



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade de Ciências da Saúde



Clínica e Evolução
dos Tumores do Sistema Nervoso Central
na Região da Beira Interior
nos anos de 2007 e 2008

– Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre em Medicina –

Vânia Catarina Correia Gomes

Covilhã, Maio 2010



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade de Ciências da Saúde



Clínica e Evolução
dos Tumores do Sistema Nervoso Central
na Região da Beira Interior
nos anos de 2007 e 2008

– Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre em Medicina –

Vânia Catarina Correia Gomes

Orientadora: Prof. Doutora Assunção Vaz Patto

Covilhã, Maio 2010

“O reconhecimento da própria ignorância é a primeira prova de inteligência.”

Santo Agostinho

AGRADECIMENTOS

O meu obrigado especial:

- À Prof. Doutora Assunção Vaz Patto, pela oportunidade que me deu para realizar este trabalho, pela paciência e simpatia com que sempre me recebeu e por toda a confiança depositada em mim.
- À Mafalda, por me ter ajudado a manter os “pés no chão” nos momentos mais difíceis, não só deste trabalho como de todo o meu percurso até agora.
- Aos meus pais e à minha família, pelo apoio incondicional.
- Aos funcionários do arquivo do Centro Hospitalar Cova da Beira, que mostraram sempre a maior disponibilidade para me receber e sempre com um sorriso.
- Aos meus amigos, em especial à Mariana, à Diana e ao João por tudo.

Parte deste trabalho foi apresentado em poster na Reunião da Primavera da Sociedade Portuguesa de Neurologia, que decorreu nos dias 13 a 15 de Maio, no Luso.

ÍNDICE

Agradecimentos	IV
Índice	VI
Índice de Gráficos	VII
Índice de Tabelas	VII
Abreviaturas e siglas usadas	VIII
Resumo	1
Abstract	3
Introdução	5
Materiais e Métodos	9
Resultados	11
Discussão	18
Conclusões e Ideias para o Futuro	25
Referências	26
Anexos	28
Anexo 1	29
Anexo 2	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição por faixa etária e por género	11
Gráfico 2 – Clínica Inicial dos tumores do SNC	12
Gráfico 3 – Tipo Tumoral	13
Gráfico 4 – Localização Primária das Neoplasias noutros Sistemas	13
Gráfico 5 – Localização no SNC	14

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Tempo entre Apresentação Clínica, Primeiro Contacto com Sistema de Saúde e Diagnóstico	15
Tabela 2 – Tempo entre Diagnóstico, Referenciação para Centro Diferenciado e Procedimento Cirúrgico	16
Tabela 3 – Tempo entre Primeiro Procedimento Terapêutico, Envio para Cuidados Paliativos e Óbito	17

ABREVIATURAS E SIGLAS UTILIZADAS

(por ordem alfabética)

CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CP	Cuidados Paliativos
EEG	Electroencefalograma
EUA	Estados Unidos da América
GI	Gastro-intestinais
ICD-9-CM	International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification
MGF	Medicina Geral e Familiar
OMS	Organização Mundial de Saúde
PET	Tomografia por emissão de positrões
PIC	Pressão intracraniana
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SNC	Sistema Nervoso Central
SPECT	Tomografia computadorizada por emissão de positrão único
SU	Serviço de Urgência
TC	Tomografia computadorizada

RESUMO

Os tumores do Sistema Nervoso Central estão associados a uma elevada taxa de morbilidade e mortalidade e, em Portugal, os dados relativos às suas principais características são escassas. O principal objectivo deste trabalho é avaliar o intervalo de tempo desde a apresentação inicial deste tipo de tumores até ao seu diagnóstico e seguimento posterior. A investigação consistiu num estudo retrospectivo, mediante a consulta de processos clínicos de doentes do Centro Hospitalar Cova da Beira diagnosticados com neoplasia do Sistema Nervoso Central, seleccionados de acordo com a *International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification*, entre 1 de Janeiro de 2007 e 31 de Dezembro de 2008 (n=57). Posteriormente, analisaram-se os intervalos de tempo entre a apresentação clínica, o primeiro contacto com o sistema de saúde, o diagnóstico, a referenciação para centro diferenciado e o procedimento cirúrgico, e os intervalos de tempo entre o primeiro procedimento terapêutico e o envio para Cuidados Paliativos e o óbito, respectivamente. 56% dos casos foram diagnosticados no sexo feminino, ocorrendo o pico de casos entre os 70-79 anos em ambos os sexos. As cefaleias e as alterações da consciência foram a clínica inicial mais frequente (17,5%, respectivamente). O tumor primário mais frequente foi o glioblastoma multiforme (16%) e cerca de metade dos tumores foram secundários a neoplasias noutros sistemas. A neoplasia que mais metastizou para o Sistema Nervoso Central foi a do pulmão (22%) e os hemisférios cerebrais foram a localização preferencial dos tumores (60%). Quanto aos intervalos de tempo, 18% dos doentes recorreram a algum tipo de assistência médica no dia do início dos sintomas, tendo 12%

esperado mais de 30 dias. 42% dos diagnósticos foram feitos nos 8 dias após o primeiro contacto com o sistema de saúde. 54,4% dos doentes foram referenciados para centros diferenciados, e desses cerca de 55% esperaram menos de 8 dias pela referência. 35,5% dos doentes foram submetidos a algum procedimento cirúrgico e desses, 63,6% foram submetidos nos 8 dias após referência. 57,1% dos doentes foram encaminhados para os Cuidados Paliativos, dos quais um quarto foi encaminhado no primeiro mês após o primeiro procedimento terapêutico. Dos 65% que faleceram, 8,1% dos óbitos registaram-se no primeiro mês após o primeiro procedimento terapêutico. O envelhecimento populacional assim como o desenvolvimento dos tratamentos das neoplasias noutros sistemas poderão explicar os resultados encontrados quanto aos tipos tumorais mais frequentes. Os tempos de espera para referência não são objectivamente muito longos, no entanto, estes resultados poderão estar enviesados pela falta de informação nos processos dos doentes.

Palavras-Chave: tumores; Sistema Nervoso Central; intervalos de tempo.

