

Frequência dos tipos histológicos de tumores no sistema nervoso central em um hospital universitário: levantamento de casos ao longo de quatro anos

Frequency of central nervous tumors histological types in an university hospital: data from a four-year period

Rafael Tuzino Leite Neves Maffei¹, Ivan Rondelli², Dino Martini Filho³

Resumo

Introdução: A realização de um padrão epidemiológico das neoplasias do sistema nervoso central (SNC) é prejudicada pela sua heterogeneidade de apresentações, causando uma falta de dados a respeito da incidência de seus diversos tipos. É necessário, dessa forma, realizar estudos com a adoção de critérios de classificação. **Objetivo:** Desenvolver um banco de dados das neoplasias do SNC, incluindo além dos cânceres primários do SNC, os tumores benignos primários do SNC e as metástases. **Método:** Foram acessados 1010 casos de biópsias no sistema eletrônico de arquivos do Serviço de Anatomia Patológica, sendo incluídos 381 diagnósticos no estudo, em concordância com os critérios de inclusão e exclusão (neoplasias benignas e malignas do SNC). **Resultado:** A análise dos diagnósticos histológicos demonstrou um total de 212 pacientes do gênero feminino (55,64%) e 169 do gênero masculino (44,36%). Do total de neoplasias, 307 foram primárias do SNC (80,58%) e 74 metástases (19,42%). A distribuição etária variou de 1 a 85 anos, com uma média de idade de 48,953 e a mediana de 52 anos. Os gliomas foram o grupo histológico mais frequente, correspondendo a 30,45% (116 casos), sendo “gliomas difusos” o subtipo histológico mais frequente (73%). **Conclusão:** O presente estudo documenta a frequência dos tipos histológicos das neoplasias do SNC no

Serviço de Anatomia Patológica em um Hospital Universitário entre os anos de 2015 e 2018.

Palavras chave: Neoplasias, Neuropatologia, Patologia cirúrgica, Neoplasias do sistema central nervoso, Neoplasias encefálicas

Abstract

Introduction: The achievement of an epidemiological pattern of central nervous system tumors (CNS) is hampered by their heterogeneity of presentations, causing a lack of data regarding the incidence of their various types. Therefore, it is necessary to carry out studies with the adoption of classification criteria. **Objective:** Develop a database of CNS tumors including primary cancers, primary benign tumors and metastases. **Methods:** A total of 1010 cases of biopsies were accessed in the Department of Pathological Anatomy's electronic archive system, 381 of which were included in the study, in accordance with the inclusion and exclusion criteria (benign and malignant CNS neoplasms). **Results:** The histological diagnoses analysis revealed a total of 212 female patients (55.64%) and 169 male patients (44.36%). Overall, 307 were primary CNS neoplasms (80.58%) and 74 CNS metastases (19.42%). The age distribution span ranged from 1 to 85 years of age, with a mean age of 48.953 and a median of 52 years of age. Gliomas were the most frequent histological group, corresponding to 30.45% (116 cases), with “diffuse gliomas” being the most frequent histological subtype (73%). **Conclusion:** The present study documents the frequency of histological types of CNS neoplasms in the Pathological Anatomy Service of a University Hospital between 2015 and 2018.

Keywords: Neoplasms, Neuropathology, Surgical pathology, Central nervous system neoplasms, Brain tumors

Introdução

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) compreendem um grupo de doenças relativamente

1. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Departamento de Neurologia e Neurocirurgia. São Paulo – SP – Brasil

2. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Serviço de Anatomia Patológica. São Paulo – SP – Brasil

3. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Ciências Patológicas. São Paulo – SP – Brasil

Trabalho realizado: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Serviço de Anatomia Patológica. São Paulo – SP – Brasil / Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Ciências Patológicas. São Paulo – SP – Brasil

Endereço para correspondência: Rafael Tuzino Leite Neves Maffei. Av. Giovanni Gronchi, 4529, Aptº 41 – 05724-003 – São Paulo – SP. E-mail: rafamaffei97@hotmail.com

raras e complexas com mais de 50 entidades que diferem em localização, morfologia, biologia molecular e comportamento clínico. A incidência de câncer vem aumentando, principalmente no que diz respeito aos países em processo de transição econômica, sendo que os tumores localizados no SNC também acompanham essa tendência. Anualmente, surgem cerca de 256.000 novos casos de câncer primários do SNC, o que representa aproximadamente 3% de todos os novos casos. Apesar de ser uma porcentagem relativamente pequena, sua associação com uma alta morbidade e mortalidade faz com que seja uma das formas mais temidas dessa doença⁽¹⁻²⁾.

