o diagnóstico geralmente é feito mais tardiamente, com tumores em estágios mais avançados e de pior prognóstico (INCA, 2011b).

Os tumores cerebrais primários, diferentemente dos metastáticos, não apresentam características sorológicas e laboratoriais de neoplasias malignas (LONG et al., 2013). Logo, a investigação de uma neoplasia de SNC em paciente suspeito deve ocorrer impreterivelmente com um exame de neuroimagem (tomografia computadorizada de crânio e/ou ressonância nuclear magnética), exames essenciais na identificação da lesão e no planejamento cirúrgico. A RNM craniana com contraste é o exame de neuroimagem de escolha, no entanto, na impossibilidade da realização do mesmo, pode-se lançar mão da TC de crânio. Na RNM as neoplasias malignas são realçadas pelo contraste, podem apresentar áreas de necrose e de edema perilesional. Já as lesões de baixo grau (benignas), geralmente não se realçam pelo contraste (INCA, 2011b; LONG et al., 2013). No entanto, a confirmação diagnóstica definitiva é feita pelo estudo anatomopatológico da peça cirúrgica (ARGOLLO; LESSA, 1999).

Exames complementares adicionais como angiografia cerebral e eletroencefalograma são raramente indicados, e são pouco úteis (LONG et al., 2013). As punções lombares para coleta de líquor devem ser evitadas na suspeita de hipertensão intracraniana por lesão com efeito de massa, pois poderia desencadear uma herniação e culminar na morte do paciente (INCA, 2011b).

Segundo o INCA (2011b), crianças e adolescentes que se enquadrem em algumas das situações a seguir, associadas à alteração do exame neurológico, precisam realizar o mais breve possível um exame de neuroimagem para confirmar ou excluir a hipótese de tumor de cerebral:

- Cefaléia persistente com exame neurológico alterado.
- Cefaléia associada a vômitos matinais ou cefaléias que acordam a criança.
- Mudança no padrão da cefaléia, com aumento da intensidade e da frequência.
- Vômitos persistentes com aumento da frequência.
- Papiledema.
- Hipertensão arterial.
- Crises convulsivas.
- Paralisias de nervos cranianos.
- Alterações visuais: diplopia, alterações de campo visuais, estrabismo adquirido, anisocoria, nistagmo.
- Anormalidades da marcha, quedas frequentes.
- Parada ou regressão de etapas do desenvolvimento neuropsicomotor.

- Dificuldades escolares de aparecimento repentino e sem causa definida.
- Alterações do comportamento e do humor sem causa definida.
- Abaulamento da fontanela.
- Aumento desproporcional do perímetro cefálico.
- Olhar em sol poente.
- Sonolência.
- Diagnóstico de neurofibromatose.

### 3.7 TERAPÊUTICA

O tratamento dos tumores de SNC pode ser subdividido em tratamento sintomático e definitivo. No tratamento sintomático pode-se usar glicocorticóide para redução temporária do edema e/ou anticonvulsivantes para pacientes que apresentam convulsões, não sendo indicado seu uso profilático (LONG et al., 2013). Já o tratamento definitivo baseia-se no tipo tumoral específico e sua localização. As modalidades de tratamento definitivo incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia, as quais podem ser indicadas em combinação ou isoladamente (INCA, 2011b; LONG et al., 2013).

A quimioterapia tem a finalidade de inibir a proliferação celular e/ou induzir a morte das células. O tratamento cirúrgico é útil para a remoção tumoral, enquanto que, a radioterapia é eficaz como terapia adicional no controle local da neoplasia, dependendo das características do tumor (TARTARI; BUSNELLO; NUNES, 2010). Todas essas terapias têm como objetivo curar o paciente, tentando reduzir os efeitos tardios e oferecendo melhor qualidade de vida para a criança e adolescente (CAMARGO; KURASHIMA, 2007).

### 3.8 PROGNÓSTICO

Observa-se nas últimas décadas um aumento da sobrevida de pacientes oncológicos pediátricos, sobretudo nos países desenvolvidos. Embora essa melhora do prognóstico tenha íntima relação com o tipo de neoplasia percebe-se um aumento geral na sobrevida, com percentuais de cura que podem chegar até a 70% em países desenvolvidos (WARD et al., 2014; INCA, 2014). A grande maioria das crianças com tumor cerebral sobrevivem até a idade adulta (PRUITT et al., 2011). O avanço das estratégias de diagnóstico, exames de neuroimagem mais avançados e

melhoria das técnicas neurocirúrgicas, possibilitaram uma atuação mais precoce o que propiciou essa diminuição da mortalidade, o que é ainda mais evidente em países desenvolvidos pela maior facilidade de acesso a técnicas mais avançadas (STEFAN, 2010; GASPARINI; MONTEIRO; KOIFMAN, 2013; PRUITT et al., 2011).