ABSTRACT

Central Nervous System Tumours have high morbidity and mortality rates and, in Portugal, data about their main characteristics are scarce. The main objective of this work is to evaluate the time intervals since the presentations of these type of tumours until its diagnose and follow-up. The investigation consisted on a retrospective analysis of clinical files from patients of the *Centro Hospitalar Cova da Beira* with the diagnose of Central Nervous System tumor, selected accordingly to the International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification, between 1st January of 2007 until 31st December of 2008 (n=57). The time intervals between presentation, first contact with healthcare system, diagnose, referral to specialized center and surgical procedure, and time intervals between the first therapeutic procedure and referral to Palliate Care and death were analyzed. 56% of cases were diagnosed in females and the age group 70-79 years registered the peak cases in male and female. Headaches and conscience changes are the most frequent presentations (17,5%, each). Glioblastoma multiforme is the most frequent primary tumour (16%) and about half of the tumors are secondary to systemic cancer. The systemic cancer that metastizes the most to the Central Nervous System is lung cancer (22%). Brain hemispheres are the preferred location of tumours (60%). About the time intervals, 18% of the patients presented to some kind of medical assistance in the first day of symptoms and 12% waited more than 30 days. 42% of the diagnoses were made within 8 days after the first contact with healthcare system. 54,4% of the patients were referred to specialized centers, of these 55% waited less than 8 days for referral. 35,5% of patients underwent some kind of

surgical procedure, of these 63,6% waited less than 8 days after referral. 57,1% of the patients were referred to Palliative Care and 25% were referred within a month after the first therapeutic procedure. From the 65% of patients who have died, 8,1% passed away within a month after the first therapeutic procedure. Population aging as well as the development of the treatment for systemic cancer may explain the results obtained in relation to the most frequent types of tumours. The time intervals for referral are not too long; however, these results may be biased by the lack of information in the clinical files of the patients.

Keywords: tumours, Central Nervous System, time intervals

INTRODUÇÃO

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) estão associados a uma elevada taxa de morbidade e mortalidade (1). Em Portugal, no ano de 2001 registaram-se 620 novos casos de tumores primários do SNC, sendo 617 responsáveis pela morte dos doentes (2). Para além disso, a prevalência de complicações neurológicas secundárias a neoplasias noutros sistemas tem vindo a aumentar, quer devido ao aumento do número de neoplasias quer devido ao aumento do período de sobrevivência (1).

Os tumores secundários do SNC são a principal causa de doença neoplásica do SNC. O cancro do pulmão é o tumor que mais frequentemente metastiza para o encéfalo, seguido pelo cancro da mama e pelo melanoma (3-6), correspondendo, respectivamente, a 40%, 19% e 10% das metástases cerebrais (4).

De acordo com os dados estatísticos existentes em Portugal, a incidência dos tumores primários do SNC é de 6,2/100 000 pessoas/ano, com taxa superior para os homens (7,5/100 000 pessoas/ano) comparativamente com as mulheres (5,0/100 000 pessoas/ano), sendo que a faixa etária mais afectada é entre os 60 e 69 anos. No nosso país, o tumor primário do SNC mais frequente é o glioblastoma (34,4%) seguido pelo astrocitoma (21,6%). Os oligodendromas correspondem a 16,1% seguidos pelos ependimomas (4,4%) e pelos meningiomas (3,1%). Os valores restantes distribuem-se pelos outros tipos de tumores primários. (2)

Classificação

Actualmente, a classificação mais utilizada pelos neuropatologistas é da Organização Mundial de Saúde (OMS) cuja última revisão foi em 2007 (Anexo 1). Esta classificação baseia-se na histologia e na genética dos tumores. (1)

Apresentação Neurológica

Os tumores do SNC podem apresentar-se de uma forma exuberante ou de uma forma progressiva, sendo os seus sintomas muitas vezes subestimados pelo médico e pelo doente. (1)

A disfunção cognitiva, muitas vezes subtil e por isso atribuída a outras causas, como a depressão, é uma das manifestações mais comuns dos tumores do SNC. As cefaleias, normalmente associadas a outros sintomas (vómitos e náuseas), são o sintoma inaugural em 20% dos casos. Estas podem ser um indicador de aumento da pressão intracraniana (PIC) ou estar associadas a irritação focal ou deslocamento de estruturas. As convulsões, focais ou generalizadas, são outra manifestação major dos tumores do SNC. A existência de sintomas sistémicos associados (febre, anorexia, perda de peso) pode sugerir doença metastática. (1,4,7)

Investigação Diagnóstica e Tratamento

A investigação e tratamento dos tumores do SNC deve ser interdisciplinar, com uma equipa composta por neurologistas, neurocirurgiões, oncologistas, neuro-radiologistas, neuro-patologistas e radioterapeutas. (1,3)

A tomografia computadorizada (TC) é geralmente o primeiro exame a ser realizado. No entanto a ressonância magnética nuclear (RMN) fornece uma melhor definição do tamanho, presença/ausência de edema, efeito de massa ou herniação e captação de contraste e distingue entre lesões intra e extra-axiais. O electroencefalograma (EEG) é utilizado em doentes cuja apresentação inicial seja uma crise convulsiva. Mais recentemente, a tomografia por emissão de positrões (PET) e a tomografia computadorizada por emissão de positrão único (SPECT) auxiliam na distinção entre recorrência do tumor e necrose provocada por irradiação. Os estudos funcionais com PET, RM ou magnetoencefalografia podem ser úteis no planeamento cirúrgico ou radiocirúrgico. Apesar da melhoria dos meios de imagem para o diagnóstico de tumores do SNC, o diagnóstico do tipo tumoral deverá ser histológico. (1,4)

O tratamento pode ser feito em duas frentes: na sintomatologia e no tumor propriamente dito. No tratamento dos sintomas podem ser utilizados glucocorticóides (edema cerebral), anti-convulsivantes (crises convulsivas) e opiáceos (dor). A cirurgia é a principal abordagem do tumor, podendo ser curativa (remoção da massa) ou diagnóstica (biópsia). Outra abordagem terapêutica é a radioterapia: braquiterapia, radioterapia estereotáxica fraccionada e radiocirurgia estereotáxica. (1,3,4)

A taxa de sobrevivência aos 5 anos para o tipo tumoral primário mais comum, o glioblastoma, é de 3,3% (1). O tempo médio de sobrevivência dos doentes com tumor secundário do SNC é inferior a 2 meses, sem tratamento, e pode ir até 6 meses, com tratamento (8).

Conhecer e avaliar os intervalos de tempo entre as fases que envolvem a abordagem e o tratamento dos tumores do SNC é importante. O tempo decorrido entre o início dos sintomas e a intervenção terapêutica é inversamente proporcional à eficácia da intervenção médica. Por outro lado, o tempo de espera para chegar aos cuidados especializados e /ou aos cuidados paliativos é proporcional ao grau de sofrimento do doente.

