



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**“Diagnóstico e seguimento dos tumores do
Sistema Nervoso Central”**

**Análise da casuística no Centro Hospitalar da Cova da
Beira**

Yasmin Brum Mamade

Dissertação para a obtenção do Grau de Mestre em:

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof.^a Doutora Maria Luiza Constante Rosado

Covilhã, Maio 2014

Agradecimentos

Quero agradecer antes de mais a todos aqueles que directa ou indirectamente me apoiaram e se disponibilizaram para me ajudar nesta longa etapa.

Em especial à minha orientadora Doutora Luiza Rosado pela sua disponibilidade, apoio e orientação durante todo o processo.

Aos meus pais porque sem eles não seria nem metade do que sou hoje.

A uma pessoa muito especial que sempre acreditou em mim e cujos conselhos se mantêm presentes no meu dia-a-dia, a ti avô um eterno muito obrigado.

A toda a minha família, inclusive a que ganhei na doce cidade da Covilhã.

Resumo

O cancro é uma das principais causas de morte em todo o mundo. Como os tumores do Sistema Nervoso Central são ainda uma patologia de baixa incidência a nível nacional e mundial, são muitas vezes subdiagnosticados e pouco estudados. Apesar da sua alta taxa de mortalidade e morbilidade, os dados referentes ao seu seguimento são escassos.

Ao realizar este estudo pretendo salientar a importância de uma avaliação pormenorizada e sequencial destes pacientes, nomeadamente com o recurso à Ressonância Magnética, para seu benefício clínico e adequação na prestação dos cuidados de saúde por parte do clínico responsável, salientando, o intervalo de tempo decorrente entre o diagnóstico de Neoplasia do Sistema Nervoso Central dos utentes do Centro Hospitalar Cova da Beira e o respectivo acompanhamento oncológico.

A investigação consistiu num estudo retrospectivo de 10 anos, mediante a consulta de processos clínicos dos pacientes do Centro Hospitalar da Cova da Beira, previamente requisitados e disponibilizados pelos serviços administrativos deste mesmo hospital de acordo com o diagnóstico de Neoplasia do Sistema Nervoso Central e através dos GDH correspondentes. Aquando da consulta dos processos os dados foram seleccionados com os seguintes critérios de inclusão: sexo, idade, data da primeira consulta relacionada com o processo pretendido, data de consulta de diagnóstico, realização ou não de Ressonância Magnética e respectiva data, diagnóstico atribuído, realização de outros métodos complementares de diagnóstico (Tomografia Crânio Encefálica e Electroencefalograma) e percentagem de óbitos. O sexo feminino representou a maioria dos casos equivalendo a uma percentagem de 59,1%, com dois picos etários correspondentes aos indivíduos com 66 a 75 anos e aos indivíduos com mais de 85 anos, respectivamente. Já para o sexo masculino o pico de casos ocorreu nos indivíduos com 76 a 85 anos. O tumor primário mais frequente foi o Meningioma (39,38%) e as metástases do SNC foram representativas de 29,73% dos casos, estes foram os subtipos mais frequentes no sexo feminino e masculino, respectivamente. Verificou-se que a maioria dos indivíduos (72,58%) foi referenciada a partir do serviço de urgência. Enquanto 26,25% dos pacientes não realizou Ressonância Magnética, apenas 13,9% não realizou uma Tomografia Crânio Encefálica ou um Electroencefalograma. Cerca de 75,32% dos pacientes em estudo com o diagnóstico de metástases do SNC faleceu. A maioria dos utentes estudados faleceu nos primeiros quatro meses após o diagnóstico. 27,83% dos indivíduos foram diagnosticados após 2 meses. Numa percentagem significativa dos pacientes que realizaram Ressonância Magnética (49,4%), este exame foi efectuado nas primeiras duas semanas de observação.

Apesar destas percentagens não serem desanimadoras, as informações sobre o estudo e registo destes tumores continuam a ser insuficientes. Mesmo não existindo equipamento no neste centro hospitalar, são precisos mais esforços para que todos os pacientes com suspeita de massa tumoral cerebral realizem uma Ressonância Magnética. O comportamento biológico e resposta ao tratamento estão ainda longe de serem conhecidos. Por isso é preciso

reconsiderar a abordagem escolhida para estes pacientes e racionalizar a mobilização dos recursos disponíveis.

Palavras-chave

Ressonância Magnética; Tumores do SNS; Diagnóstico; Seguimento; Gestão de recursos clínicos;

Abstract

Cancer is one of the main causes of death all over the world. However, as the Central Nervous System tumors are a pathology of low incidence both nationally and worldwide, they are often subdiagnosed and little studied. Despite their high mortality and morbidity rate, data concerning their follow-up are scarce.

The main purpose of this study is to enhance the relevance of a sequential and detailed evaluation of these patients, namely as far as Magnetic Resonance Imaging use, as far as the clinical benefit and the adequacy of the health care provided by the physician in charge, highlighting the length of time elapsed from the actual diagnosis of Nervous System Neoplasia to patients at Cova da Beira Hospital Centre and the respective oncological follow-up care.

The investigation consists of a ten-year retrospective study, and it involved the analysis of medical files from patients from the Cova da Beira Hospital Centre, previously requisitioned to and provided by the administration of this hospital, according to the Central Nervous System Neoplasia diagnosis and through the corresponding GHD. At the time of the consultation of the files, the data were selected according to the following inclusion criteria: gender, age, date of the first consult related to the required process, date of the diagnosis, the performance or not of an magnetic resonance imaging scan and its respective date, the assigned diagnosis, the performance of other complementary tests/examinations (such as computed tomography and electroencephalography) and the death rate. The female gender represented the majority of the cases, corresponding to 59,1%, with two age peaks - respectively at the ages 66 to 75 and over 85. As for the male gender, the peak occurred in the ages of 76 to 85. The most recurrent primary tumor was the Meningioma (39,38%) and the CNS metastases represented 29,73% of the cases, being the most frequent subtypes, respectively in the female and male genders. It was verified that the majority of the individuals (72,58%) was referred by the emergency service. 26,25% of the patients did not have an magnetic resonance imaging, whereas only 13,9% did not have a computed tomography or an electroencephalography. About 75,32% of the case-study patients with a diagnosis of CNS metastases died. The majority of the patients with CNS Neoplasia died within the first 4 months after the diagnosis. 27,83% of the individuals were diagnosed after 2 months. In a significant percentage of the patients who had an magnetic resonance imaging (49,4%), this exam was performed in the first two weeks of observation.

Although these percentages are not very discouraging, the information concerning the study and record of these tumors is still insufficient. Despite the inexistence of equipment at the Cova da Beira hospital Centre, further effort is required, so that all the patients with a suspicion of brain tumor mass may have an magnetic resonance imaging. The biological behavior and response to treatment are still far from being known. Therefore, one must reconsider the approach chosen for these patients and rationalize the mobilization of all the available resources.

Keywords

Magnetic Resonance; Brain Tumors; Diagnosis; Screening; Management of clinical resources;

Índice

Agradecimentos	II
Resumo	III-IV
Abstract	V-VI
Índice	VII
Lista de figuras	VIII
Lista de gráficos	IX
Lista de tabelas	X
Lista de acrónimos	XI
3. Introdução	1-3
4. Material e Métodos	4-5
4.1 Análise estatística.....	4-5
5. Resultados	6-13
5.1 Incidência por idade e por sexo.....	6
5.2 Distribuição por tipos neoplásicos.....	7-9
5.3 Acessibilidade ao CHCB e MCD por parte dos utentes.....	10
5.4 Mortalidade.....	11
5.5 Intervalos de tempo.....	12-13
6. Discussão	14-22
6.1 Particularidades das Neoplasias do SNC.....	14-15
6.1.1 Incidência e factores de risco.....	14
6.1.2 Classificação.....	14-15
6.2 Referenciação em Oncologia	15-16
6.3 Seguimento No CHCB	16-17
6.4 Prognóstico.....	17-19
6.5 Modalidades de Imagem	19-21
6.6 Limitações do estudo.....	21
6.7 Conclusões e perspectivas para projectos futuros.....	21-22
7. Bibliografia	23-24
8. Anexos	25-33

Lista de figuras

Figura 1 - Referenciação hospitalar na região centro: Distritos de Viseu, Guarda e Castelo-Branco

Figura 2 - Critérios de bom prognóstico nos Tumores do SNC

Figura 3 - Parâmetros de investigação nas novas modalidades técnicas da RM

Lista de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição por sexo e idades

