



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE ADULTOS COM TUMORES CEREBRAIS E PREVALÊNCIA DE GLIOBLASTOMAS DIAGNOSTICADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO NA PROVIDÊNCIA DE DEUS (HUSF)

Epidemiological profile of adults with brain tumors and prevalence of diagnosed glioblastomas in the São Francisco na Providência de Deus University Hospital

Carlos Renan Calabro de Almeida Lima¹, Carlos Tadeu Parisi de Oliveira²

^{1,2}Serviço Neurocirurgia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista – SP.

Resumo

Introdução: O glioma de alto grau se mostra como um desafio para o sistema público de saúde, especialmente quando o aspecto discutido é o aumento da sobrevida do indivíduo afetado. A cada ano são diagnosticados cerca de 19.000 novos casos de neoplasias gliais de alto grau de malignidade, que por sua vez apresentam uma sobrevida média de apenas um ano. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes com tumores cerebrais e avaliar a prevalência dos glioblastomas diagnosticados no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). **Método:** Foram coletados dos prontuários informações relacionadas ao sexo, idade, topografia da lesão e cidade de origem dos pacientes com tumores cerebrais, atendidos no Serviço de Neurocirurgia do HUSF no período de janeiro de 2015 a junho de 2019. **Resultados:** Os tumores mais incidentes foram os glioblastomas, diagnosticados em indivíduos com aproximadamente 55 anos, igualmente distribuídos entre homens e mulheres. Os tumores estavam localizados principalmente no lobo frontal, mais especificamente no hemisfério direito. A cefaleia foi o sintoma mais comum entre os pacientes afetados, seguida das crises convulsivas. **Conclusão:** Este trabalho, embora realizado com uma amostra de conveniência e em um período curto de observação, forneceu informações que poderão ser utilizadas na triagem de pacientes com tumores cerebrais, em especial, os glioblastomas. **Palavras-chave:** Neurocirurgia; Epidemiologia; Tumores Cerebrais; Glioblastomas.

Introdução

Os tumores cerebrais se referem a uma coleção diversificada de neoplasias originários de diferentes conjuntos de células do próprio cérebro (tumores primários), embora também possam ser oriundos de metástases de outros tumores sistêmicos. Os tumores cerebrais primários incluem vários tipos histológicos diferentes, com características macroscópicas e moleculares variadas, e são classificados com base em uma lista de tumores do sistema nervoso central definida pela Organização Mundial da Saúde. Quando malignos, representam cerca de 2% de todos os cânceres, e a taxa média anual global de incidência ajustada por idade de 2007 a 2011 para tumores primários do cérebro e do sistema nervoso central foi de 21,42 para cada 100.000 indivíduos (BUTOWSKI, 2015).

Dentre os tumores cerebrais, os gliomas de alto grau se mostram como um desafio especial para o sistema público de saúde, especialmente quando o aspecto discutido é o aumento da sobrevida do indivíduo afetado. A cada ano são diagnosticados cerca de 19.000 novos casos de neoplasias gliais de alto grau de malignidade, que por sua vez apresentam uma sobrevida média de apenas um ano. Ainda com relação à sua epidemiologia, nota-se que a taxa de incidência dos glioblastomas nos



Estados Unidos é, em média, de 3,19 a cada 100.000 indivíduos (THAKKAR *et al.*, 2014), variando de 0,59 a 3,69 (ARORA *et al.*, 2009; GOUSIAS *et al.*, 2009; TAMIMI, AHMAD F. *et al.*, 2015).

Os tumores gliais correspondem a mais de 60% de todos os tumores cerebrais em adultos (ROCK *et al.*, 2012), sendo 1,6 vezes mais incidentes em homens do que em mulheres. Ainda, a incidência em caucasianos é duas vezes maior do que em indivíduos de descendência negra (TAMIMI, AHMAD FALEH; JUWEID, 2017). Com relação à idade, o pico de incidência dos tumores da glia se dá entre os 55 e 60 anos. Tal incidência é muito maior nos países desenvolvidos, embora esta provavelmente se deva ao maior acesso à saúde e aos exames por imagem, que por sua vez facilitam o diagnóstico nesses países (OHGAKI *et al.*, 2004).