Objectivo

A escassez de dados relativos às características principais dos tumores do SNC, tanto em Portugal como na região da Beira Interior, motivou a realização deste trabalho, cujo principal objectivo é avaliar os intervalos de tempo desde a apresentação inicial deste tipo de tumores até ao seu diagnóstico e seguimento posterior numa população de doentes seguida no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB).

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, mediante a consulta de 83 processos clínicos de doentes do CHCB com diagnóstico de neoplasia do SNC (primária ou secundária) entre 1 de Janeiro de 2007 e 31 de Dezembro de 2008. Inicialmente, fez-se a recolha da listagem dos processos dos doentes diagnosticados com patologia tumoral do SNC primária e secundária, no período referido (n=83). Para a recolha desta listagem, os diagnósticos foram seleccionados de acordo com a *International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)* (Anexo 2). Após exclusão de processos cujo diagnóstico foi feito antes de Janeiro de 2007 e/ou cujo processo não revelava existência de neoplasia tumoral do SNC primária ou secundária, restaram 57 processos.

Posteriormente, construiu-se uma tabela no programa *Excel* do *Microsoft Office*® com os seguintes dados: número do processo, nome, idade, sexo, clínica inicial, data do início das queixas, data do primeiro contacto com o sistema de saúde, exames complementares de diagnóstico e data de realização, data de diagnóstico, localização do tumor, tipo de tumor, data do primeiro procedimento terapêutico, data de referência para centro diferenciado, data de realização do procedimento cirúrgico, data de envio para os Cuidados Paliativos (CP) e data de óbito. A data de diagnóstico registada não foi a do diagnóstico histológico, pois nem todos os doentes fizeram biópsia e parte dos que a fizeram não possuem informação relativa ao seu resultado nos processos. Por essa razão foi considerada uma de duas datas para data de diagnóstico: data em que o médico registou a existência de neoplasia ou data de confirmação imagiológica de neoplasia. No

que diz respeito à data de referência para centro diferenciado foi considerada uma de duas datas – data de contacto telefónico ou data da primeira observação no centro – consoante a existência ou ausência de registo de contacto telefónico prévio. Na data de envio para os CP foi considerada a data do primeiro contacto com o serviço, quer tenha sido consulta ou internamento. Estas datas foram escolhidas por definirem as etapas principais do processo de abordagem e acompanhamento dos doentes com patologia tumoral do SNC.

Analisaram-se, individualmente, os intervalos de tempo entre a apresentação clínica, o primeiro contacto com o sistema de saúde, o diagnóstico, a referência para centro diferenciado e o procedimento cirúrgico. Foram também avaliados os intervalos de tempo entre o primeiro procedimento terapêutico e o envio para CP e o óbito, respectivamente.

Análise de Dados

Para o cálculo das percentagens foi utilizado o programa *Excel* do *Microsoft Office*®. Os dados foram agrupados em intervalos de tempo de forma a facilitar a sua interpretação dada a grande variabilidade apresentada na amostra.

RESULTADOS

Entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2008, foram diagnosticados 57 casos de tumores do SNC no CHCB, 32 (n=56%) dos quais no sexo feminino. No gráfico 1 encontra-se a distribuição por faixa etária e por género. O maior número de casos registou-se entre os 70 e 79 anos, tanto no sexo masculino como feminino.

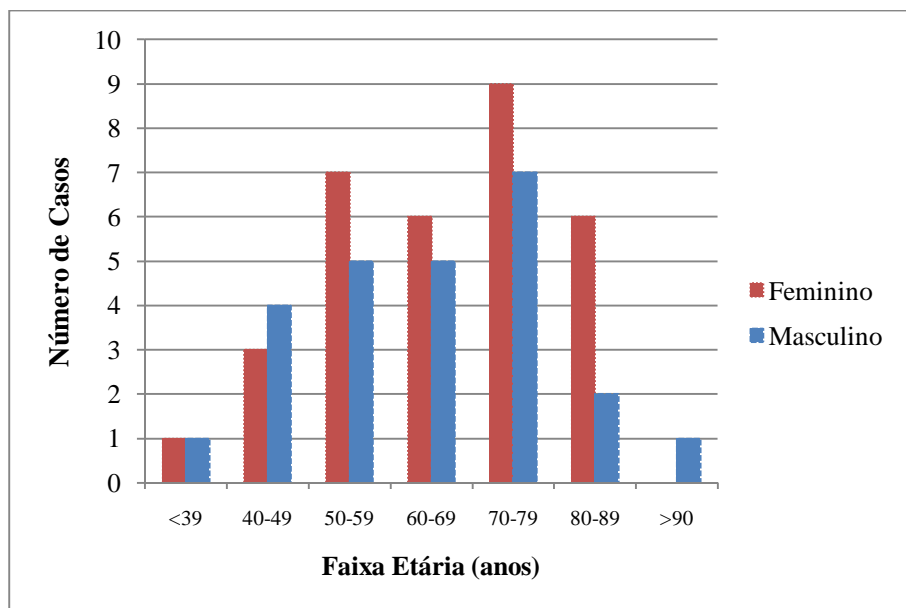


Gráfico 1 – Distribuição por faixa etária e por género

Características Gerais dos Tumores

As cefaleias, a par das alterações da consciência, foram a clínica inicial mais frequente. Dentro das alterações da consciência, a desorientação temporo-espaçial foi a

manifestação mais frequente. No gráfico 2 encontram-se as outras manifestações iniciais registadas. Na categoria *Outros* foram incluídos os tumores que correspondem a achados (3,5%) assim como os casos cujo processo clínico não tinha informações sobre a clínica inicial do tumor (5,3%).