Gráfico 2 - Tipos de Neoplasias

Gráfico 3 - Tipos de Neoplasias no sexo feminino

Gráfico 4 - Tipos de Neoplasias no sexo masculino

Gráfico 5 - Tipos de Neoplasias por idade

Gráfico 6 - Percentagem de pacientes falecidos com o diagnóstico de Neoplasia da série glial

Gráfico 7 - Percentagem de pacientes falecidos com o diagnóstico de Metástases do SNC

Gráfico 8 - Esperança média de vida após o diagnóstico

Gráfico 9 - Determinação do diagnóstico

Lista de tabelas

Tabela 1 - Incidência, Mortalidade, Prevalência e anos de vida ajustados à incapacidade (DALYs) estimados para o cancro a nível mundial em 2008

Tabela 2 - Indicações para realização de RMN

Tabela 3 - Tipos de neoplasias

Tabela 4 - Proveniência dos utentes

Tabela 5 - Realização de RMN

Tabela 6 - Realização de EEG e TC-CE

Tabela 7 - Intervalo de tempo entre o diagnóstico e a data de óbito nos indivíduos com Neoplasia da série glial

Tabela 8 - Intervalo de tempo entre o diagnóstico e a data de óbito nos indivíduos com Metástases do SNC

Tabela 9 - Demora RMN

Tabela 10 - Apresentação clínica segundo a localização tumoral

Tabela 11 - Vantagens das modalidades de imagem mais utilizadas em Neurologia

Tabela 12 - Recomendações para a prática clínica consoante os níveis de evidência

Lista de Acrónimos

BHE - Barreira hemato-encefálica

BOLD - Contraste dependente da oxigenação sanguínea

CHCB - Centro hospitalar da Cova da Beira

DTI - Imagem de tensor de difusão

DWI - Imagem de difusão por RM

EEG - Electroencefalograma

EUA - Estados Unidos da América

GABA - Ácido gama-aminobutírico

GBM - Glioblastoma Multiforme

GDH - Grupos de Diagnóstico Homogéneos

IC_95% - Intervalo de confiança a 95%

ICD - Classificação Internacional de doenças

MCD - Métodos complementares de Diagnóstico

MRP - Perfusão por Ressonância Magnética

MRS - Espectroscopia por Ressonância Magnética

NAA - N-acetil aspartato

OMS - Organização Mundial da Saúde

RMN - Ressonância Magnética Nuclear

RRH - Rede de Referenciação Hospitalar

SNC - Sistema Nervoso Central

SU - Serviço de Urgência

TC-CE - Tomografia Computorizada crânio-encefálica

3. Introdução

O cancro é uma das principais causas de morte em todo o mundo com 12.7 milhões de mortes (cerca de 13% de todas as causas). Numa projecção mundial a morte por cancro irá continuar a aumentar para mais de 22.2 milhões até 2030. ⁽¹⁾ A Europa distingue-se por apresentar ¼ do peso mundial para o Cancro (em 2008), sendo que engloba somente 1/9 da população mundial. ⁽²⁾

De acordo com a tabela 1, ⁽³⁾ os tumores do sistema nervoso central ocupam a 17ª e a 12ª posição relativamente à incidência e mortalidade, respectivamente, mundial por cancro.

Tabela 1 - Incidência, Mortalidade, Prevalência e anos de vida ajustados à incapacidade (DALYs) estimados para o cancro a nível mundial em 2012. Reescrita do estudo da OMS - GLOBOCAN ⁽³⁾

Cancro	Incidência			Mortalidade			Prevalência a 5 anos		
	Número	(%)	ASR (W)	Número	(%)	ASR (W)	Número	(%)	Prop.
Lábios e Cavidade Oral	300373	2.1	4.0	145328	1.8	1.9	702149	2.2	13.5
Nasofaringe	86691	0.6	1.2	50828	0.6	0.7	228698	0.7	4.4
Outras faringes	142387	1.0	1.9	96090	1.2	1.3	309991	1.0	6.0
Esófago	455784	3.2	5.9	400156	4.9	5.0	464063	1.4	8.9
Estômago	951594	6.8	12.1	723027	8.8	8.9	1538127	4.7	29.6
Colorectal	1360602	9.7	17.2	693881	8.5	8.4	3543582	10.9	68.2
Fígado	782451	5.6	10.1	745517	9.1	9.5	633170	1.9	12.2
Vesícula	178101	1.3	2.2	142813	1.7	1.7	205646	0.6	4.0
Pâncreas	337872	2.4	4.2	330372	4.0	4.1	211544	0.7	4.1
Laringe	156877	1.1	2.1	83376	1.0	1.1	441675	1.4	8.5
Pulmão	1824701	13.0	23.1	1589800	19.4	19.7	1893078	5.8	36.5
Melanoma da pele	232130	1.6	3.0	55489	0.7	0.7	869754	2.7	16.8
Sarcoma Kaposi	44247	0.3	0.6	26974	0.3	0.3	80395	0.2	1.5
Mama	1676633	11.9	43.3	521817	6.4	12.9	6255391	19.2	240.8
Colo do útero	527624	3.7	14.0	265653	3.2	6.8	1547161	4.8	59.6
Corpo do útero	319605	2.3	8.3	76155	0.9	1.8	1216504	3.7	46.8
Ovário	238719	1.7	6.1	151905	1.9	3.8	586624	1.8	22.6
Próstata	1111689	7.9	31.1	307471	3.7	7.8	3923668	12.1	151.2
Testículos	55266	0.4	1.5	10351	0.1	0.3	214666	0.7	8.3
Rim	337860	2.4	4.4	143369	1.7	1.8	906746	2.8	17.5
Bexiga	429793	3.1	5.3	165068	2.0	1.9	1319749	4.1	25.4
Cérebro e Sistema Nervoso	256213	1.8	3.4	189394	2.3	2.5	342914	1.1	6.6
Tiróide	298102	2.1	4.0	39769	0.5	0.5	1206075	3.7	23.2
Linfoma Hodgkin	65950	0.5	0.9	25469	0.3	0.3	188538	0.6	3.6
Linfoma Não-Hodgkin	385741	2.7	5.1	199630	2.4	2.5	832843	2.6	16.0
Mieloma Múltiplo	114251	0.8	1.5	80015	1.0	1.0	229468	0.7	4.4
Leucemia	351965	2.5	4.7	265461	3.2	3.4	500934	1.5	9.6

Dados de Incidência e mortalidade para todas as idades. Prevalência a 5 anos só para a população adulta. ASR (W) e proporções por 100,000.

Apesar de não se encontrar nas causas mais frequentes, a sua incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos, expondo o esforço cada vez maior para notificar esses casos. Em contrapartida os tumores do SNC continuam entre as patologias menos conhecidas comparados com os tumores malignos mais comuns, apesar dos seus efeitos negativos a longo prazo quer na esperança média de vida quer na própria qualidade de vida dos utentes.

A incidência dos tumores cerebrais primários nos EUA é estimada em 10 a 100 000 pessoas por ano. ^(4,5) No ranking a nível mundial (40 países) referente à incidência dos tumores do SNC, Portugal ocupa o 16º e o 9º lugares para o sexo feminino e masculino, respectivamente. ⁽⁶⁾

Os Tumores do SNC apresentam paradigmas que diferem das patologias neoplásicas mais comuns, em termos de sexo, idade e raça e mostram uma considerável diversidade biológica. ⁽⁷⁾

A mortalidade por cancro pode ser reduzida se este for detectado precocemente aumentando substancialmente as hipóteses de tratamento. Para a sua detecção é de extrema importância: o diagnóstico precoce e a triagem de casos. É por isso imperativo estar alerta para os sinais e sintomas iniciais com vista a um diagnóstico precoce e consequente instituição de tratamento específico. Programas de rastreio de cancro são extremamente importantes no sentido de detecção de um tumor primário e consequente investigação de metástases, nomeadamente aquelas de mais difícil diagnóstico clínico.