A mortalidade de um tumor de SNC depende de diferentes fatores, como: tipo de tumor, seu grau histológico, localização, idade do paciente e condições fundamentais. Cada tipo de tumor de SNC tem biologia, tratamento e prognóstico próprios, devendo cada caso ser avaliado separadamente. Às vezes até mesmo os tumores considerados benignos podem ser letais dependendo da sua localização (RODRIGUES et al., 2014).

A classificação da OMS em grau que varia de I a IV é um importante preditor de prognóstico, pois caracteriza a agressividade do tumor. No entanto, estudos recente com imunohistoquímica e biologia molecular referem uma vantagem em usar tais métodos como fatores prognósticos adicionais (TAYLOR et al., 2012). Os gliomas de alto grau (grau III e IV), por exemplo, são tumores que possuem péssimo prognóstico, com sobrevida média de 15 meses após o diagnóstico (GAJJAR et al., 2012). Já os meduloblastomas em crianças apresentaram um aumento da taxa de sobrevida de 30%, nas últimas décadas (RUTKOWSKI et al., 2010).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 DESENHO DO ESTUDO**

É um estudo de corte transversal, com análise de dados primários retrospectivos, fundamentada em história clínica e epidemiológica, dos dados obtidos nos prontuários do HIPP. A análise estatística será descritiva utilizando-se razões de frequência como medidas de associações.

### **4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA**

A pesquisa ocorrerá nas dependências físicas do HIPP, localizado na Rua NSB, Lote 19, Quadra 202 Sul, Centro, Palmas – TO. Será realizada no período que abrange os seis meses subsequentes a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

### **4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A população total será constituída por todos os pacientes atendidos no HIPP, no período de janeiro a dezembro de 2017.

A amostragem será composta por prontuários dos pacientes com neoplasia cerebral atendidos no HIPP, dentro do período em análise, e que atenderem aos critérios de elegibilidade para esta pesquisa.

#### **4.3.1 Critérios de Inclusão**

- Pacientes assistidos pelo Hospital Infantil Público de Palmas;
- Pacientes que foram diagnosticados com neoplasia cerebral através de exames de imagem;
- Pacientes atendidos no recorte temporal proposto pelo projeto (janeiro a dezembro de 2017).

#### **4.3.2 Critérios de Exclusão**

- Pacientes com laudos com diagnósticos de ‘massa’ cerebral sem confirmação de neoplasia cerebral;

- Pacientes com neoplasia cerebral metastática;
- Pacientes com extensão para o sistema nervoso central de tumores regionais.
- Pacientes que tenham o prontuário incompleto.

#### 4.4 VARIÁVEIS

As variáveis serão aquelas identificadas como relevantes para a caracterização clínica e epidemiológica dos casos de neoplasia cerebral encontrados nos prontuários dos pacientes atendidos no HIPP. Logo essas variáveis serão:

- Idade
- Sexo
- Data da realização do diagnóstico
- Raça
- Queixas que motivaram a realização do exame de imagem
- Suspeita morfológica efetuada pelo radiologista
- Características do tumor, como tamanho, localização, presença ou não de edema, efeito massa, cistos, além de calcificações
- Tratamento instituído
- Confirmação do tipo histológico da neoplasia

#### 4.5 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Os dados serão obtidos através da revisão dos prontuários disponíveis no HIPP. A análise dos dados obtidos nos prontuários será feita pelos pesquisadores. As variáveis obtidas serão agrupadas e correlacionadas com a amostra. Será construída uma planilha de frequência, contendo as informações relacionadas ao Apêndice A, no programa Excel® ou similares. As neoplasias serão agrupadas pela sua distribuição topográfica em supratentorial (hemisféricas, ventrículos laterais, linha média) e infratentorial (cerebelo, tronco cerebral e quarto ventrículo). Os sintomas e sinais serão classificados em: Grupo 1, cefaléia e/ou vômitos = sintomas/sinais de hipertensão intracraniana; Grupo 2, ataxia e/ou paralisia de nervos cranianos = sintomas/sinais de tumores da fossa posterior; Grupo 3,

distúrbios endócrinos e/ou visuais = sintomas/sinais de tumores da linha média;  
Grupo 4, convulsão e/ou hemiparesia = sintomas/sinais de tumores hemisféricos.