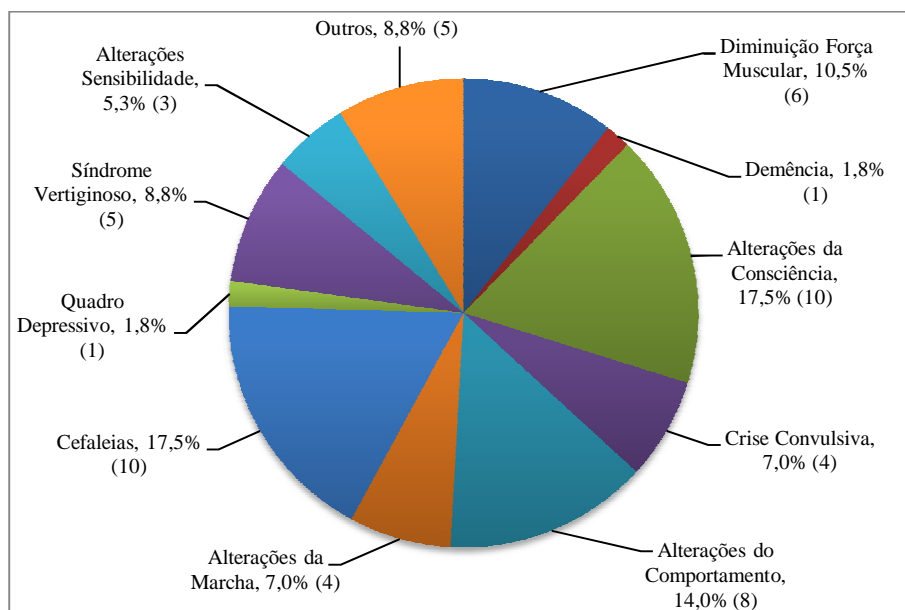


Gráfico 2 – Clínica Inicial dos Tumores do SNC, % (n)

Os tumores primários do SNC mais frequentes neste grupo foram o glioblastoma multiforme (15,8%) e o meningioma (14,0%); cerca de metade dos tumores eram secundários a neoplasia noutra sistema (47,4%). Tal como podemos verificar no gráfico 4, o pulmão é a neoplasia que mais metastiza para o SNC (22,2%) seguida pelas neoplasias da mama e do cólon e recto (18,5%, respectivamente).

Cerca de 21% das neoplasias primárias e secundárias tinham múltiplas localizações no SNC. Os hemisférios cerebrais foram a localização mais frequente destes tumores, cerca de 60% . A restante distribuição encontra-se descrita no gráfico 5.

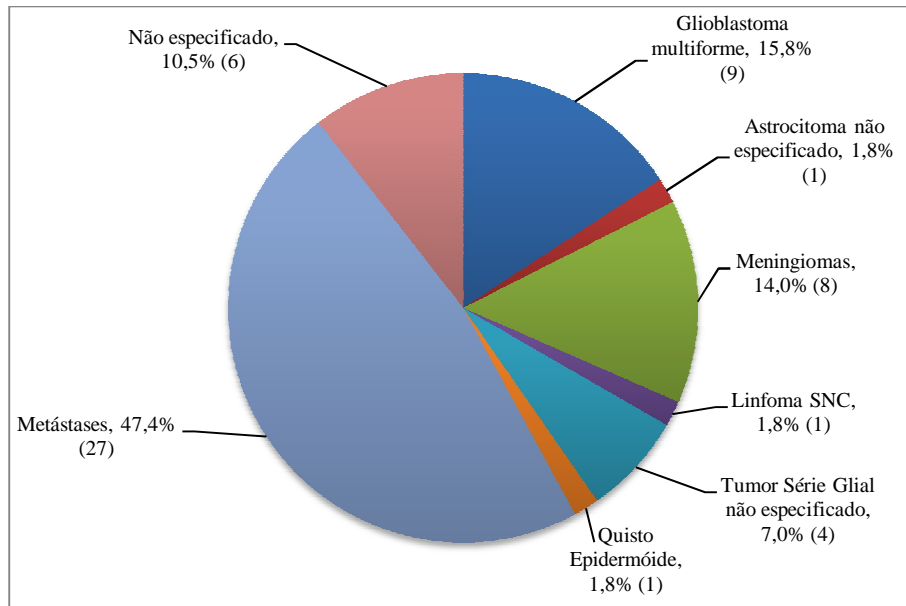


Gráfico 3 – Tipo Tumoral, % (n)

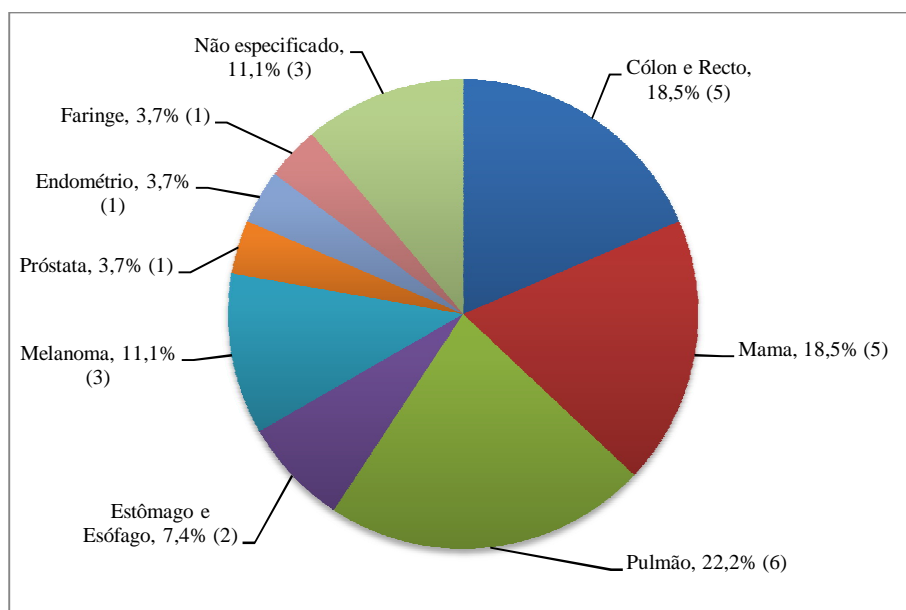


Gráfico 4 – Localização Primária das Neoplasias noutros Sistemas, % (n)

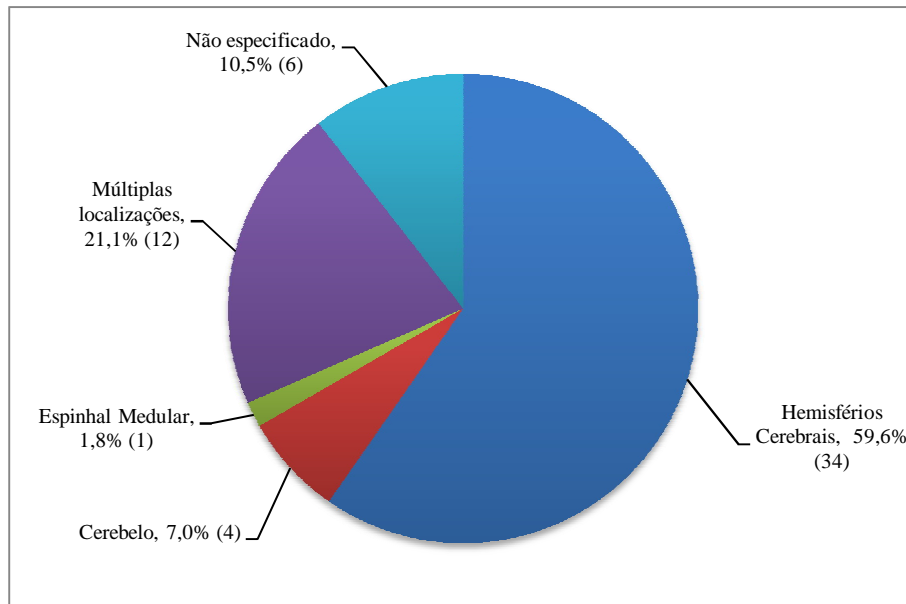


Gráfico 5 – Localização no SNC, % (n)