Como para as neoplasias do SNC não existem programas de rastreio ou marcadores tumorais precoces, os recursos disponíveis são escassos, os pacientes já são diagnosticados tardiamente e não existe triagem dos casos mais urgentes, a existência de programas de diagnóstico inicial coordenados por uma equipa especializada com precoce referência imagiológica (sendo a RMN definitivamente superior à TC-CE) são particularmente importantes para que haja uma maior gestão de recursos. ⁽⁴⁾

A ressonância magnética é uma técnica não invasiva que usa campos magnéticos para a produção de imagens de alta resolução e contraste da estrutura dos tecidos e sua função, baseando-se na interação dos íons de hidrogénio dos tecidos biológicos. Por ser um exame complementar de diagnóstico não invasivo, inócuo e indolor, torna-se o método de escolha na investigação do sistema nervoso central. ⁽⁸⁻¹¹⁾ Nos últimos anos, o avanço tecnológico desta modalidade de exame de imagem com o recurso a técnicas como a espectroscopia por RM (MRS), perfusão por RM (MRP), imagem de difusão por RM (DWI) e imagem de tensor de difusão (DTI), tornou possível o acesso a diferentes parâmetros como fluxo sanguíneo, integridade das fibras dos axónios, difusão de água, perfusão dos tecidos e visualização de vários depósitos (ex.: metabolitos), sendo indiscutível as suas inúmeras utilizações e vantagens no acompanhamento destes pacientes, desde a confirmação da suspeita do processo maligno até ao resultado do tratamento e prognóstico. ⁽¹²⁻¹⁴⁾

Para além das indicações já referidas, as *guidelines* para o uso da RMN como técnica inicial são descritas na Tabela 2. ⁽¹¹⁾ Destas, o diagnóstico imagiológico de massa suspeita é o que melhor prediz a presença de uma Neoplasia.

Tabela 2 - Indicações para realização de RMN

<u>Patologias</u>	<u>Patologias (continuação...)</u>
Hemorragia (aguda do parênquima* e subaguda/crónica)	Enfarte Isquémico (hemorrágico*, lacunar, dissecção aórtica/vertebral, insuficiência basilar vertebral*)
Trauma (lesão de cisalhamento e hemorragia crónica)	Massa suspeita** (Neoplasia, infecção/abscesso, imunodeprimido com lesão focal)
Malformação vascular	Disfunções da substância branca (Doença desmielinizante) **
Dores de Cabeça/ Enxaqueca	Convulsões (parcial complexa, refractária)
Neuropatia craniana	Doença Meníngea
Demência	

*RMN ou TC-CE; **RMN com contraste

Objectivos:

1. Análise da Bibliografia significativa para o tema
2. Caracterizar os doentes que têm acesso ao serviço de Neurologia do CHCB com o diagnóstico de Neoplasia do SNC

Pretende-se assim com este estudo, salientar a importância do Controlo Oncológico e aperfeiçoamento do registo de informação dos utentes do Centro Hospitalar Cova da Beira com o diagnóstico de tumor do Sistema Nervoso Central, de acordo com a sua incidência e acessibilidade a meios complementares diagnóstico como a Ressonância Magnética, comparando esta realidade com os dados a nível mundial.

4. Materiais e Métodos

Estudo retrospectivo, realizado através da consulta de processos clínicos dos utentes do CHCB com o diagnóstico de Neoplasia do SNC incluídos no período de 1 de Janeiro de 2003 a 31 de Dezembro de 2012, cujos respectivos números foram requisitados aos serviços administrativos deste mesmo hospital segundo os critérios de inclusão dos seguintes GDH: Cód. 191.0 a 191.9/ 192.0 a 192.9 - Neoplasias Malignas Intracranianas. Cód. 225.0 a 225.9 - Neoplasias Benignas Cód. 237.0 a 237.1/ 237.5 a 237.6 - Neoplasias de Comportamento Incerto. Cód. 237.70 a 237.79 - Neurofibromatose. Obteve-se um total de 526 casos para estudo.

Como se iniciou a recolha de dados precocemente foi possível a alteração da data de início de estudo de 2002 para 2003, devido à escassez de dados nos processos clínicos referentes aos pacientes seleccionados (mais evidente nos primeiros anos do estudo).

Os dados foram organizados de acordo com os seguintes **critérios obrigatórios**: número de processo; idade; sexo; diagnóstico inicial; neoplasia primária ou secundária; data da primeira consulta relacionada com a patologia; proveniência do serviço de urgência ou da consulta externa; realização ou não de RMN; data da realização da RMN; realização de outros MCD (incluindo TC-CE e EEG); se falecido e respectiva data;

Dos 526 casos iniciais foram retirados 263 por corresponderem a processos repetidos (mesmo processo - mais do que um GDH). Foram retirados mais 4 casos por corresponderem a abscessos e lesões ocupando espaço, mal classificados com o GDH de Neoplasia.

Obteve-se como número de casos final, n=259.

Como não foi possível a recolha dos resultados das biópsias realizadas pelos utentes estabeleceu-se como critério de diagnóstico inicial o obtido pela ressonância magnética ou pela sua suspeita relatada pelo médico no processo clínico, quando a 1ª informação falhava.

Devido à não especificidade do primeiro sintoma relacionado com a patologia, a data de primeiro contacto com o serviço de Neurologia foi seleccionada de acordo com a evolução da história clínica e descrição pelo médico da sintomatologia no processo clínico (dados referentes ao internamento do paciente e respectivas consultas tanto de Neurologia como de Medicina interna).

4.1 Análise Estatística

Todos os dados foram posteriormente transcritos para uma tabela do programa da IBM® - *SPSS statistics* versão 19, e realizada a análise estatística da amostra, que devido ao grande intervalo de tempo, respectiva dimensão e heterogeneidade da amostra, foi indicada a frequência de alguns dados inconclusivos.

Estudaram-se as frequências relativas aos dados demográficos, tipo de Neoplasia, realização de MCD (incluindo RMN, TC-CE e EEG); os intervalos de tempo entre: a primeira consulta relacionada e a primeira RMN, entre a primeira consulta relacionada e o óbito, entre a primeira consulta relacionada e o diagnóstico. Foram calculados os respectivos intervalos de confiança.

5. Resultados

5.1 Incidência por sexo e por idade

Os dados correspondentes ao período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2012 foram equivalentes ao diagnóstico de 259 pacientes com Neoplasia do SNC, 59,1% do sexo feminino (n=153) e 40,9% do sexo masculino (n=106). Em ambos os sexos, a maioria dos casos, foi observada a partir da sétima década de vida. (gráfico 1)

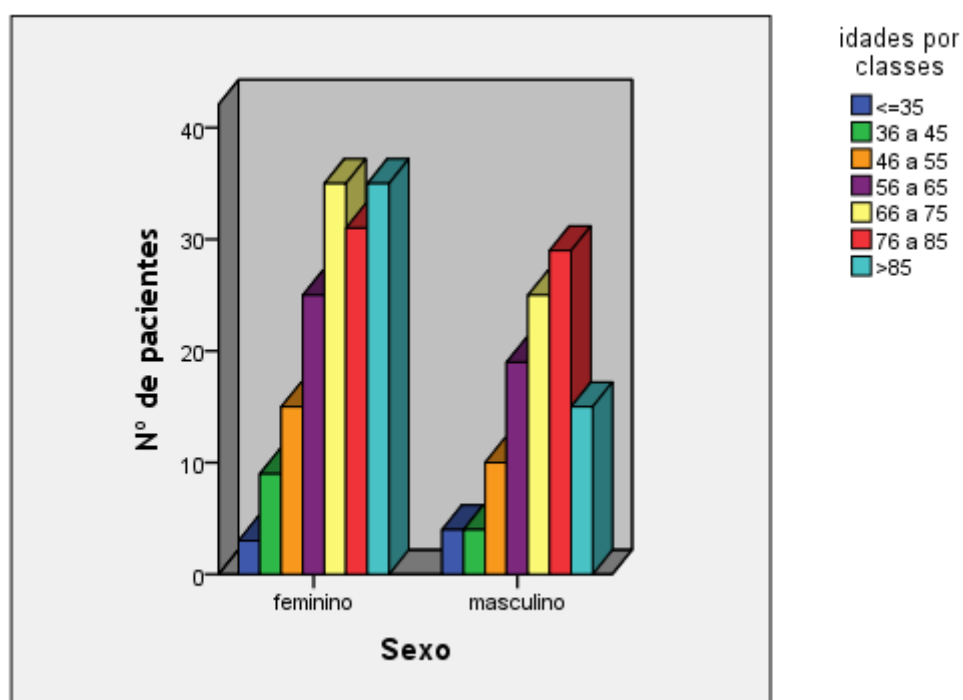


Gráfico 1 - Distribuição por sexo e idades

5.2 Distribuição por subtipos neoplásicos

Cerca de 39,38% das neoplasias correspondiam a Meningiomas (n=102), seguido de 29,73% dos indivíduos com tumores metastáticos (tabela 3 e gráfico 2). Em menor percentagem encontram-se os Linfomas (1,2%). No sexo feminino a neoplasia mais prevalente são os Meningiomas (gráfico 3) enquanto no sexo masculino são as metástases na maioria dos casos (gráfico 4).