A incidência mundial de neoplasias malignas primárias do SNC padronizada por idade em 2012 foi de 3,9 por 100.000 nos homens e de 3,0 por 100.000 nas mulheres. Como em outras regiões do mundo, na América Central e na América do Sul os tumores do sistema nervoso central representam uma baixa parcela dos cânceres. As maiores taxas da América do Sul são encontradas no Brasil, com incidência anual padronizada por idade de 5,7/100.000 e mortalidade 4,6/100.000. Os tumores cerebrais primários constituem cerca de 2,7% de todos os tumores diagnosticados no Brasil. Estes números são comparáveis ao que se encontra em outras regiões, como os EUA, no qual a incidência anual padronizada por idade, em 2012, foi de 6,8/100.000 para homens e de 5,3/100.000 para mulheres⁽³⁾. A realização de um padrão epidemiológico dessa doença é, no entanto, prejudicada pela sua heterogeneidade de apresentações, causando uma falta de dados a respeito da incidência de seus diversos tipos^(1,4). É necessário, dessa forma, realizar estudos com a adoção de critérios de classificação, como os publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os quais facilitam a organização das informações. A classificação internacional de tumores do SNC mais recente engloba pela primeira vez padrões moleculares, contudo sendo ainda relevantes as características morfológicas, as quais permitem uma categorização didática desses tumores⁽⁵⁾.

Os registros funcionam como um recurso importante para a “medição precisa da frequência de câncer, e são cruciais para a avaliação de programas de controle nacionais e outros esforços de prevenção e tratamento.” Embora os registros hospitalares de câncer sejam geralmente orientados para a administração, políticas e necessidades individuais do paciente de um hospital; eles também fazem parte integrante de todos os registros de base populacional, sendo estes cruciais para a estimativa da incidência e os padrões de tumores em uma população⁽⁶⁻⁸⁾.

Os materiais e arquivos utilizados para a presente pesquisa provêm do departamento de anatomia patológica do Hospital da Santa Casa de São Paulo, hospital

filantrópico, universitário, quaternário, cujos pacientes atendidos são do Sistema Único de Saúde (SUS), que é o sistema público de saúde brasileiro.

É relevante o levantamento desse tipo de informação, a fim de disponibilizar dados mais abrangentes e precisos para a literatura, proporcionando uma maior compreensão sobre essa doença, facilitando a visualização de seu perfil epidemiológico, e estabelecendo bases para se realizar a proporção dos tipos diferentes de tratamentos e prognósticos, principalmente no que diz respeito à nossa instituição. Sua importância consiste, além disso, em servir de base para novas pesquisas acerca dos tumores do SNC.

Objetivo

O objetivo primário deste trabalho é desenvolver um banco de dados das neoplasias do SNC, incluindo além dos cânceres primários do SNC, os tumores benignos primários do SNC e as metástases, no nosso serviço. O objetivo secundário é comparar os resultados obtidos com levantamentos semelhantes de outros serviços e regiões.

Material e método

O trabalho foi devidamente submetido à Plataforma Brasil - **CAAE**: 66607017.0.0000.5479 e aprovado pelo Comitê de Ética - **Número do Parecer**: 2.013.603.

O tipo de estudo é epidemiológico e incluiu pacientes com tumores do SNC como população. A amostra adotada foi de pacientes com tumores do SNC, ressecados ou biopsiados pela equipe de Neurocirurgia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, e cujo material foi analisado no Serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de São Paulo entre os anos de 2015 e 2018.

• Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo:

- (1) Pacientes com neoplasias no SNC diagnosticadas por exame anatomopatológico realizado no Departamento de Anatomia Patológica entre os anos de 2015 e 2018;

Foram excluídos do estudo:

- (1) Pacientes cujas lâminas e blocos não estiverem nos arquivos da instituição ou estiverem em mau estado de conservação.
- (2) Casos nos quais não seja possível confirmar a natureza do processo neoplásico ao exame histológico.

• Variáveis de Estudo

As variáveis que foram analisadas no estudo são:

- (1) Idade;
- (2) Gênero;

- (3) Topografia do SNC;
- (4) Tipos histológicos das neoplasias.

• Procedimento de pesquisa

- (1) Pesquisa bibliográfica
- (2) Pesquisa de casos de tumores do SNC no sistema de informática do departamento de anatomia patológica realizada por aluno de Iniciação Científica da FCMSCP e supervisionada por médico assistente do Departamento de Anatomia Patológica.
- (3) Criação de tabela em Excel 16.0 (Office 2016) Microsoft, constando registro hospitalar, números dos exames anátomo patológicos dos pacientes, gênero, idade, localização anatômica do tumor
- (4) Retirada das lâminas dos arquivos da anatomia patológica
- (5) Retirada de blocos correspondentes a lâminas não encontradas ou em mau estado de conservação para confecção de novas lâminas histológicas por assistente da Anatomia Patológica.
- (6) Revisão das lâminas por dois patologistas e um acadêmico de medicina
- (7) Registrar tumores na tabela previamente criada no Excel conforme as seguintes classificações histológicas: gliomas, meningiomas, tumores mesenquimais, tumores neurogliais, linfomas, tumores germinativos, tumores embrionários, etc
- (8) Análise estatística

Resultados

Foram acessados 1010 casos de biópsias no sistema eletrônico de arquivos do Departamento de Anatomia Patológica da Santa Casa de São Paulo, utilizando-se as codificações referentes à topografia de “cérebro”, “cerebelo”, “sistema nervoso”, “medula espinhal”, “meninge”, “hipófise”, “glândula pineal”, que correspondem aos registros compatíveis com SNC; utilizando o filtro para o período entre 2015 e 2018.

Contabilizou-se um total de 660 casos acessados para análise de blocos e lâminas correspondentes a neoplasias do SNC. Todas as lâminas referentes aos 660 casos foram revisadas e 381 diagnósticos foram incluídos no estudo, em concordância com os critérios de inclusão e exclusão (neoplasias benignas e malignas do SNC). A análise dos diagnósticos histológicos demonstrou um total de 57,48% neoplasias malignas primárias, 23,1% benignas primárias, e 19,47% metástases. 212 pacientes do gênero feminino (55,64%) e 169 do gênero masculino (44,36%). Do total de neoplasias, 307 foram primárias do SNC (80,58%) e 74 metástases (19,42%). A distribuição etária está representada nos GRÁFICOS I e II, variando de 1 a 85 anos, com uma média de idade de 48,953 e a mediana de 52 anos.

O resultado da análise foi inserido em uma tabela com suas características e agrupados de acordo com a classificação histológica da “WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System” (GRÁFICO III), sendo classificados em: gliomas, meningiomas, metástases, tumores da região selar, tumores de nervos espinais e cranianos, tumores mesenquimais, tumores embrionários, linfomas e outros. As características dos principais subtipos histológicos estão resumidas na TABELA I⁽⁹⁾.

Discussão e Conclusão

Nossa estatística é comparável às casuísticas observadas em outros serviços, com aumento progressivo da prevalência conforme a faixa etária mais idosa. Houve destaque para os gliomas, sobretudo os de alto grau histológico, e os meningiomas, entre as neoplasias primárias.