Intervalos de Tempos

Na tabela 1 encontram-se descritos os intervalos de tempo entre a apresentação clínica, o primeiro contacto com o sistema de saúde e o diagnóstico. 17,5% dos doentes tiveram o primeiro contacto com o sistema de saúde no dia em que os sintomas começaram e 12,3% esperaram mais de 30 dias para o primeiro contacto. Em cerca de 63% dos casos o primeiro contacto com o sistema de saúde foi através do Serviço de Urgência (SU), e em apenas 3,6% dos casos o primeiro contacto foi através de uma consulta de Neurologia ou de Medicina Geral e Familiar (MGF). O intervalo de tempo até ao diagnóstico foi inferior ou igual a 8 dias em 42,1% dos casos e superior a 30 dias em 7,0% dos casos.

Tabela 1 – Tempo entre Apresentação Clínica, Primeiro Contacto com Sistema de Saúde e Diagnóstico, % (n)

Intervalos de Tempo	Apresentação Clínica e Primeiro Contacto com Sistema de Saúde	Primeiro Contacto com Sistema de Saúde e Diagnóstico
0 dias	17,5% (10)	8,8% (5)
1-8 dias	12,3% (7)	33,3% (19)
9-15 dias	7,0% (4)	5,3% (3)
16 dias - 30 dias	10,5% (6)	3,5% (2)
> 30 dias	12,3% (7)	7,0% (4)
Não especificado/ Sem informação	40,4% (23)	42,1% (24)

Na tabela 2 encontram-se os intervalos de tempo entre o diagnóstico, referenciação para centro diferenciado e realização de procedimento cirúrgico.

Dos 57 doentes, 5,3% não tinham indicação cirúrgica e 54,4% foram referenciados para um centro diferenciado. Em 23 processos clínicos (40,4%) não existia informação sobre a referenciação para um centro diferenciado.

Entre os doentes que foram referenciados, 22,6% recusaram ou não tinham indicação cirúrgica e 35,5% foram submetidos a algum tipo de procedimento cirúrgico. Dos restantes doentes que foram referenciados – 41,9% – não existia qualquer informação nos processos clínicos sobre a realização de procedimentos cirúrgicos.

Tabela 2 – Tempo entre Diagnóstico, Referenciação para Centro Diferenciado e Procedimento Cirúrgico, % (n)

Intervalos de Tempo	Diagnóstico e Referenciação para Centro Diferenciado
Anterior ao diagnóstico	16,1% (5)
0 dias	6,5% (2)
1 – 8 dias	32,3% (10)
9 – 15 dias	6,5% (2)
16 dias – 30 dias	3,2% (1)
> 30 dias	3,2% (1)
> 3 meses	6,5% (2)
Não especificado	25,8% (8)
	Referenciação e Procedimento Cirúrgico
0 – 8 dias	63,6% (7)
9 – 15 dias	9,1% (1)
> 15 dias	9,1% (1)
> 30 dias	18,2% (2)
Nº total doentes referenciados – 31	
Nº total doentes submetidos a procedimento cirúrgico – 11	

Na tabela 3 encontram-se descritos os intervalos de tempos entre a realização do primeiro procedimento terapêutico, envio para CP e óbito. 57,1% dos doentes foram enviados para CP, 15% dos quais já eram seguidos quando o primeiro procedimento terapêutico foi realizado; 25% foram encaminhados no primeiro mês após o primeiro procedimento terapêutico.

Dos 65% dos doentes que faleceram, 8,1% faleceram no primeiro mês após o primeiro procedimento terapêutico e 5,4% no primeiro ano.

Tabela 3 – Tempo entre Primeiro Procedimento Terapêutico, Envio para Cuidados Paliativos e Óbito, % (n)

Intervalos de Tempo	Primeiro Procedimento Terapêutico e Envio para Cuidados Paliativos
Anterior ao Tratamento	15,0% (3)
<1 mês	25,0% (5)
1 – 3 meses	10,0% (2)
> 3 meses	15,0% (3)
Não especificado	35,0% (7)
	Primeiro Procedimento Terapêutico e Óbito
<1 mês	8,1% (3)
1 – 3 meses	24,3% (9)
3 – 6 meses	18,9% (7)
6 – 12 meses	8,1% (3)
> 12 meses	5,4% (2)
Não especificado	35,1% (13)
Total doentes enviados para CP – 20	
Total de óbitos – 37	

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelaram as principais características dos tumores do SNC nos anos de 2007 e 2008 no CHCB, assim como os intervalos de tempo entre as várias fases do processo desde o aparecimento da sintomatologia até ao diagnóstico e tratamento.

Dada a circulação de doentes existente nos quatro hospitais da Beira Interior, não se pretende tirar ilações epidemiológicas do nosso estudo, que registou apenas os doentes que procuraram o CHCB neste período. Outros da mesma região podem ter sido avaliados noutros hospitais.

Tal como podemos verificar no gráfico 1, neste estudo o sexo feminino foi o mais afectado em todas as faixas etárias, excepto nas faixas dos 40-49 e acima dos 90 anos. O pico do número de casos ocorreu, em ambos os sexos, na faixa dos 70-79 anos. Estes resultados não vão de encontro aos dados epidemiológicos existentes em Portugal, que revelam que o sexo masculino é mais afectado e a faixa etária que tem maior número de casos é dos 60 aos 69 anos em ambos os sexos (2).