Tabela 3 - Tipos de Neoplasias

	Frequência	Percentagem
Neoplasia da série Glial	54	20.8
Meningioma	102	39.4
Metástase	77	29.7
Neurinoma	6	2.3
Neurofibromatose	8	3.1
Linfoma	3	1.2
Outros tipos	9	3.5
Total	259	100

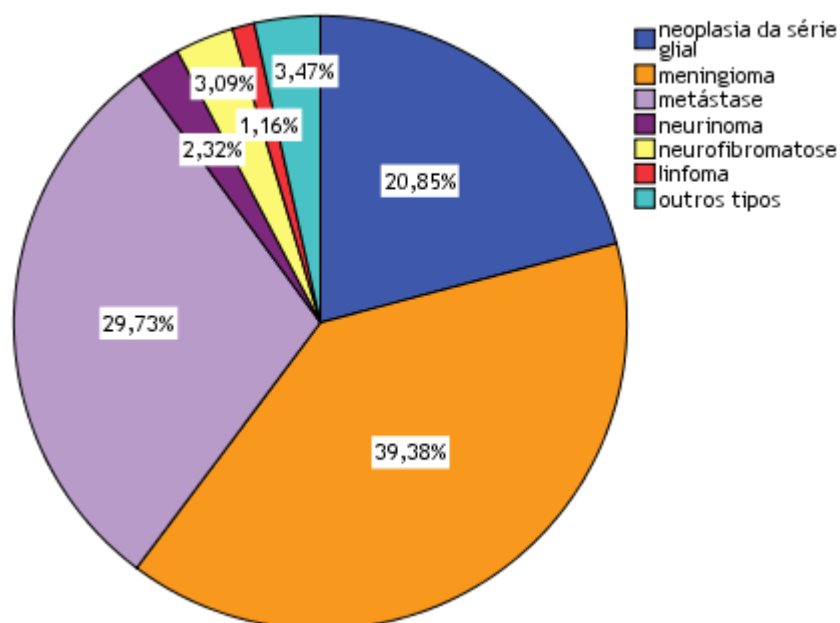


Gráfico 2 - Tipos de Neoplasias

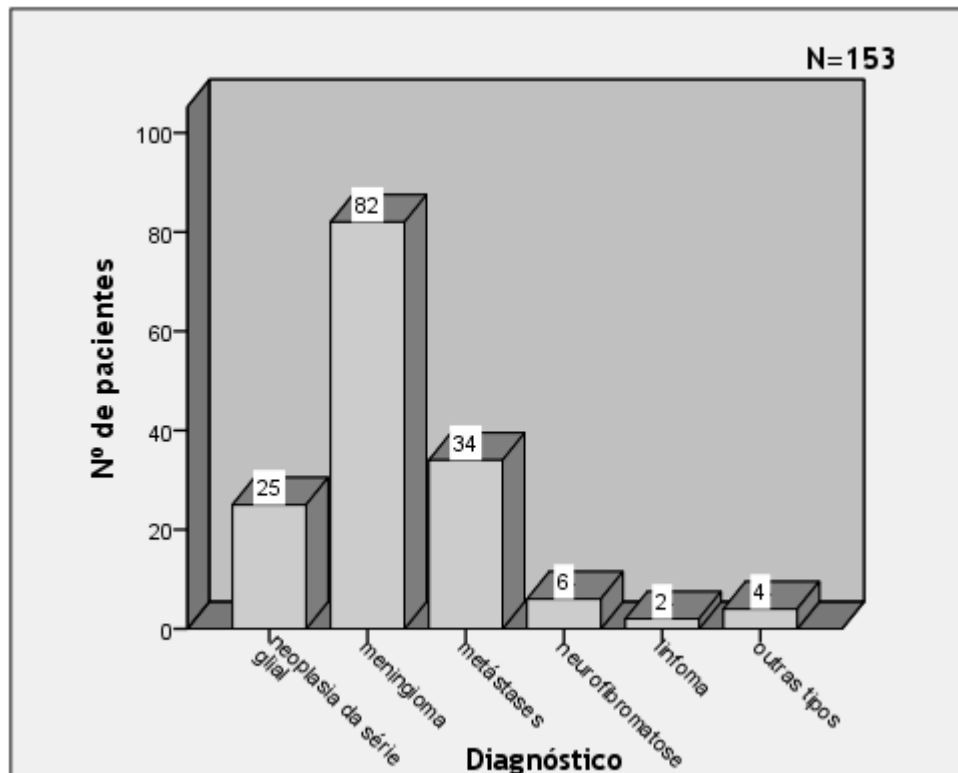


Gráfico 3 - Tipos de Neoplasias no sexo feminino

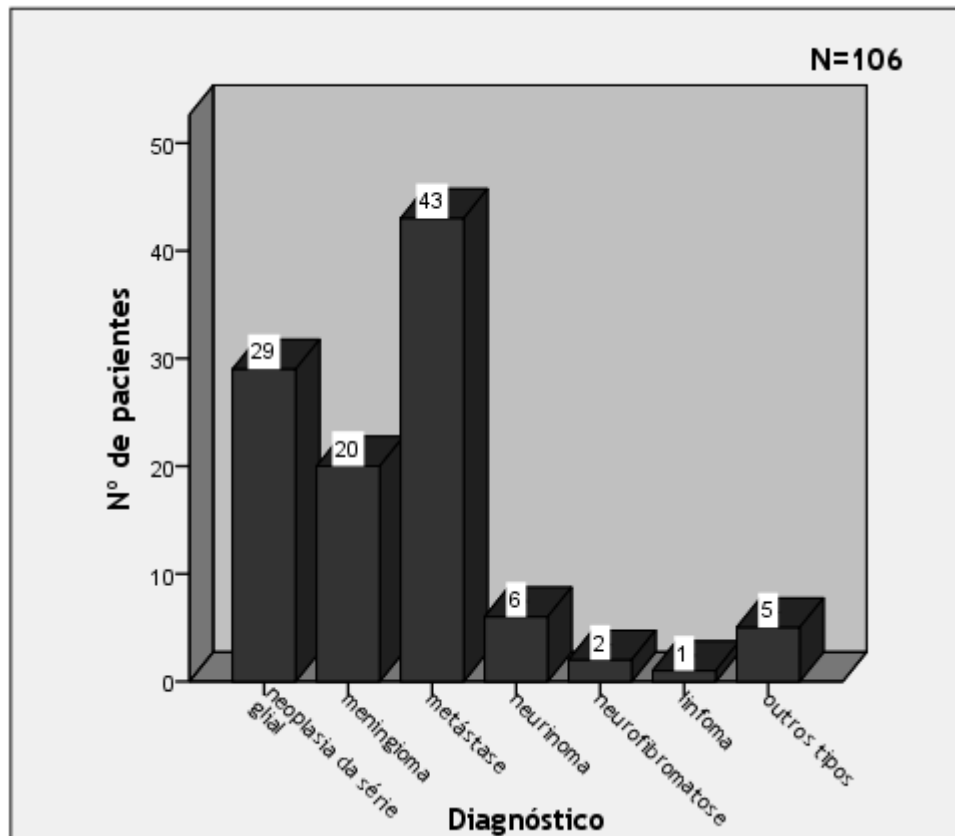


Gráfico 4 - Tipos de Neoplasias no sexo masculino

De acordo com o gráfico 5, observamos a distribuição segundo o tipo de patologia mais prevalente em cada intervalo de idades. A patologia mais comum, o Meningioma, ocorre nos indivíduos com idades iguais ou superiores a 85 anos; enquanto as menos frequentes, os linfomas do SNC, nos indivíduos com idades entre os 46 e 75 anos. Importante salientar que no grupo mais jovem (<35 anos), a patologia mais comum é a Neoplasia da série glial.