Os gliomas foram o grupo histológico mais frequente, correspondendo a 30,45% (116 casos) de todas as neoplasias estudadas, e 37,79% das neoplasias primárias. As neoplasias gliais foram subdivididas em gliomas difusos, gliomas circunscritos e tumores

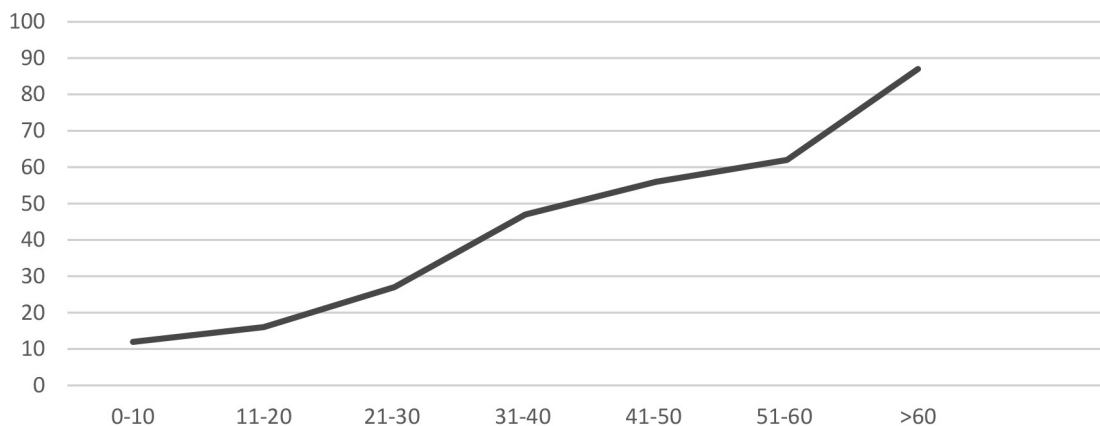


Gráfico I - Incidência das neoplasias primária por idade.

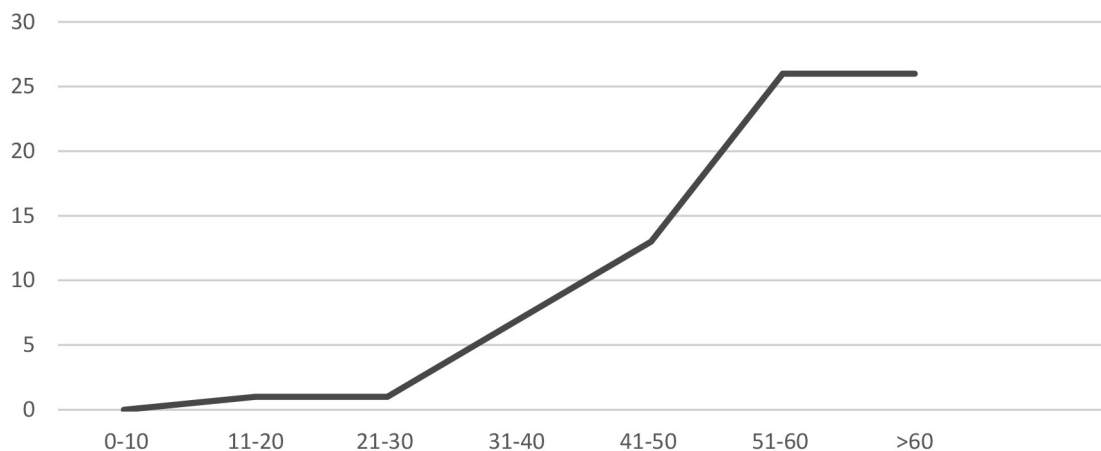


Gráfico II - Incidência das metástases por idade.