Relativamente ao sexo mais afectado, uma hipótese para explicar a diferença dos resultados deste estudo e os dados estatísticos portugueses poderá ser o facto de no interior as mulheres viverem mais tempo que os homens. Outra explicação possível é a possibilidade de existir uma maior susceptibilidade para tumores do SNC nas mulheres da Cova da Beira. No entanto, estas duas hipóteses são meramente especulativas e terão

que ser estudadas e devidamente comprovadas, visto que não existem estudos que as corroborem. Para além disso, os resultados obtidos neste estudo podem estar enviesados devido à amostragem e aos anos escolhidos para o estudo. Quanto à faixa etária mais afectada, não conseguimos enquadrar os resultados obtidos em nenhuma hipótese plausível.

A situação nacional é semelhante à descrita num estudo que comparou dois centros neurocirúrgicos quanto à referenciação dos doentes com tumores do SNC, em Birmingham e Toronto. Segundo este estudo, em Birmingham, os tumores do SNC predominam no sexo masculino (60,3%) e o pico de casos ocorre na faixa dos 60-69 anos. Já em Toronto, os dois sexos são afectados igualmente, sendo o pico de casos no sexo masculino na faixa dos 50-59 anos e no sexo feminino na faixa dos 70-79 anos (9). Os resultados obtidos no nosso estudo estão de acordo com os dados epidemiológicos de estudos austríacos e norte-americanos, que revelam que o sexo feminino é o mais afectado e o pico de casos ocorre na faixa etária dos 70-79 anos (10,11).

Características Gerais dos Tumores

Neste estudo, as síndromes de apresentação neurológica mais frequente foram as cefaleias e as alterações da consciência (gráfico 2). As alterações da personalidade foram o terceiro tipo de apresentação mais frequente. As convulsões contribuíram com 7% para a clínica inicial dos tumores do SNC. Este dados estão em concordância com a literatura existente relativamente a este tema. (1,7)

Os resultados obtidos neste estudo relativamente ao tipo tumoral primário mais frequente (gráfico 3) revelaram que o tumor mais frequente foi o glioblastoma multiforme. Estes resultados estão em concordância com os dados epidemiológicos portugueses já referidos (2). O meningioma foi o segundo tipo tumoral primário mais frequente neste estudo. No que concerne às estatísticas austríacas e americanas, estes dados invertem-se, pois o meningioma surge como principal tumor primário, seguido pelo glioblastoma (10,11). No geral, os glioblastomas e os meningiomas são mais frequentes entre a quinta e a sétima décadas de vida (1,7). Como tal, uma hipótese para a sua elevada frequência na população portuguesa é o envelhecimento demográfico da população (12-14).

As metástases corresponderam a cerca de metade de todos os tumores neste estudo (gráfico 3). Este aspecto é o mais unânime na literatura existente sobre tumores secundários do SNC (3-6,8,11). Este valor pode ser explicado pelo desenvolvimento dos tratamentos das neoplasias noutros sistemas, que por serem mais eficazes, aumentam o tempo de sobrevivência dos doentes (3,5,6,8). Consequentemente, este aumento no tempo de sobrevivência pode contribuir para a disseminação hematogénica dos tumores sistémicos, com o atingimento do SNC (3,4,15).

Outro aspecto que reúne consenso entre a comunidade científica é a origem das metástases do SNC, sendo o pulmão a localização primária mais frequente, seguida pela mama e pelo melanoma (3-6,11,15). Os resultados obtidos neste estudo relativamente às neoplasias primárias mais frequentes estão parcialmente de acordo com estes dados (gráfico 4), já que a percentagem de casos associada a tumores gastro-intestinais (GI) foi bastante elevada (26%) comparativamente com os dados descritos na literatura, que atribuem aos tumores GI cerca de 7% das metástases cerebrais (4). Esta diferença

poderá resultar da elevada frequência de tumores GI que existem em Portugal que segundo dados estatísticos correspondem a 21,5% dos tumores nas mulheres e 27,9% nos homens (2).

A localização das lesões neoplásicas depende do tipo de tumor que está envolvido. Por exemplo, a distribuição das metástases geralmente acompanha o fluxo sanguíneo, localizando-se principalmente nos hemisférios cerebrais, podendo surgir no cerebelo e no tronco cerebral. É comum a existência de plurimetastização em vários locais do SNC (4,15). Os resultados obtidos neste estudo quanto à localização das lesões primárias e secundárias (gráfico 5), demonstraram que cerca de 60% das lesões se encontravam nos hemisférios cerebrais e 21% tinham múltiplas localizações no SNC.

Intervalos de Tempos

Os tumores do SNC representam uma pequena percentagem da totalidade das neoplasias. No entanto, o número médio de anos de vida perdidos por indivíduo com este tipo de tumores é aproximadamente 20 anos, valor superior à maioria dos tumores noutros sistemas (1,16). Para além disso, o impacto sócio-económico deste tipo de tumores é muito grande; nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que o custo anual, directo ou indirecto, dos tumores do SNC seja de 104 biliões de dólares (9). Assim é imperativo conhecer o percurso que os doentes com diagnóstico de tumor do SNC fazem, desde o início da sintomatologia até ao tratamento, para que os padrões de referenciação mais adequados possam contribuir para a diminuição do impacto desta doença.

Neste estudo, o primeiro contacto com o sistema de saúde foi feito maioritariamente através do SU (63%). No estudo comparativo entre Birmingham e Toronto, os resultados são substancialmente diferentes, pois a percentagem de doentes que recorreram ao SU é semelhante ou inferior à de doentes que recorreram ao médico assistente (9). As características próprias destes sistemas de saúde poderão explicar as diferenças entre os resultados obtidos. No entanto, esta ilação só poderá ser confirmada com a realização de um estudo comparativo entre os sistemas de saúde em questão.

No nosso estudo cerca de 18% dos doentes recorreram a algum tipo de assistência médica no dia do início dos sintomas e 12% esperaram mais de 30 dias para fazê-lo (tabela 1). Esta última percentagem é alarmante, pois a intervenção rápida nestas situações pode ser extremamente benéfica contribuindo para a melhoria significativa da qualidade de vida do doente.

O diagnóstico foi feito nos primeiros 8 dias após o início da sintomatologia em 33% dos casos (tabela 1). Uma limitação deste estudo prende-se com o facto de o diagnóstico considerado não ser histológico, tal como seria mais correcto. Maioritariamente, isto deve-se ao facto de os centros diferenciados não providenciarem relatórios relativos à situação dos doentes para o hospital de origem. A somar a isto, temos a falta de informação que existe nos processos dos doentes: em mais de 40% dos casos não foi possível estabelecer os intervalos de tempo, por inexistência de referências sobre as datas de início dos sintomas, da primeira observação ou do registo de diagnóstico de tumor do SNC por parte do médico. Esta falta de informação, como se pode verificar na leitura subsequente, é constante.