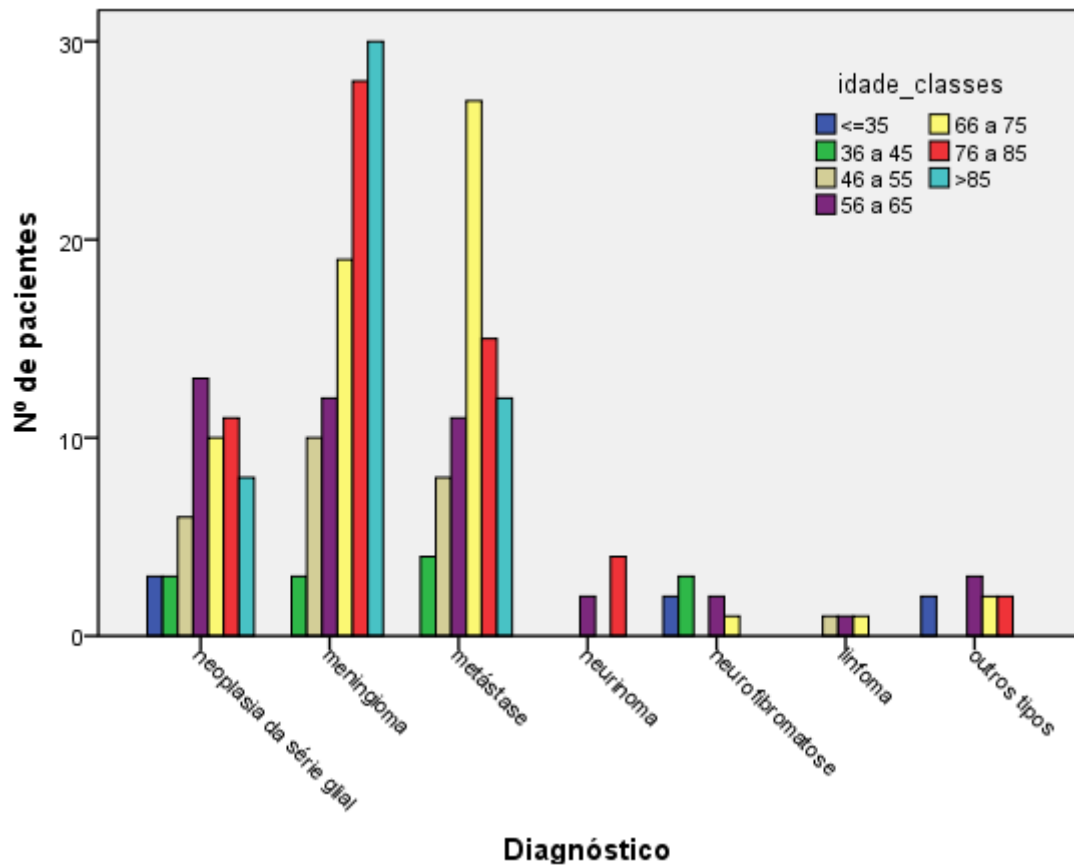


Gráfico 5 - Tipos de Neoplasias por idade

5.3 Acessibilidade ao CHCB e MCD por parte dos utentes

De acordo com a tabela 4, 72,58% dos utentes tiveram a consulta e/ou internamento de Neurologia referenciados pelo serviço de urgência, enquanto 26,25% a partir da consulta externa, sendo que 3 processos não apresentavam informação clara sobre a sua proveniência.

Tabela 4- Proveniência dos utentes

	Número absoluto	%
Urgência	188	72.58
Consulta Externa	68	26.25
Sem dados	3	1.16
Total	259	100

De acordo com a tabela 5, 71,04% dos utentes tiveram indicação clínica para realização de Ressonância Magnética, 26,25% não tiveram acesso a este MCD. 2,7% dos utentes não apresentavam informação clara sobre a realização deste procedimento.

Tabela 5- Realização de RMN

	Número absoluto	%
Não fez	68	26.25
Fez	184	71.04
Sem dados	7	2.7
Total	259	100

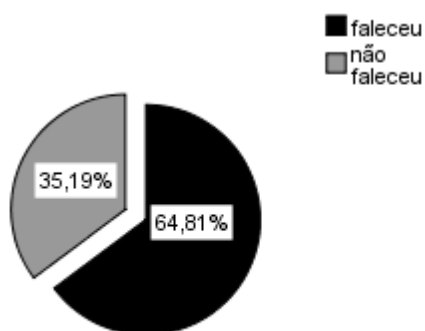
Quanto aos meios complementares de diagnóstico passíveis de realização no CHCB, nomeadamente o EEG e TC-CE (tabela 6), verificou-se que estes foram realizados por 0,77% e 61% dos utentes, respectivamente. Enquanto 24,32% tiveram acesso aos dois exames e 13,9% não realizaram nenhum dos exames.

Tabela 6- Realização de EEG e TC-CE

	Número absoluto	%
EEG	2	0.77
TC-CE	158	61
TC-CE + EEG	63	24.32
Sem dados	36	13.90
Total	259	100

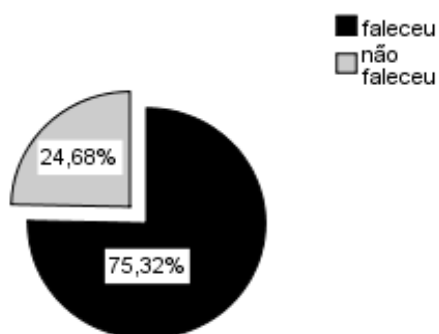
5.4 Mortalidade

Dos indivíduos com o diagnóstico de Neoplasia da série glial (n=54) e de Metástases do SNC (n=77), uma percentagem significativa (cerca de 64,81% e 75,32%, respectivamente) faleceu. A maioria nos primeiros meses após o diagnóstico. (Gráfico 6 e 7 e tabela 7 e 8)



	Frequência	Percentagem
1 Mês	3	5.6
2 Meses	8	14.8
3 Meses	6	11.1
4 Meses	3	5.6
5 Meses	1	1.9
6 Meses	3	5.6
7 Meses	1	1.9
9 Meses	1	1.9
10 Meses	1	1.9
11 Meses	2	3.7
2 anos	3	5.6
Sem dados	22	40.7
Total	54	100

Gráfico 6 (à esquerda) e Tabela 7 (à direita) - Percentagem de falecidos e respectivo intervalo de tempo entre o diagnóstico e a data de óbito nos indivíduos com Neoplasia da série glial



	Frequência	Percentagem
1 Mês	17	22.1
2 Meses	8	10.4
3 Meses	5	6.5
4 Meses	8	10.4
5 Meses	2	2.6
6 Meses	1	1.3
8 Meses	1	1.3
9 Meses	1	1.3
10 Meses	2	2.6
11 Meses	1	1.3
1-3 Anos	7	9.1
4-6 Anos	3	3.9
Sem dados	21	27.3
Total	77	100

Gráfico 7 (à esquerda) e Tabela 8 (à direita) - Percentagem de falecidos e respectivo intervalo de tempo entre o diagnóstico e a data de óbito nos indivíduos com Metástases do SNC

5.5- Intervalos de tempo

De acordo com o gráfico 8, é possível verificar que uma grande parte dos casos faleceu nos primeiros quatro meses após o diagnóstico.

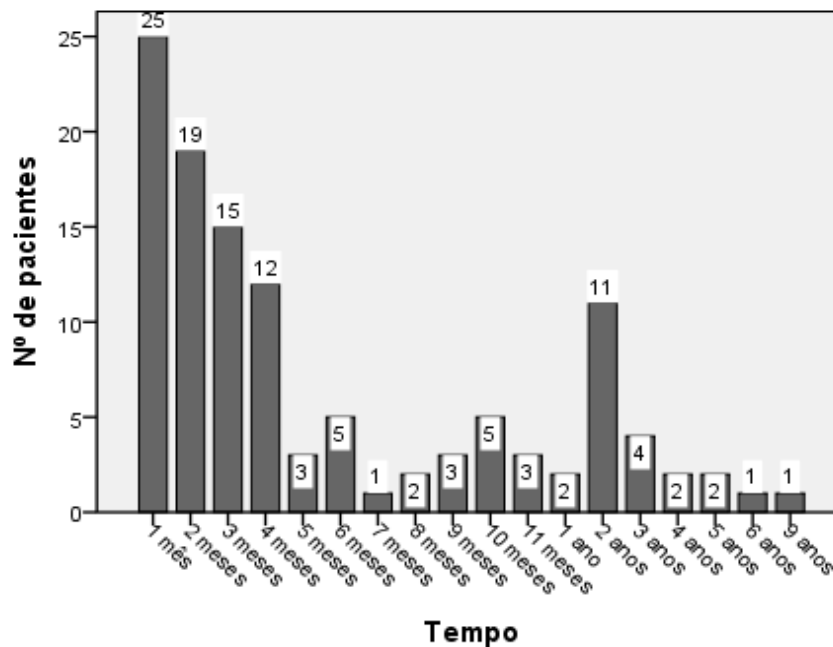


Gráfico 8 - Esperança média de vida após o diagnóstico

Desde a primeira consulta até ao estabelecimento do diagnóstico final, passaram-se dois meses para 27,83% dos utentes, enquanto apenas 13,68% foram diagnosticados na primeira semana. Interessa salientar que em 11,79% dos utentes o diagnóstico só foi feito ao final de um ano. (Gráfico 9)