## **5 DELINEAMENTO DA PESQUISA**

Primeiramente será requerido a Secretaria Estadual de Saúde do Tocantins o Termo de Aceite (APÊNDICE B) para a realização da pesquisa, que posteriormente será enviado à Plataforma Brasil e somente após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa será iniciado o presente estudo.

Posteriormente, será agendada uma data para o início da coleta de dados de acordo com o Apêndice A. Após a coleta dos dados, eles serão agrupados e analisados pelos pesquisadores.



## **6 ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto de pesquisa respeitará as normas instituídas pelo Conselho Nacional de Saúde através da Resolução nº 446/12, outorgada pelo Decreto e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. A pesquisa será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

### **6.1 RISCOS**

A pesquisa apresenta riscos mínimos. Riscos estes relacionados com a quebra do sigilo quanto aos dados coletados a partir dos prontuários envolvidos no estudo. Contudo todas as medidas serão aplicadas pelos pesquisadores a fim de proteger e garantir o sigilo total dos participantes da pesquisa, os pacientes não terão seus nomes retirados dos prontuários, serão identificados por números atribuídos a cada um na coleta de dados feita pelos pesquisadores na revisão dos prontuários.

### **6.2 BENEFÍCIOS**

Os dados serão obtidos através de estudo transversal e retrospectivo não conferindo assim benefícios para os participantes inclusos na pesquisa. Os resultados obtidos poderão servir como fonte de informação epidemiológica adicional, para os profissionais da área da saúde, quanto à prevalência das neoplasias encefálicas na faixa etária pediátrica.

## 7 DESFECHO

### 7.1 DESFECHO PRIMÁRIO

De acordo com a análise dos aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias encefálicas nos pacientes pediátricos atendidos HIPP em 2017, espera-se um predomínio no sexo masculino, na faixa etária entre dez e quinze anos, sendo o astrocitoma o tumor mais frequente e de localização supratentorial, com o grupo de sintomatologia caracterizado pela ataxia e/ou paralisia dos nervos cranianos sendo os mais comuns. Dados semelhantes foram observados em um estudo realizado por Argollo e Lessa (1999).

### 7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

- É esperada uma evolução clínica caracterizada por sintomas atáxicos e/ou paralisia de nervos cranianos, seguidos por sintomas endocrinológicos e/ou visuais;
- Espera-se uma maior incidência de ocorrência no sexo masculino, na raça parda e na faixa etária de dez a quinze anos;
- Espera-se que o principal tipo histológico dos tumores seja os gliomas, em especial os astrocitomas;
- Espera-se que a localização mais frequente seja a infratentorial.

## 8 CRONOGRAMA

Anos	2018						2019					
	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	M1*	M2	M3	M4	M5	M6
Escolha do tema	■											
Pesquisa bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboração do projeto de pesquisa		■	■	■	■							
Apresentação do projeto						■						
Submissão ao CEP						■						
Coleta de dados							■	■	■			
Análise e correlação dos dados								■	■			
Elaboração do artigo									■	■	■	
Submissão do artigo												■

Quadro 1 – Cronograma de realização da pesquisa “Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas no ano de 2017”.

M1\*: Mês após a aprovação do CEP.

## 9 ORÇAMENTO

<b>CATEGORIA: Gastos com Recursos Materiais</b>			
<b>ITENS</b>	<b>QUANTIDADE</b>	<b>VALOR UNITÁRIO (R\$)</b>	<b>VALOR TOTAL (R\$)</b>
Papel A4- 500 Folhas	01	20,00	20,00
Canetas	15	1,50	22,50
Recarga de Cartucho para impressora – cor: preto	02	60,00	120,00
Encadernação	03	3,00	9,00
<b>SUBTOTAL 1</b>			<b>171,50</b>

<b>CATEGORIA: Gastos com Recursos Humanos</b>			
<b>ITENS</b>	<b>QUANTIDADE</b>	<b>VALOR UNITÁRIO (R\$)</b>	<b>VALOR TOTAL (R\$)</b>
Combustível	90 Litros	4,19	377,10
Alimentação (lanches)	12	20,00	240,00
<b>SUBTOTAL 2</b>			<b>617,10</b>

<b>FINANCIAMENTO TOTAL DA PESQUISA</b>	
<b>CATEGORIAS</b>	<b>VALOR TOTAL (R\$)</b>
Gastos com Recursos Materiais	171,50
Gastos com Recursos Humanos	617,10
<b>TOTAL GERAL DO INVESTIMENTO</b>	<b>788,60</b>

Quadro 2 – Orçamento Relacionado Ao Projeto De Pesquisa “Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas no ano de 2017”.