Os glioblastomas podem se apresentar de forma secundária, os quais são provenientes da malignização de um astrocitoma ou oligodendroglioma de baixo grau. Os glioblastomas “de novo”, ou primários, têm pior prognóstico desde o início de sua patogênese, com comportamento de neoplasia maligna. Estes tumores podem dobrar de tamanho em um período que varia de 17 a 21 dias. A ocorrência do glioblastoma “de novo” é responsável pela maioria dos casos diagnosticados, ultrapassando 80% quando comparado aos tumores secundários. Estes tumores ainda apresentam uma idade de início mais avançada, normalmente sendo identificados em indivíduos com aproximadamente 64 anos de idade (OHGAKI *et al.*, 2004).

Perante a importância do diagnóstico e tratamento precoce dos glioblastomas, este trabalho pretende realizar um levantamento epidemiológico da ocorrência de tumores cerebrais nas cidades que referenciam a população atendida no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), em Bragança Paulista - SP, e identificar os casos de glioblastoma na referida amostra populacional, fornecendo informações que permitirão conhecer melhor o perfil do paciente afetado, e porventura contribuindo para a sistematização do atendimento a esses pacientes.

Objetivo

Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes com tumores cerebrais, e avaliar a prevalência dos glioblastomas diagnosticados no Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF).

Método

Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo, de abordagem quantitativa, que se pretende realizar no Serviço de Neurocirurgia do HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. A amostra da pesquisa foi constituída pelos pacientes com diagnóstico de tumores cerebrais atendidos no referido Serviço no período de janeiro de 2015 a junho de 2019, que foram avaliados por meio das informações já contidas nos seus prontuários. As variáveis avaliadas foram sexo, idade, topografia da lesão e cidade de origem dos pacientes afetados. A variável idade foi apresentada por medida de tendência central seguida de sua respectiva medida de dispersão. As variáveis restantes foram apresentadas por frequência absoluta e relativa ao tamanho total da amostra.

Esta pesquisa foi autorizada pelo Serviço de Neurocirurgia do HUSF, submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade São Francisco - USF, e aprovada segundo parecer consubstanciado número 3.548.765 de 02 de setembro de 2019, visto ter atendido as diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos aspectos éticos e legais envolvendo pesquisas com seres humanos. Pelo fato de o trabalho utilizar apenas dados de prontuários, sem nenhum novo contato direto ou indireto com os pacientes, e também pelo fato de provavelmente alguns deles já terem ido a óbito, somando-se a isso as inconsistências nos prontuários

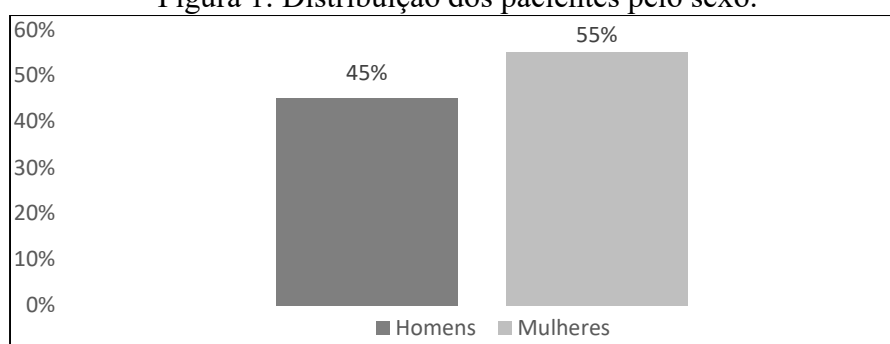


com relação ao endereço e contato desses pacientes, solicitou-se a dispensa da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todavia, os autores se comprometeram a manter a confidencialidade das informações, não divulgando dados que pudessem identificar os pacientes.