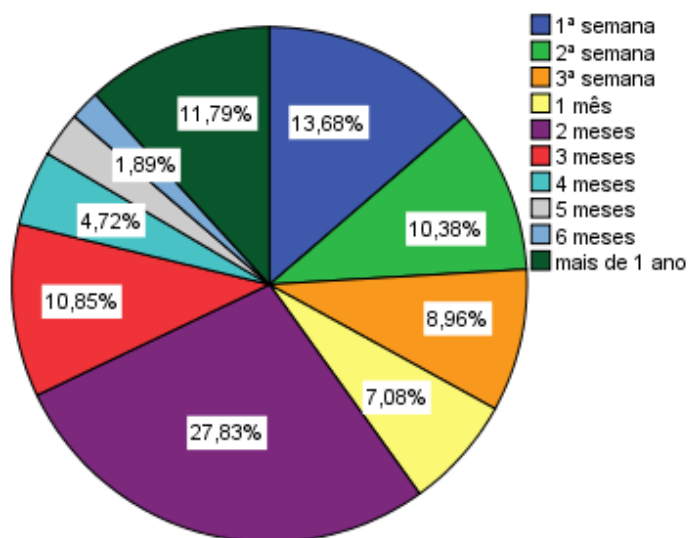


Gráfico 9 - Determinação do Diagnóstico

De acordo com a tabela 9, a maioria dos utentes que realizaram RMN, realizaram no decorrer da primeira semana de observação.

Tabela 9 - Demora RMN

	Frequência	Percentagem
0 Dias	8	3.09
1 Dia	30	11.58
2 Dias	27	10.42
3 Dias	18	6.95
4 Dias	15	5.79
5 Dias	3	1.16
6 Dias	6	2.32
7 Dias	4	1.54
8 A 15 Dias	17	6.56
15 A 30 Dias	6	2.32
1 A 2 Meses	6	2.32
2 A 6 Meses	6	2.32
6 Meses A 1 ano	3	1.16
Mais que 1 ano	4	1.54
Sem dados	106	40.93
Total	259	100

6. Discussão

Com este estudo é possível observar que no intervalo de tempo considerado de 2003 a 2012 (10anos), tentou-se caracterizar a casuística de determinados tipos tumorais, os grupos de pacientes com o diagnóstico de Neoplasia do SNC, bem como a eficácia de resposta concedida pelo centro hospitalar Cova da Beira.

6.1- Particularidades das Neoplasias do SNC

6.1.1- Incidência e Factores de risco

Na análise dos 259 pacientes com Neoplasia do SNC do nosso estudo, mais de metade dos pacientes [59,1% com IC_95% (53,1%-65,1%)] foram representados pelo sexo feminino. (gráfico1) A população portuguesa é representada por uma pirâmide etária com predominância da classe mais idosa e ainda por maior prevalência do sexo feminino (esperança média de vida de 82,6 anos em 2011). Isto poderia explicar a maior afluência destas pacientes, além do predomínio da classe idosa, ao CHCB tal como se verifica a nível nacional, e em outros países como referenciado no estudo do *World cancer report*.⁽⁶⁾

Existem poucos estudos como o de Sreenivasa et al.⁽¹⁵⁾ onde o sexo masculino representa uma maior incidência (7,3 versus 5.3 /100.000 pessoas/ ano), reflectindo a diversidade epidemiológica observada nas neoplasias do SNC.⁽⁵⁾

Curiosamente, a incidência é mais elevada nos países mais desenvolvidos do que nos países menos desenvolvidos, mas estas diferenças podem ser consequência das diferentes práticas de diagnóstico e acesso a adequados cuidados de saúde.⁽¹⁶⁾

Actualmente, a exposição prévia a uma dose elevada de radiação ionizante, é o único factor de risco ambiental comprovado, contribuindo para uma pequena percentagem dos casos.^(15,16)

6.1.2- Classificação

De acordo com a classificação da OMS,⁽¹⁷⁾ os tumores do SNC são divididos em três principais características: entidades clinico-patológicas, variantes das entidades e padrões histológicos. Para integrar esta classificação, na suspeita de um tumor do SNC, é necessária a realização de uma biópsia para confirmação do tipo histológico do tumor.

Neste estudo, a grande maioria [39,38% com IC_95% (33,4%-45,3%)] dos tumores foi representada pelos Meningiomas (gráfico 2), seguido em 29,7% por tumores metastáticos [IC_95% (24,2%-35,3%)]. Na análise do estudo de Mills et all,⁽¹⁸⁾ as metástases cerebrais correspondem a cerca de 50% dos tumores cerebrais, uma possível explicação para a discrepância entre os dois estudos poderá estar na atribuição errónea na classificação dos tumores, diminuindo assim o valor absoluto dos tumores secundários do SNC. Na nossa amostra não foi possível obter o resultado da biópsia ou da histopatologia do tumor quando excisado, à excepção de um pequeno número de casos, motivo pelo qual o diagnóstico do tipo

de tumor foi retirado do GDH processo electrónico ou resultado da RMN. Por esta razão, estes valores poderão variar no que corresponde à realidade.

Ao examinarmos estas percentagens por géneros, no sexo feminino o tumor mais frequente é o Meningioma (gráfico 3) tal como observado no estudo de Bridget et al e Betsy et al ^(7,19) enquanto no sexo masculino encontram-se metástases na maioria dos casos (gráfico 4), em concordância com o estudo de Mills et al. ⁽¹⁸⁾

Nos adultos cerca de 50% dos tumores são malignos sendo que na idade pediátrica, este valor sobe para 75%. ^(7,20) Dado a significância destas percentagens, torna-se evidente a necessidade de identificar e encaminhar os pacientes com o diagnóstico de Neoplasia do SNC com a maior brevidade possível. Tal como mostra o gráfico 5, do qual se pode retirar a distribuição da malignidade dos tumores do SNC pelas diferentes faixas etárias, uma maior prevalência dos tumores considerados benignos (Meningiomas) ocorre nos indivíduos com mais de 85 anos e na faixa etária mais jovem (menos de 35 anos) ocorre uma maior percentagem de neoplasias malignas como os tumores da série glial. Estes dados são concordantes com o estudo de Schneider et al. ⁽⁴⁾ É também possível a analogia com os dados referidos no estudo de Wrensch et al. ⁽¹⁶⁾

Segundo dados do IPO publicados em 2011, os tipos histológicos mais comuns em Portugal por ordem decrescente de incidência são: Glioblastoma, Astrocitoma, Oligodendroglioma, Ependimoma, Meningioma e Meduloblastoma. ⁽²¹⁾ Dentro dos Gliomas, o subtipo mais comum são os Astrocitomas e estes classificam-se em termos de gravidade (I-IV). Dentro do grau IV, o subtipo mais comum, inclui o glioblastoma multiforme (GBM), representando 51% de todos os gliomas. ⁽⁴⁾

O GBM representa o subtipo neoplásico que mais dificuldades impõe quer no tratamento quer na evolução da própria patologia, apresentando uma grande diversidade clínica de paciente para paciente. Por isso merece especial atenção no que diz respeito à sua abordagem. O esforço para o diagnóstico precoce e conhecimento deste tumor é notório considerando a quantidade de estudos existentes que abordam este subtipo comparativamente às restantes neoplasias do SNC. ^(15,22)

6.2- Referenciação em Oncologia

O Ministério da Saúde português através da criação de uma Rede de Referenciação Hospitalar (RRH) de Oncologia estabeleceu uma relação de complementaridade entre as diversas instituições hospitalares do país, aproveitando as funcionalidades de cada uma, com o objectivo de assegurar apoio técnico e acesso a todos os serviços de saúde existentes para o doente oncológico. ⁽²³⁾

Segundo esta rede, a actuação na área de Oncologia é concretizada com base em plataformas. Estas compreendem perfis de actuação bem definidos e quando os recursos não existem numa plataforma está estabelecido e é suposto recorrer a outra plataforma. Cada uma tem um perfil de intervenção determinado pela prevalência dos problemas que trata e

pelo grau de diferenciação que possui, de acordo com o número provável de casos a tratar, englobando a sua prevalência e a magnitude populacional abrangida pela plataforma. ⁽²³⁾