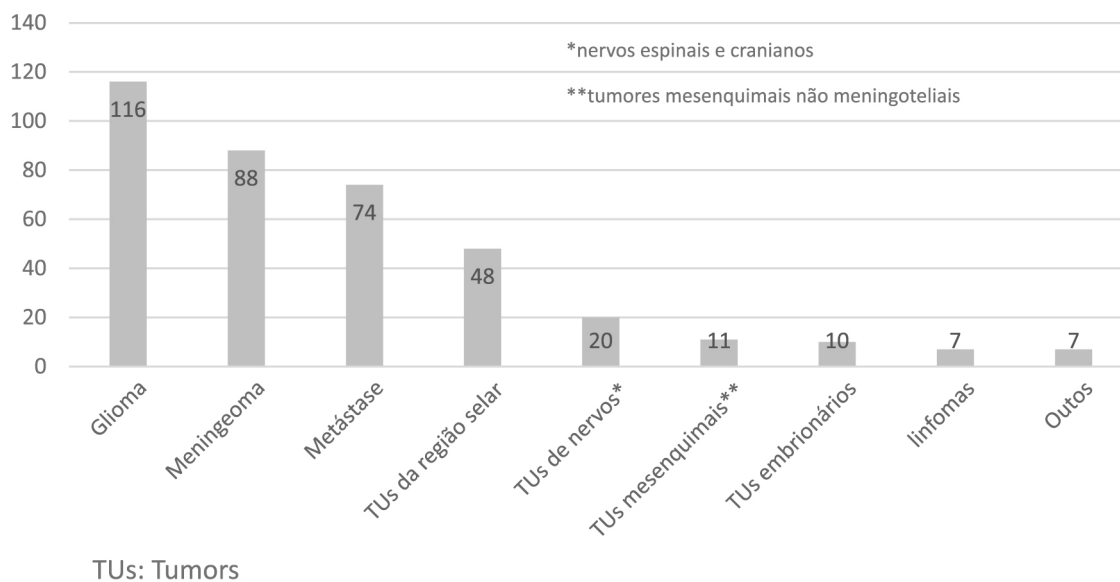


Gráfico III - Frequência dos Grupos Histológicos.

ependimais, bem como em relação ao seu grau histológico OMS. Os gliomas difusos foram o subtipo histológico mais frequente (73%), sendo que o grau IV foi o mais recorrente, 66 casos, correspondendo a 56,9% dos gliomas e 17,3% de todas as neoplasias do SNC. (GRÁFICO IV E GRÁFICO V)

Proporção semelhante de glioblastomas foi encontrada nos dados de incidência das neoplasias do SNC nos Estados Unidos, acessados pela Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS), na qual correspondeu a 75,8% dos gliomas, com localização predominantemente supratentorial. Os dados da CBTRUS, não obstante, refletem a incidência dos tipos de câncer na população, enquanto o presente trabalho contabiliza dados de biópsias e peças cirúrgicas em um **único** centro, o que restringe a comparação entre os tipos de estudo ⁽¹⁰⁾.

Os meningiomas corresponderam ao segundo

grupo histológico de maior incidência, representando 23,1% dos tumores. Os meningiomas grau I foram o subtipo histológico predominante em relação a todas as neoplasias (21,78%), apresentando uma relação de 61 pacientes do gênero feminino para 22 do masculino. As estatísticas norte-americanas apresentaram concordância quanto ao principal subtipo histológico predominante: meningiomas, que corresponderam a 37,1% das neoplasias primárias. Também esteve em conformidade o fato de que os meningiomas se apresentaram como grupo histológico com maior predileção por gênero, sendo mais que o dobro dos casos em mulheres. No que diz respeito aos grandes grupos histológicos, os meningiomas continuaram predominantes naquele estudo, em contraste com o presente estudo, em que as neoplasias gliais lideraram. ⁽¹⁰⁾

Em relação às metástases, corresponderam a 19,42% de todas as neoplasias intracranianas (74