Resultados

A amostra deste estudo foi constituída por 64 pacientes que possuíam tumores cerebrais, sendo 35 do sexo feminino (55%) e 29 do sexo masculino (45%), com média de idade de 56 ± 17 anos (mediana de 58, mínimo de 19 e máximo de 81 anos) (Figura 1).

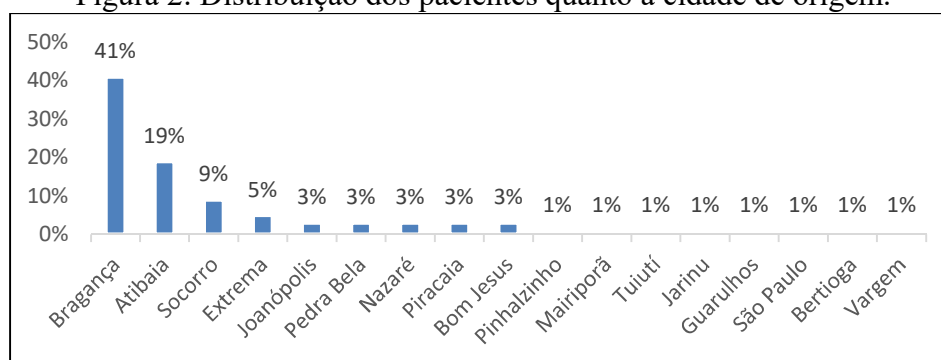
Figura 1: Distribuição dos pacientes pelo sexo.



Fonte: Dados coletados pelos autores.

Quanto à origem dos pacientes, 26 eram de Bragança Paulista (41%), 12 eram de Atibaia (19%), 5 de Socorro (9%), 3 de Extrema – MG (5%), 2 de Joanópolis (3%), 2 de Pedra Bela (3%), 2 de Nazaré Paulista (3%), 2 de Piracaia (3%), 2 de Bom Jesus dos Perdões (3%), 1 de Pinhalzinho (aproximadamente 1%), 1 de Mairiporã (aproximadamente 1%), 1 de Tuiuti (aproximadamente 1%), 1 de Jarinu (aproximadamente 1%), 1 de Guarulhos (aproximadamente 1%), 1 de São Paulo (aproximadamente 1%), 1 de Bertoga (aproximadamente 1%) e 1 de Vargem (aproximadamente 1%) (Figura 2).

Figura 2: Distribuição dos pacientes quanto à cidade de origem.



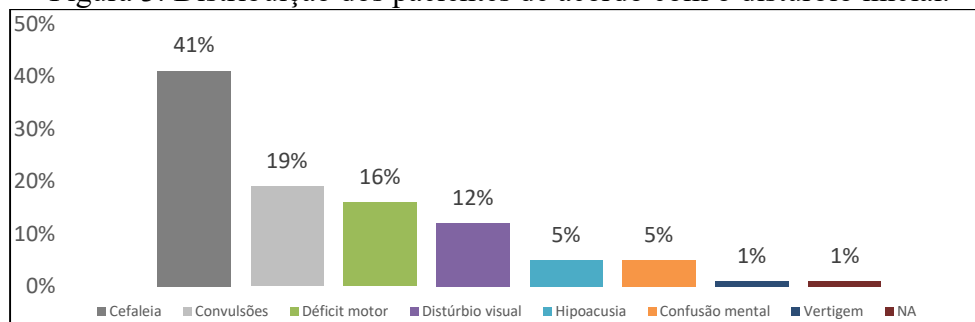
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Na distribuição dos pacientes de acordo com o sintoma inicial, 26 relataram cefaleia (41%), 12 relataram crise convulsiva (19%), 10 relataram déficit motor de membros (16%), 8 distúrbio visual



(12%), 3 hipoacusia (5%), 3 confusão mental (5%), 1 vertigem (aproximadamente 1%), e em 1 paciente (aproximadamente 1%) o sintoma não era conhecido (Figura 3).