Existem 3 tipos de plataformas A, B e C. As do tipo A equivalem ao tipo mais central (equipadas com recursos para actuação em todas patologias oncológicas inclusivo as menos frequentes), enquanto as do tipo C menos centrais e por isso com obrigação primária de tratar as patologias mais frequentes. A plataforma A integra funções das outras duas plataformas, enquanto a B integrará da mesma forma funções primariamente do tipo C. Por estas razões, a área coberta pela plataforma C é menor que a da B e estas duas últimas menores ainda que a abrangida pela A. ⁽²³⁾

“As plataformas do tipo C são as mais periféricas da RRH de Oncologia. Como base populacional de referência considera-se, do ponto de vista técnico, que deve existir uma unidade de tipo C por cada 300 000 habitantes. O objecto da sua actividade é o diagnóstico e a participação no tratamento dos tumores com incidências iguais ou superiores a 10 por 100 000 habitantes”, entre as quais não se encontram os tumores do SNC. ⁽²³⁾

Como o CHCB preenche os requisitos de plataforma do tipo C, mas não dispõe de um serviço de oncologia ou corpo clínico que abranja as neoplasias do SNC, nem equipamentos como RMN, os pacientes terão de ser deslocados de acordo com a seguinte figura:

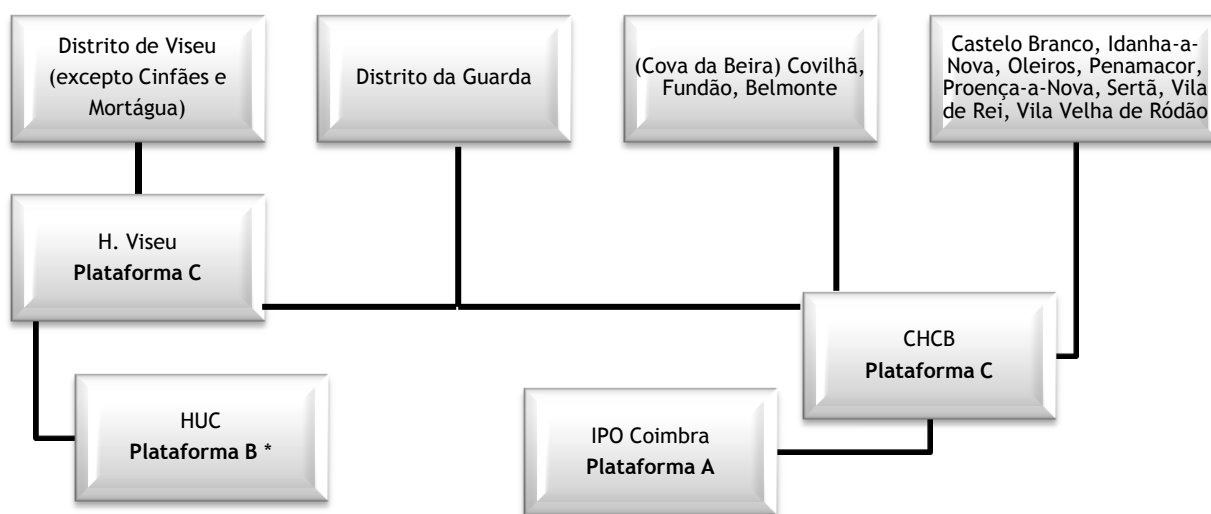


Figura 1 - Referência hospitalar na região centro: Distritos de Viseu, Guarda e Castelo-Branco ⁽²³⁾

6.3- Seguimento no CHCB

Sendo que mais de setenta por cento da amostra em estudo teve contacto com o serviço de Neurologia por via da urgência [72,58% com IC₉₅ (67,2%-78%)] como mostra a tabela 4, pode-se extrapolar que na apresentação clínica a sintomatologia do paciente provavelmente já se encontraria numa fase mais avançada visto que foi possível a suspeita da patologia e provável realização de TC-CE no SU para posterior investigação do SNC. Também é plausível considerar a hipótese de no período considerado as listas de espera para a consulta de

Neurologia no CHCB serem de mais de 1 ano, justificando a mobilização destes mesmos doentes para o SU. Não é possível encontrar semelhança entre o observado na nossa amostra e o relatado nos estudos de Kyprianou et al e Grant et al, ^(24,25) onde mais de 90% dos indivíduos eram referenciados para uma consulta especializada através do Médico de família.

Na ausência de equipamento próprio, o CHCB recorre a clínicas de RMN da região, o que implica várias etapas de espera consoante a facilidade de marcação do exame. Apenas 71,04% dos indivíduos realizaram este exame [IC₉₅ (65,5%-76,6%)] como mostra a tabela 5, sobrando uma percentagem relevante correspondendo a cerca de 68 indivíduos que não tiveram acesso a este MCD. Comparando estes dados com a realização de EEG e TAC-CE neste hospital, verifica-se que apenas 36 indivíduos não tiveram acesso a estes exames (tabela 6), o que equivale a quase metade dos pacientes que não tiveram acesso à RMN. Isto significa que por haver equipamento para realização de EEG e TAC-CE no CHCB facilitando a execução destes exames, não implicando deslocações como na realização de RMN, há uma maior percentagem de utentes que não terá acesso a este último MCD.

6.4- Prognóstico

Como abordagem terapêutica dos pacientes com tumores do SNC, na maioria dos casos benignos, estão disponíveis ressecções curativas ou no mínimo com um alívio significativo do efeito de massa provocado pelo tumor. Isto não ocorre para grande parte dos tumores malignos do SNC primários e secundários onde carecem as terapias eficazes. ^(12,15,26,27)

De acordo com o nosso estudo é possível comprovar a sobrevida limitada dos indivíduos com o diagnóstico de neoplasias da série glial (com percentagem de indivíduos falecidos de 64,81%, gráfico 6). A maior mortalidade dos indivíduos com o diagnóstico de metástases do SNC (percentagem de indivíduos falecidos de 75,32%, gráfico 7), é em grande parte devida à inexistência de uma terapêutica eficaz e curativa. ^(4,10,11) Uma maior sobrevivência dos indivíduos está dependente da benignidade ou malignidade dos tumores. Em ambos os casos, a abordagem terapêutica de primeira linha é cirúrgica. O *timing* cirúrgico prende-se como facto da cirurgia não se realizar na instituição hospitalar de acolhimento.

Como já referido, dada a malignidade destes tumores, o atraso no reconhecimento inicial desta patologia e respectiva demora no encaminhamento dos utentes, é espectável que como observado no gráfico 8, uma grande parte dos utentes acabe por falecer nos primeiros meses após o diagnóstico. Apenas 23 dos indivíduos estudados faleceu após 1 ano de seguimento.

Na mesma linha de pensamento, apenas em 13,68% dos indivíduos obteve-se um diagnóstico ao fim de uma semana- gráfico 9. No outro extremo, só um ano após a observação é que foi definido o diagnóstico de cerca de 11,79% dos utentes. Estas percentagens carecem de valor descritivo visto cerca de 18,15% da amostra se apresenta sem dados.