Tabela I
Características dos principais subtipos histológicos

Tipo de tumor	Grau	Nº	%	Varição da idade	Década mais frequente	Gênero F:M	Principal Topografia
Gliomas circunscritos	I	10	2,62	8 - 38	2ª	1:1	Fossa posterior
Gliomas difusos	II	12	3,15	7 - 60	4ª/5ª	1:1	Parietal
Gliomas anaplásicos	III	8	2,1	14 - 65	4ª	1:4	Frontal
Glioblastomas e outros	IV	66	17,32	2 - 73	7ª	25:41	Frontal
Subependimoma e Ependimoma mixopapilar	I	4	1,05	27 - 66	*	1:3	Medula
Ependimomas	II	8	2,1	1 - 53	5ª	5 - 3	Medula
Ependimoma anaplásico	III	8	2,1	1 - 65	1ª/7ª	5 - 3	Parietal
Metástases	-	74	19,42	20 - 80	7ª	53:21	Supratentorial**
Meningeoma	I	83	21,78	20 - 83	7ª	61:22	Extra Axial Frontal
Meningeoma Atípico	II	4	1,05	26 - 58	5ª	1:3	Extra Axial parietal
Meningeoma Rabdoíde	III	1	0,26	47	5ª	1:0	Frontal
Adenomas de Hipófise	-	42	11,02	18 - 77	6ª	16:26	Selar
Craniofaringeomas	I	6	1,57	3 - 76	4ª	1:1	Selar
Schwannoma	I	18	4,72	25 - 85	4ª/5ª	11:7	Ângulo ponto-cerebelar
Meduloblastoma	IV	5	1,31	6 - 41	2ª	2:3	Cerebelo
Linfoma Difuso de Grandes Células B	-	7	1,84	34 - 67	6ª/7ª	4:3	Frontal
Hemangioblastoma	IV	5	1,31	21 - 82	3ª/4ª	2:3	Cerebelo
Hemangiopericitoma	II	5	1,31	29 - 63	6ª	2:3	Frontal

* Cada um dos 4 tumores ependimais grau I incidiu em década diferente: 3ª, 4ª, 6ª e 7ª. **As metástases foram divididas em supratentoriais, infratentoriais e medulares. O lobo mais acometido foi o frontal (12 casos) e o cerebelo superou a incidência de cada lobo (21 casos).

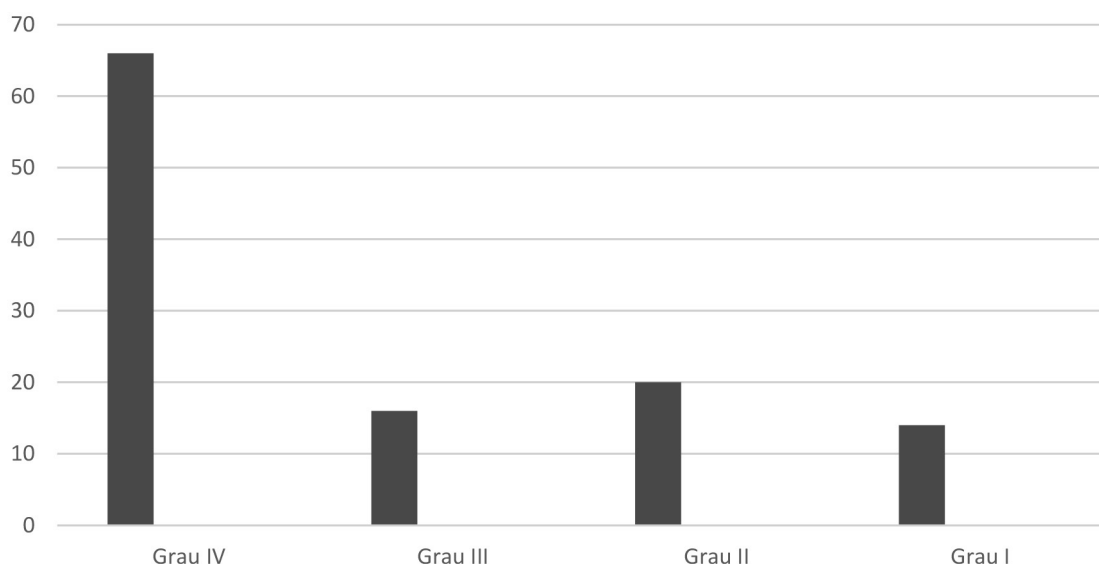


Gráfico IV - Grau dos gliomas segundo Classificação da OMS.

casos), correspondendo ao terceiro grupo de maior incidência. Os carcinomas corresponderam a 95,95% dos tumores, sendo origem mamária a localização

primária mais encontrada (24 casos). A neoplasia mais frequente no cerebelo foi a metástase. Estudo em um **único** centro na Amazônia encontrou resultados seme-