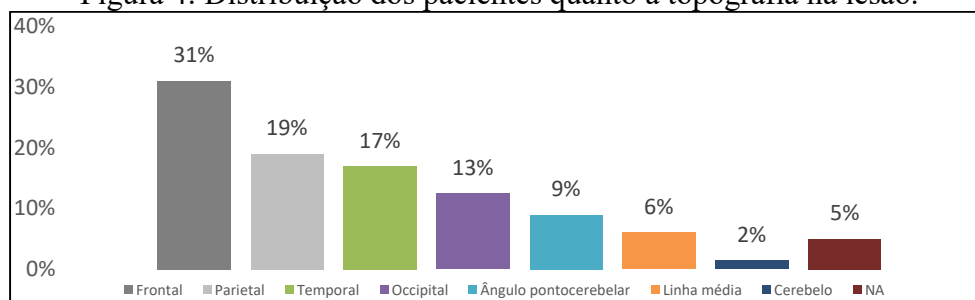
Figura 3: Distribuição dos pacientes de acordo com o distúrbio inicial.



Fonte: Dados coletados pelos autores.

Quanto à topografia da lesão, 20 estavam localizadas no lobo frontal (31%), 12 no lobo parietal (19%), 11 no lobo temporal (17%), 8 no lobo occipital (12,5%), 5 estavam localizadas no ângulo pontocerebelar (9%), 4 na linha média (6%), 1 no cerebelo (1,5%), e em 3 pacientes (5%) a localização da lesão não havia sido anotada (Figura 4).

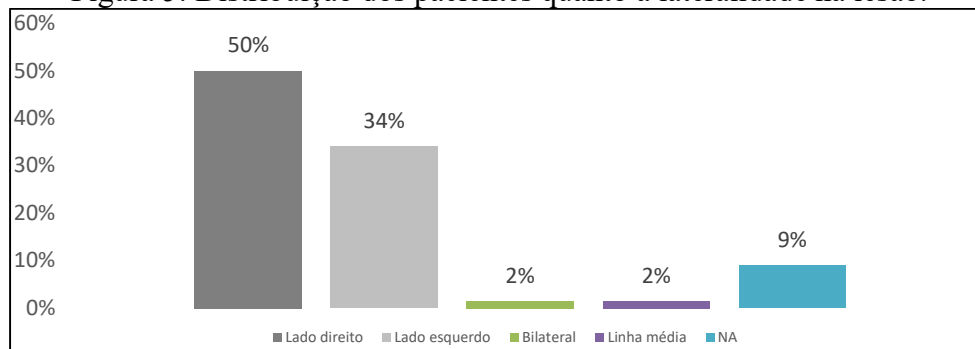
Figura 4: Distribuição dos pacientes quanto à topografia na lesão.



Fonte: Dados coletados pelos autores.

Na avaliação da lateralidade, 32 lesões estavam localizadas no lado direito (50%), 22 no lado esquerdo (34%), 1 era bilateral (1,5%), 1 na linha média (1,5%), e em 8 pacientes o lado da lesão não havia sido anotado (13%) (Figura 5).

Figura 5: Distribuição dos pacientes quanto à lateralidade na lesão.