Cinco vírgula três por cento dos doentes não tinham indicação cirúrgica quer devido a factores intrínsecos do doente ou do tumor. Mais de metade dos doentes foi referenciado para um centro diferenciado, e a maioria (54,9%) não esperou mais do que 8 dias após o diagnóstico (tabela 2). Inclusive, 16,1% dos doentes foram referenciados antes do diagnóstico ter sido estabelecido. A referenciação para os centros diferenciados não tem um tempo de espera muito longo, apenas 6,5% dos doentes esperaram mais de 3 meses.

Após referenciação, 35,5% dos doentes foram submetidos a algum tipo de procedimento cirúrgico; cerca de 64% dos doentes não esperaram mais do que 8 dias pela intervenção. Mais uma vez, em cerca de 40% dos processos não existia informação sobre referenciação e em cerca de 42% dos doentes que foram referenciados, não existia informação sobre a realização de procedimentos cirúrgicos.

Devido ao impacto que este tipo de tumores tem na qualidade de vida dos doentes, é de extrema importância que, após excluídas todas as hipóteses de cura, seja feito um acompanhamento por parte de cuidados especializados. 57,1% dos doentes deste grupo diagnosticados com tumor do SNC foram encaminhados para Cuidados Paliativos. Destes, 15% já eram acompanhados por doença neoplásica prévia quando o primeiro procedimento terapêutico foi realizado (tabela 3). Em 35% dos casos, não existe informação sobre o tempo decorrido entre o primeiro procedimento e o encaminhamento para Cuidados Paliativos.

Sessenta e cinco por cento dos doentes faleceram até à data da recolha dos dados, e apenas 5,4% sobreviveram por mais de 1 ano (tabela 3). Estes dados vêm confirmar os dados que se encontram na literatura, sobre a elevada taxa de mortalidade destes

tumores (1,3,4,11,16). As taxas de sobrevivência aos 5 anos dos tumores do SNC são as sextas mais baixas entre todos os tipos de neoplasias, e para o tipo tumoral mais frequente neste estudo, o glioblastoma multiforme, é de apenas 3,3% (1).

Limitações do Estudo

Em primeiro lugar, a dimensão da amostra assim como o número de anos escolhidos poderão não ser os mais adequados para fazer a caracterização dos tumores pretendida neste estudo. Para além disso o acesso hospitalar variado não nos permite tirar ilações em relação à população geral da Cova da Beira ou mesmo da Beira Interior - o que não sendo um objectivo do estudo, teria interesse.

O facto de não haver confirmação histológica do diagnóstico também não é um ponto a favor, pois apesar de cada vez mais os exames imagiológicos contribuírem para o diagnóstico dos tumores do SNC, os resultados da distribuição dos tipos tumorais poderá não corresponder à realidade.

Depois, como já foi referido, existe uma grande falha nos processos clínicos dos doentes no que diz respeito à informação sobre o percurso do doente, que poderá enviesar os resultados dos intervalos de tempo. Esta falta de informação poderá estar relacionada com o não envio de informação por parte dos centros diferenciados e também com os registos clínicos pobres e inadequados que existem nos processos dos doentes.

CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA O FUTURO

As conclusões que se podem retirar deste estudo são variadas e abrangem vários campos.

Em primeiro lugar, apesar de os resultados obtidos relativamente aos intervalos de tempo não serem desanimadores, a falta de informação sobre alguns dados pode esconder a real dimensão destes tempos de espera. Daí que seja necessária a criação de uma rede efectiva de referenciação dos doentes com suspeita de lesão neoplásica do SNC. A interacção com os centros diferenciados de cuidados também deve ser preservada e estimulada, de modo que haja troca de informações relevantes para o correcto acompanhamento dos doentes.

O aumento da esperança média de vida e da sobrevivência das doenças neoplásicas torna imperativo a existência de uma rede de Cuidados Paliativos mais acessível a todos. Este estudo é mais um contributo para a confirmação desta necessidade.

Outra conclusão a que se chega após a realização deste estudo é que a organização dos processos clínicos dos doentes precisa de ser repensada. Para além disso, também seria importante sensibilizar a classe médica para que os registos clínicos sejam o mais completos possível. Talvez começar pela sensibilização dos novos e futuros profissionais seja um primeiro passo.

Finalmente, os dados relativos a tumores do SNC no nosso país são escassos e os dados referentes à população específica da Beira Interior ainda mais. Torna-se, por isso evidente a necessidade de se investir na investigação nesta área.

REFERÊNCIAS

1. Bradley WG, Daroff RD, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice: the neurological disorders. 4^a ed. Filadélfia (EUA): Butterworth Heinemann; 2004. p. 1327-470.
2. Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil. Registo Oncológico Nacional - 2001. Porto: Mediana; 2008
3. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System cancers: practice guidelines in Oncology. v.1. 2009
4. Hauser SL, Josephson SA, English JD, Engstrom JW. Harrison's neurology in clinical medicine. EUA: McGraw-Hill; 2006. p. 365-80.
5. Ranjan T, Abrey LE. Current management of metastatic brain disease. Neurotherapeutics 2009 Jul;6:598-603.
6. Walbert T, Gilbert MR. The role of chemotherapy in the treatment of patients with brain metastases from solid tumours. Int J Clin Oncol 2009;14:299-306.
7. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's principles of Neurology. 8^a ed. EUA: McGraw-Hill; 2005. p. 546-88.
8. Shibamoto Y, Sugie C, Iwata H. Radiotherapy for metastatic brain tumors. Int J Clin Oncol 2009;14:281-8.