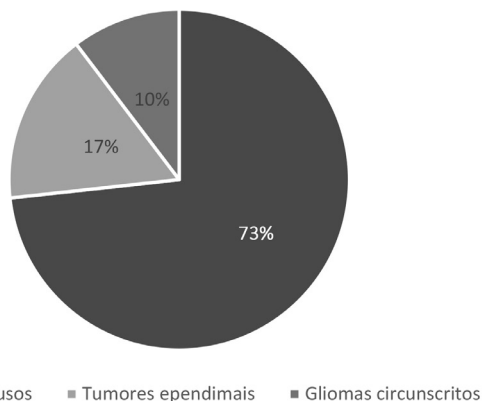


Gráfico V - Subtipos histológicos dos gliomas.

lhantes, com as metástases sendo o terceiro grupo de tumores mais encontrados no SNC, correspondendo a 12% desses.⁽¹¹⁾

O presente estudo possui as limitações de um estudo retrospectivo (se restringe à estimativa da prevalência da doença estudada). Além disso, é um estudo de um único centro, o que limita sua capacidade de extrapolação dos dados obtidos. O fato de o levantamento de dados ter sido realizado em um serviço de alta complexidade pode ter gerado o viés de registrar casos mais complexos (tipos histológicos mais raros). Por fim, o registro apenas de neoplasias ressecadas ou biopsiadas excluiu da casuística as neoplasias diagnosticadas por exames de imagem e que não foram submetidas a procedimentos invasivos, o que subestimou a prevalência das metástases do SNC (que em muitos casos possuem o diagnóstico histológico apenas da neoplasia primária).

O presente estudo documenta a frequência dos tipos histológicos das neoplasias do SNC no serviço de Anatomia Patológica em um hospital universitário entre os anos de 2015 e 2018. Esse grupo heterogêneo de tumores possui dados estatísticos subnotificados, o que torna a documentação dessas informações mandatória nos serviços de grande porte, bem como a realização de análises comparativas regionais e temporais. Dessa maneira, a realização da presente casuística confere dados detalhados das neoplasias do SNC com base na histologia, o que fornece informações importantes para a gestão hospitalar, laboratorial e para a prática clínica.

Esse trabalho, por fim, permite a comparação da

frequência dos tipos histológicos de um grande centro de SP com outras grandes estatísticas de outros serviços e regiões, os quais se mostraram semelhantes.

Referências

1. Piñeros M, Sierra MS, Izarzugaza MI, Forman D. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016; 44(Suppl 1):S141-S149.
2. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends--an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016; 25(1):16-27.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013. (IARC CancerBase No. 11)
4. Huttner A. Overview of primary brain tumors: pathologic classification, epidemiology, molecular biology, and prognostic markers. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012; 26(4):715-32.
5. 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.
6. Jaiswal J, Shastry AH, Ramesh A, Chickabasaviah YT, Arimappagan A, Santosh V. Spectrum of primary intracranial tumors at a tertiary care neurological institute: A hospital-based brain tumor registry. *Neurol India*. 2016; 64(3):494-501.
7. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer*. 2008; 113(7 Suppl):1953-68.
8. Ahsan J, Hashmi SN, Muhammad I, Din HU, Butt AM, Nazir S, et al. Spectrum of central nervous system tumours--a single center histopathological review of 761 cases over 5 years. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015; 27(1):81-4.
9. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, et al. WHO Classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Lyon: IARC; 2016. 312p.
10. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol*. 2018; 20(suppl_4):iv1-iv86.
11. Werneck de Carvalho LE, Sarraf JS, Semblano AA, Moreira MA, de Lemos MN, de Mello VJ, et al. Central nervous system tumours profile at a referral center in the Brazilian Amazon region, 1997-2014. *PLoS One*. 2017; 12(4):e0174439.

Trabalho recebido: 28/09/2021

Trabalho aprovado: 29/10/2021

Trabalho publicado: 29/10/2021

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor Chefe)