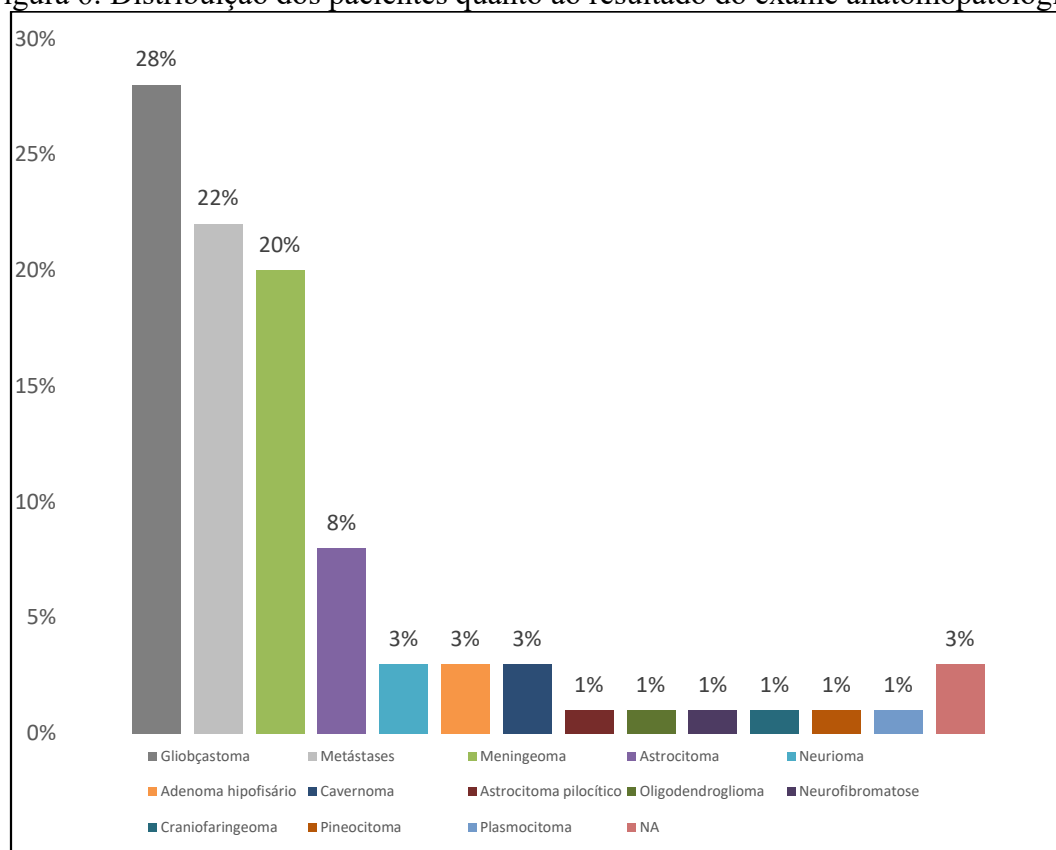


Fonte: Dados coletados pelos autores.



Por fim, quando analisado o resultado do exame anatomopatológico, o glioblastoma foi identificado em 18 pacientes (28%), constituindo-se no tumor mais prevalente na amostra estudada. Os outros diagnósticos foram, por exemplo, metástases de outros tumores em 14 (22%), meningioma em 13 (20%), astrocitoma difuso em 5 (8%), neurinoma acústico em 2 (3%), adenoma de hipófise em 2 (3%), cavernoma em 2 (3%), astrocitoma pilocítico em 1 (aproximadamente 1%), oligodendroglioma em 1 (aproximadamente 1%), neurofibromatose em 1 (aproximadamente 1%), craniofaringeoma em 1 (aproximadamente 1%), pineocitoma em 1 (aproximadamente 1%), plasmocitoma em 1 (aproximadamente 1%), e em 2 pacientes (3%) não havia resultado da avaliação anatomopatológica (Figura 6).

Figura 6: Distribuição dos pacientes quanto ao resultado do exame anatomopatológico.



Fonte: Dados coletados pelos autores.

Discussão

No presente trabalho, pouco mais da metade dos pacientes com tumores cerebrais eram mulheres. Com relação aos glioblastomas, nosso resultado é bastante semelhante ao observado por Nizamutdinov (2018), que ao avaliar a incidência destes tumores em 645 pacientes, observou que não existe predileção por gênero, já que os mesmos afetam de maneira semelhante tanto homens e mulheres.