As despesas para realização do projeto de pesquisa serão custeadas pelos acadêmicos pesquisadores de graduação de medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos do município de Porto Nacional - TO.

## REFERÊNCIAS

ARGOLLO, N.; LESSA, I. Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica no Estado da Bahia, Brasil. **Arq Neuropsiquiatr**, v.57, n. 2-B, p. 442-451, 1999.

BENESCH, M.; FRAPPAZ, D.; MASSIMINO, M. Spinal cord ependymomas in children and adolescents. **Child's Nervous System**, v. 28, n. 12, p. 2017-2028, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica**. Brasília, DF, 2017.

CAMARGO, B.; KURASHIMA, A. Y. **Cuidados paliativos e oncologia pediátrica: o cuidar além do curar**. São Paulo: Lemar, 2007.

COLLINS, V. P. Brain tumours: classification and genes. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 75, n. suppl 2, p. ii2-ii11, 2004.

DITTE, M. K. et al. Symptoms and time to diagnosis in children with brain tumors. **Danish medical bulletin**, v.58, n.7, p. 1-4, 2011.

FAURE-CONTER, C. et al. Pediatric germ cell tumours. **Bulletin du cancer**, v. 100, n. 4, p. 381-391, 2013.

FULLER, G. N.; SCHEITHAUER, B. W. The 2007 revised World Health Organization (WHO) classification of tumours of the central nervous system: newly codified entities. **Brain pathology**, v. 17, n. 3, p. 304-307, 2007.

GAJJAR, A. et al. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: central nervous system tumors. **Pediatric blood & cancer**, v. 60, n. 6, p. 1022-1026, dez. 2012.

GASPARINI, B.; MONTEIRO, G. T. R.; KOIFMAN, S. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro, Brasil, 1980–2009. **Cad. saúde colet.**, RJ, v. 21, n. 3, p. 272-280, 2013.

HADAS, T. C.; GAETE, A. E. G.; PIANOVSKI, M. A. D. Câncer Pediátrico: perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no serviço de oncologia pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR. **Revista Médica da UFPR**, v. 1, n. 4, p. 141-149, 2014.

HAUSER, S. L.; JOSEPHSON, S. A. **Neurologia Clínica de Harrison**. 3. ed. Porto Alegre: Amgh Editora, 2015.

INCA. Ministério da Saúde. Coordenação de Educação. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro, RJ, 2011a.

INCA. Ministério da Saúde. Coordenação de Educação. **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente**. 2. ed. Rio de Janeiro, RJ, 2011b.

INCA. Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, RJ, 2014.

INCA. Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade**. Rio de Janeiro: Inca, 2016.

JAISWAL, A. K. et al. Choroid plexus papilloma in children: Diagnostic and surgical considerations. **Journal of pediatric neurosciences**, v. 4, n. 1, p. 10-16, 2009.

KAATSCH, P. Epidemiology of childhood cancer. **Cancer treatment reviews**, v. 36, n. 4, p. 277-285, 2010.

KIM, J. H. et al. Ependymoma in children: molecular considerations and therapeutic insights. **Clinical and Translational Oncology**, v. 15, n. 10, p. 759-765, 2013.

KOMORI, T. The 2016 WHO classification of tumours of the central nervous system: The major points of revision. **Neurol Med Chir**, Tokyo, v. 57, n. 7, p. 301-311, 2017.

LONG, D. L. et al. Medicina Interna de Harrison. 18. ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2013.

LOUIS, D. N. et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. **Acta neuropathologica**, v. 114, n. 2, p. 97-109, 2007.

LOUIS, D. N. et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. **Acta neuropathologica**, v. 131, n. 6, p. 803-820, 2016.

MENDES, G. A.; ONGARATTI, B. R.; PEREIRA-LIMA, J. F. S. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, v. 33, n. 04, p. 279-283, 2014.

MILNE, E. et al. Parental smoking and risk of childhood brain tumors. **International journal of cancer**, v. 133, n. 1, p. 253-259, 2012.