9. Kyprianou I, Nassab R. A comparative study of referral patterns and management of patients with malignant brain tumours in Birmingham, UK, and Toronto, Canada. *Br J Neurosurg* 2005 Jun;19(3):229-34
10. Wöhrer A, Wöhrer T, Heinzl H, Hackl M, Feichtinger J, Gruber-Mösenbacher U et al. The Austrian Brain Tumour Registry: a cooperative way to establish a population-based brain tumour registry. *J Neurooncol* 2009 Jun;95:401-11
11. American Brain Tumor Association. Facts and statistics, 2009.
12. Instituto Nacional de Estatística. Indicadores Sociais 2008.
13. Instituto Nacional de Estatística. Anuário Estatístico de Portugal 2008.
14. Instituto Nacional de Estatística. Anuário Estatístico da Região Centro 2008.
15. Biernat W, Metastatic tumours of the central nervous system – a pathological approach. *Folia Neuropathol* 2009;47(3):228-33
16. Kirkby NF, Jefferies SJ, Jena R, Burnet NG. A mathematical model of the treatment and survival of patients with high-grade brain tumors. *J Theor Biol* 2007;245:112-24
17. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvot A et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114:97-109
18. Centers for Disease Control and Prevention. International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM). [Online]. 2009 [cited 2010 April 30]; Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd9cm.htm>

ANEXOS

ANEXO 1 – Classificação dos Tumores do Sistema Nervoso Central da Organização Mundial de Saúde, 2007 (17)

ANEXO 2 - LISTAGEM DE DIAGNÓSTICOS: *International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification* (18)

ANEXO 1 – Classificação dos Tumores do Sistema Nervoso Central da Organização Mundial de Saúde, 2007 (17)

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE		Choroid plexus papilloma	9390/0
		Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Astrocytic tumours		Choroid plexus carcinoma	9390/3
Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹		
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*	Other neuroepithelial tumours	
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Astroblastoma	9430/3
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1
Diffuse astrocytoma	9400/3	Angiocentric glioma	9431/1*
Fibrillary astrocytoma	9420/3		
Gemistocytic astrocytoma	9411/3	Neuronal and mixed neuronal-glia tumours	
Protoplasmic astrocytoma	9410/3	Dysplastic gangliocytoma of cerebellum	
Anaplastic astrocytoma	9401/3	(Lhermitte-Duclos)	9493/0
Glioblastoma	9440/3	Desmoplastic infantile astrocytoma/ ganglioglioma	9412/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gliosarcoma	9442/3	Gangliocytoma	9492/0
Gliomatosis cerebri	9381/3	Ganglioglioma	9505/1
		Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Oligodendroglial tumours		Central neurocytoma	9506/1
Oligodendroglioma	9450/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
		Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Oligoastrocytic tumours		Rosette-forming glioneuronal tumour	
Oligoastrocytoma	9382/3	of the fourth ventricle	9509/1*
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3	Paranglioma	8680/1
Ependymal tumours		Tumours of the pineal region	
Subependymoma	9383/1	Pineocytoma	9361/1
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Ependymoma	9391/3	Pineoblastoma	9362/3
Cellular	9391/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3*
Papillary	9393/3		
Clear cell	9391/3	Embryonal tumours	
Tanycytic	9391/3	Medulloblastoma	9470/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Choroid plexus tumours			

Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*	Fibrous (fibroblastic)	9532/0
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*	Transitional (mixed)	9537/0
Large cell medulloblastoma	9474/3	Psammomatous	9533/0
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3	Angiomatous	9534/0
CNS Neuroblastoma	9500/3	Microcystic	9530/0
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3	Secretory	9530/0
Medulloepithelioma	9501/3	Lymphoplasmacyte-rich	9530/0
Ependymoblastoma	9392/3	Metaplastic	9530/0
Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3	Chordoid	9538/1
		Clear cell	9538/1
		Atypical	9539/1
		Papillary	9538/3
		Rhabdoid	9538/3
		Anaplastic (malignant)	9530/3
TUMOURS OF CRANIAL AND PARASPINAL NERVES			
Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)	9560/0		
Cellular	9560/0		
Plexiform	9560/0		
Melanotic	9560/0		
Neurofibroma	9540/0		
Plexiform	9550/0		
Perineurioma			
Perineurioma, NOS	9571/0		
Malignant perineurioma	9571/3		
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)			
Epithelioid MPNST	9540/3		
MPNST with mesenchymal differentiation	9540/3		
Melanotic MPNST	9540/3		
MPNST with glandular differentiation	9540/3		
TUMOURS OF THE MENINGES			
Tumours of meningotheial cells			
Meningioma	9530/0		
Meningotheial	9531/0		
		Mesenchymal tumours	
		Lipoma	8850/0
		Angiolipoma	8861/0
		Hibernoma	8880/0
		Liposarcoma	8850/3
		Solitary fibrous tumour	8815/0
		Fibrosarcoma	8810/3
		Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
		Leiomyoma	8890/0
		Leiomyosarcoma	8890/3
		Rhabdomyoma	8900/0
		Rhabdomyosarcoma	8900/3
		Chondroma	9220/0
		Chondrosarcoma	9220/3
		Osteoma	9180/0
		Osteosarcoma	9180/3
		Osteochondroma	9210/0
		Haemangioma	9120/0
		Epithelioid haemangiopericytoma	9133/1
		Haemangiopericytoma	9150/1
		Anaplastic haemangiopericytoma	9150/3
		Angiosarcoma	9120/3
		Kaposi sarcoma	9140/3
		Ewing sarcoma - PNET	9364/3

		Yolk sac tumour	9071/3
		Choriocarcinoma	9100/3
Primary melanocytic lesions		Teratoma	9080/1
Diffuse melanocytosis	8728/0	Mature	9080/0
Melanocytoma	8728/1	Immature	9080/3
Malignant melanoma	8720/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Meningeal melanomatosis	8728/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Other neoplasms related to the meninges			
Haemangioblastoma	9161/1		
		TUMOURS OF THE SELLAR REGION	
LYMPHOMAS AND HAEMATOPOIETIC NEOPLASMS		Craniopharyngioma	9350/1
		Adamantinomatous	9351/1
		Papillary	9352/1
Malignant lymphomas	9590/3	Granular cell tumour	9582/0
Plasmacytoma	9731/3	Pituicytoma	9432/1*
Granulocytic sarcoma	9930/3	Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	8291/0*
GERM CELL TUMOURS		METASTATIC TUMOURS	
Germinoma	9064/3		
Embryonal carcinoma	9070/3		

¹ Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (614A), and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours and /1 for borderline or uncertain behaviour.

* The italicised numbers are provisional codes proposed for the 4th edition of ICD-O. While they are expected to be incorporated into the next ICD-O edition, they currently remain subject to change.

ANEXO 2 - LISTAGEM DE DIAGNÓSTICOS: *International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification (18)*

Código	<i>Descrição</i>
191.0 – 191.9	<i>Malignant neoplasm of brain</i>
192.0 – 192.9	<i>Malignant neoplasm of other and unspecified parts of nervous system</i>
194.3	<i>Malignant neoplasm of pituitary gland and craniopharyngeal duct</i>
194.4	<i>Malignant neoplasm of pineal gland</i>
198.3	<i>Secondary malignant neoplasm of the brain and spinal cord</i>
198.4	<i>Secondary malignant neoplasm of other parts of nervous system</i>
225.0 – 225.9	<i>Benign neoplasm of brain and other parts of nervous system</i>