A cefaleia foi o sintoma mais prevalente entre os pacientes incluídos em nossa amostra, seguida dos quadros de convulsão. Nosso resultado está de acordo com o proposto por Hadidchi et



al. (2019), que afirmaram que a prevalência de cefaleia em pacientes com tumores cerebrais varia entre 32-71% dos casos, sendo considerado pelos autores como um dos sintomas mais comuns em pacientes com tumores intracranianos. Ainda para os autores, essas dores de cabeça geralmente se apresentam junto com outros sinais neurológicos e sintomas, incluindo os quadros de convulsão. Em somatória, segundo Akeret et al. (2019), as crises convulsivas também se constituem em manifestações clínicas comuns de pacientes com tumores cerebrais primários, sendo sintomáticas e persistentes em 10-30% dos indivíduos afetados.

Metade das lesões estavam localizadas no lado direito e, quanto à topografia dessas lesões, a maior parte delas, correspondendo a cerca de um terço da amostra, estavam localizadas no lobo frontal. Este resultado é corroborado pelos achados de Dardiotis et al. (2019), que afirmaram que aproximadamente 30% dos tumores cerebrais ocorrem no lobo frontal, estando inclusive associados com o surgimento de crises convulsivas. Com relação aos glioblastomas, Para Morgan (2015), que examinou a incidência de câncer entre os anos de 1992 e 2006 nos Estados Unidos, a região mais afetada pelos glioblastomas também é o lobo frontal, seguido do lobo temporal. Embora ainda sem comprovação científica, sabe-se que esse fato pode estar associado à maior absorção de radiação por estas regiões do cérebro (DARDIOTIS *et al.*, 2019).

Assim como esperado, os glioblastomas foram os tumores mais prevalentes na amostra estudada, estando presentes em cerca de um terço dos pacientes avaliados. Para Nizamutdinov (2018), os glioblastomas são tumores cerebrais que, apesar de não apresentarem preferência por gênero, são mais comuns em indivíduos caucasianos e hispânicos. Embora nossa análise não tenha considerado a etnia dos pacientes afetados, sugere-se que a sobrevida de pacientes caucasianos é menor do que a observada em outras etnias, devendo esta característica ser levada em consideração na escolha da conduta a ser seguida (NIZAMUTDINOV *et al.*, 2018).

Os glioblastomas se destacam entre os outros tumores cerebrais especialmente devido ao mal prognóstico que lhes é peculiar. Quando diagnosticados, devem ser ressecados cirurgicamente, e o tecido removido enviado para análise histopatológica. Procedimentos neurorradiológicos, incluindo a ressonância magnética, são consideravelmente importantes para o diagnóstico rápido e o sucesso do tratamento de um paciente com glioblastoma, que deverá, sempre que possível, envolver uma equipe cirúrgica interdisciplinar (WELLER *et al.*, 2009).

Apesar do progresso recente, a taxa de sobrevida dos pacientes com glioblastoma permanece baixa, e o tratamento padrão continua baseado em cirurgia de remoção do tumor, radioterapia e quimioterapia. Segundo Bailly et al. (2019), os atuais avanços na medicina nuclear fornecem muitas ferramentas poderosas para tratamento dos casos de glioblastoma, e a evolução das tecnologias ligadas ao conhecimento molecular da doença, associada ao desenvolvimento de radionuclídeos inovadores, parece estar ampliando o campo para novas oportunidades clínicas. Desde a primeira injeção terapêutica de um composto radioativo, as aplicações da medicina nuclear estão em constante evolução. A combinação de quimioterapia e medicina nuclear vem possibilitando melhora nos resultados clínicos em decorrência de um efeito aditivo de ambas as modalidades, o que pode significar a melhora do panorama envolvendo os indivíduos afetados pelos glioblastomas.