MINTURN, J. E.; FISHER, M. J. Gliomas in children. **Current treatment options in neurology**, v. 15, n. 3, p. 316-327, 2013.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **SEER Cancer Statistics Review, 1975 – 2012**. 2014. Disponível em: <[http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012/browse\\_csr.php?sectionSEL=28&pageSEL=sect\\_28\\_table.01.html](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/browse_csr.php?sectionSEL=28&pageSEL=sect_28_table.01.html)>. Acesso em: 4 abril 2018.

PRUITT, David W. et al. Pediatric brain tumor rehabilitation. **Journal of pediatric rehabilitation medicine**, v. 4, n. 1, p. 59-70, 2011.

RICE, J. M. Inducible and transmissible genetic events and pediatric tumors of the nervous system. **Journal of radiation research**, v. 47, n. Suppl B, p. B1-B11, 2006.

RODRIGUES, D. B. et al. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010-2012. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, v. 33, n. 01, p. 06-12, 2014.

ROSYCHUK, R. J. et al. Central nervous system (CNS) tumor trends in children in a western Canadian province: a population-based 22-year retrospective study. **Journal of neurology**, v. 259, n. 6, p. 1131-1136, 2012.

RUTKOWSKI, S. et al. Survival and prognostic factors of early childhood medulloblastoma: an international meta-analysis. **Journal of clinical oncology**, v. 28, n. 33, p. 4961-4968, 2010.

SOARES, A. N. L. M. **Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central em idade pediátrica**. 2013. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto.

STEFAN, D. C. Epidemiology of childhood cancer and the SACCSG tumour registry. **J. Cont. Med. Educ.**, London, v. 28, n. 7, p. 317-9, jul. 2010.

TARTARI, R. F.; BUSNELLO, F. M.; NUNES, C. H. A. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. **Rev. Bras. Cancerol.**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 1, p. 43-50, 2010.

TAYLOR, M. D. et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. **Acta neuropathologica**, v. 123, n. 4, p. 465-472, 2012.

VILLANO, J. L. et al. Descriptive epidemiology of central nervous system germ cell tumors: nonpineal analysis. **Neuro-oncology**, v. 12, n. 3, p. 257-264, 2010.

WARD, E. et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. **Cancer J. Clin.**, New York, v. 64, n. 2, p. 83-103, mar./apr. 2014.

## APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1. Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

2. Idade: \_\_\_ anos

3. Raça: \_\_\_\_\_

4. Data da realização do diagnóstico: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

5. Queixas que motivaram a realização do exame de imagem:

5.1 ( ) Cefaléia

5.2 ( ) Vômitos

5.3 ( ) Ataxia

5.4 ( ) Paralisia de nervos cranianos

5.5 ( ) Distúrbios endócrinos

5.6 ( ) Distúrbios visuais

5.7 ( ) Convulsão

5.8 ( ) Hemiparesia

5.9 ( ) Outros: \_\_\_\_\_

6. Suspeita morfológica efetuada pelo radiologista: \_\_\_\_\_

7. Características do tumor

7.1 Tamanho: \_\_\_\_\_

7.2 Localização

7.2.1 Supratentorial: ( ) Hemisféricas; ( ) Ventrículos laterais;

( ) Linha média; ( ) Outros.

7.2.2 Infratentorial: ( ) Cerebelo; ( ) tronco cerebral;

( ) Quarto ventrículo.

7.3 Presença ou não de: ( ) Edema; ( ) Efeito de massa; ( ) Cistos;

( ) Calcificações.

8. Tratamento Instituído

8.1 ( ) Radioterapia

8.2 ( ) Quimioterapia

8.3 ( ) Neurocirúrgico

8.4 ( ) Tumor intratável



9. Confirmação histopatológica da neoplasia

9.1 ( ) Sim, qual: \_\_\_\_\_

9.2 ( ) Não

## APÊNDICE B – TERMO DE ACEITE

### TERMO DE ACEITE

Eu, \_\_\_\_\_, na  
qualidade de Secretário Estadual de Saúde – TO, autorizo a realização da pesquisa  
intitulada “Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária  
pediátrica atendidos no Hospital Infantil Público de Palmas no ano de 2017”, a ser  
conduzida sob a responsabilidade da pesquisador João Fellipe Borges Bento.  
DECLARO que o Hospital Infantil Público de Palmas apresenta a infraestrutura  
necessária à realização da referida pesquisa.

PALMAS-TO, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

---

Secretário de Saúde do Estado do Tocantins