Conclusão

Em nossa avaliação regional, quase metade dos pacientes com tumores cerebrais eram oriundos da cidade de Bragança Paulista - SP, especialmente pelo fato de que o Serviço avaliado na presente observação está localizado na referida cidade. Os tumores mais incidentes foram os glioblastomas, diagnosticados em indivíduos com aproximadamente 55 anos, igualmente distribuídos



entre homens e mulheres. Os tumores estavam localizados principalmente no lobo frontal, mais especificamente no hemisfério direito. A cefaleia foi o sintoma mais comum entre os pacientes afetados, seguida das crises convulsivas. Este trabalho, embora realizado com uma amostra de conveniência e em um período curto de observação, forneceu informações que poderão ser utilizadas na triagem de pacientes com tumores cerebrais, em especial, os glioblastomas. Novos trabalhos, realizados com amostras controladas e com um período de observação estendido, serão importantes para confirmar se os resultados identificados neste trabalho poderão se repetir quando avaliados em maior escala.

Referências

AKERET, K. *et al.* Anatomical features of primary brain tumors affect seizure risk and semiology. *NeuroImage: Clinical*, v. 22, p. 101688, 2019.

ARORA, R. S. *et al.* Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England. *Neuro-oncology*, v. 11, n. 4, p. 403–413, 2009.

BAILLY, C. *et al.* Potential for Nuclear Medicine Therapy for Glioblastoma Treatment. *Frontiers in Pharmacology*, v. 10, 10 jul. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6637301/>>. Acesso em: 13 nov. 2019.

BUTOWSKI, N. A. Epidemiology and Diagnosis of Brain Tumors. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, v. 21, n. 2, p. 301, 2015.

DARDIOTIS, E. *et al.* Brain-Tumor Related Epilepsy. In: FOUNTAS, K.; KAPSALAKI, E. Z. (Org.). *Epilepsy Surgery and Intrinsic Brain Tumor Surgery: A Practical Atlas*. Cham: Springer International Publishing, 2019. p. 1–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-95918-4_1>. Acesso em: 13 nov. 2019.

GOUSIAS, K. *et al.* Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in northwest Greece and study of potential predisposing factors, 2005–2007. *Neuroepidemiology*, v. 33, n. 2, p. 89–95, 2009.

HADIDCHI, S. *et al.* Headache and Brain Tumor. *Neuroimaging Clinics of North America*, Headache and Chiari Malformation. v. 29, n. 2, p. 291–300, 2019.

MORGAN, L. L. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro-Oncology*, v. 17, n. 4, p. 623–624, 1 abr. 2015.

NIZAMUTDINOV, D. *et al.* Prognostication of Survival Outcomes in Patients Diagnosed with Glioblastoma. *World Neurosurgery*, v. 109, p. e67–e74, 2018.

OHGAKI, H. *et al.* Genetic pathways to glioblastoma: a population-based study. *Cancer research*, v. 64, n. 19, p. 6892–6899, 2004.

ROCK, K. *et al.* A clinical review of treatment outcomes in glioblastoma multiforme—the validation in a non-trial population of the results of a randomised Phase III clinical trial: has a more radical approach improved survival? *The British journal of radiology*, v. 85, n. 1017, p. e729–e733, 2012.



TAMIMI, AHMAD F. *et al.* Epidemiology of malignant and non-malignant primary brain tumors in Jordan. *Neuroepidemiology*, v. 45, n. 2, p. 100–108, 2015.

TAMIMI, AHMAD FALEH; JUWEID, M. Epidemiology and outcome of glioblastoma. In: De Vleeschouwer S, editor. *Glioblastoma*. Brisbane: Codon Publications, 2017. p. Cap. 8.

THAKKAR, J. P. *et al.* Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, v. 23, n. 10, p. 1985–1996, 2014.

WELLER, M. *et al.* Glioblastome. *Best Practice Onkologie*, v. 4, n. 2, p. 4–11, 2009.