A localização tumoral, para além de representar um critério prognóstico (representada, juntamente com os demais critérios, na figura 2), ⁽¹⁹⁾ poderá ser importante não só por poder prever a malignidade tumoral mas também por indicar o provável tumor primário em caso

de se tratar de metástase cerebral. ⁽¹²⁾ A sua suspeita também pode ser sugerida pela apresentação clínica. (Tabela 10) ^(15,26)

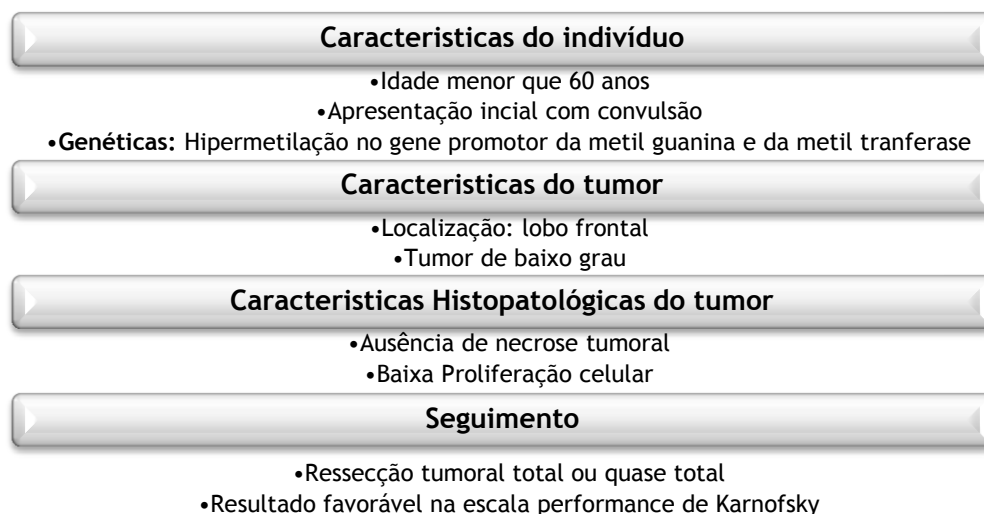


Figura 2- Critérios de Bom prognóstico nos Tumores do SNC

Tabela 10 - Apresentação clínica segundo a localização tumoral

Local do tumor	Sintomas e Sinais (hemisfério dominante)	Sintomas e Sinais (hemisfério não dominante)
Lobo Frontal	Demência, alterações da personalidade, apatia, planeamento prejudicado, perda da inibição, afasia expressiva, fraqueza motora contralateral, convulsões parciais simples motoras.	Alterações da personalidade (mais marcadas se lesões no lobo frontal direito), fraqueza motora, convulsões parciais simples motoras.
Lobo Temporal	Perda da memória declarativa e memória a curto-prazo, afasia fluente, convulsões parciais complexas, quadrantanópsia homónima superior contralateral.	Perda da memória visual espacial, convulsões parciais complexas, quadrantanopsia homónima superior contralateral
Lobo Parietal	Défice sensitivo contralateral, Síndromes afásicas, afasia de condução, Síndrome de Gertsman, alexia, agrafia, quadrantanópsia homónima inferior contralateral, convulsões parciais simples sensoriais.	Défice sensitivo contralateral, quadrantanópsia homónima inferior contralateral, <i>neglect</i> do hemicorpo contralateral, <i>neglect</i> visual, apraxia construtiva e do vestir, convulsões parciais simples sensoriais.
Lobo Occipital	Hemianópsia contralateral homónima, alexia, prosopagnosia.	Hemianópsia contralateral homónima
Fossa Posterior	Cefaleia devido a hidrocefalo obstrutivo, défices focais dependendo da localização tumoral, vertigem, nistagmo, alterações do nível de consciência.	
Tronco cerebral	Disfunção dos nervos cranianos, ataxia, alterações pupilares, nistagmo, hemiparesia, disfunção autonómica.	

Com o desenvolvimento de novas terapêuticas pretende-se não só uma melhoria na evolução destes pacientes, mas também uma maior previsão do seu efeito através de técnicas de imagem. Recentemente, com a aplicação de gradientes oscilatórios [DWI e 1,3-bis (2-cloroetil)-1-nitrosourea (BCNU)], é também possível detectar precocemente a resposta e a acessibilidade de uma terapia no tratamento destes tumores antes que estes sofram modificação morfológica extensa, obtendo-se o reconhecimento precoce de, por exemplo, uma falha no tratamento e a sua correcção atempada, evitando deste modo a exposição do utente a danos colaterais desnecessários. ^(27,28)

Lesões que previamente fossem consideradas como inoperáveis devido à sua proximidade a áreas eloquentes, com a aplicação das novas abordagens da RMN, são cada vez mais consideradas com segurança para ressecção. ^(10,12,13)

6.5- Modalidades de Imagem

A RMN é um método aconselhado como ferramenta diagnóstica e um parâmetro chave para o follow-up dos tumores do SNC. ^(6-8,29,30)

Apesar de neste estudo se ter obtido uma demora relativamente curta na realização de RMN, nas primeiras duas semanas [cerca de 49,4% com IC₉₅ (43,3%-55,5%)], cerca de 38 utentes apresentavam-se com dados incoerentes pelo que não é possível prever com certeza a rapidez na realização de RMN. (tabela 9) Não se consegue por isso obter um consenso entre estes dados e aqueles referidos pela ordem dos Médicos em relação a um Hospital central, onde para a realização de RMN havia uma lista de espera de 2 anos. ⁽³¹⁾

Na imagem por TC-CE, os tumores frequentemente aparecem como lesões hipointensas em relação ao parênquima cerebral normal e, na maioria dos casos não captam contraste, pelo que muitas vezes são difíceis de diagnosticar através deste exame.

A RMN é o exame de eleição na avaliação de massas suspeitas do SNC, utilizam-se sequências ponderadas em T1, T2, T2-Flair e após a administração de produtos de contraste. As neoplasias do SNC geralmente aparecem na sequência ponderada em T1 como isointensas, e em T2 e T2-Flair são hiperintensas com sinal heterogéneo.

Como já referido, para além da RMN convencional que sugere com pouco especificidade o tipo de lesão tumoral, a possibilidade de realizar técnicas adicionais dentro do mesmo procedimento acrescenta inúmeras vantagens (Figura 3), permitindo a rápida tradução dos dados obtidos através das técnicas imagiológicas para benefícios na oncologia clínica, como exemplificado a seguir. ⁽³²⁻³⁴⁾

Modalidades que permitem a detecção de alterações na vasculatura (RM perfusão), na proliferação celular e no metabolismo (DWI e MRS) podem ajudar na diferenciação dos subtipos tumorais, acrescentar informação prognóstica e de resposta à terapêutica como já mencionado, para além de poder corroborar o resultado das biópsias histológicas.

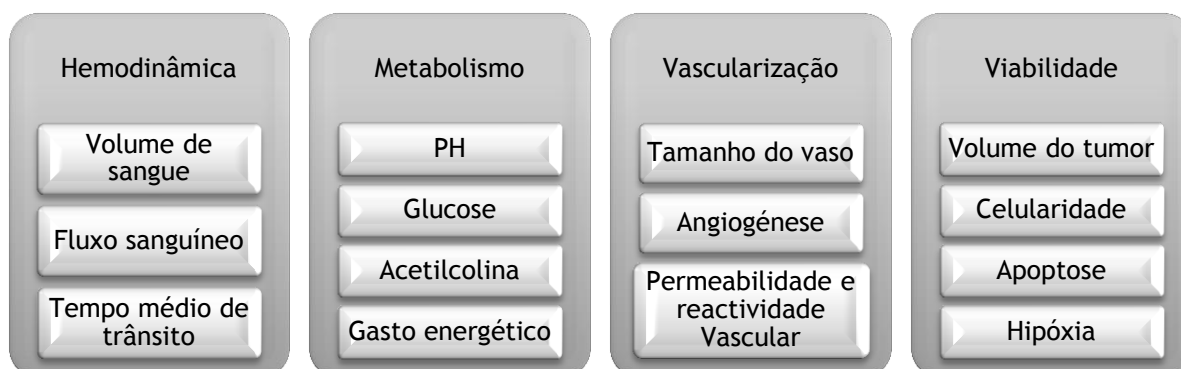


Figura 3 - Parâmetros de investigação nas novas modalidades técnicas da RMN

A tabela seguinte resume as principais vantagens das diversas aplicações da neuroimagem na abordagem destes tumores. (tabela 11)

Tabela 11 - Vantagens das modalidades de imagem mais utilizadas em Neurologia ^(8-10,13,29)

Técnica	Vantagens
TAC-CE	Rapidamente adquirida, amplamente disponível; Maior resolução óssea; Exclui emergências médicas/cirúrgicas em pacientes sintomáticos.
RMN	Localiza o tumor e as estruturas circundantes com uma imagem de alta resolução; Mais sensível na detecção de lesões que afectam o SNC (medula espinal, nervos cranianos e estruturas da fossa posterior), lesões difusas, pequenos tumores e de processos infiltrativos da medula óssea; Alta definição anatómica; Indicada quando a cirurgia ou radio/cirurgia está planeada.
RMN com gadolínio	Aumenta a detecção de pequenas metástases, e lesões ocultas obtidas na RMN convencional; Distinção entre doenças não-neoplásicas da substância branca; Aumenta portanto a certeza diagnóstica.
DWI e DTI	Estabelece relações espaciais entre a fronteira do tumor e a substância branca, acedendo à progressão e regressão das fibras da substância branca causadas pelo crescimento ou ressecção tumoral; estimativa do grau tumoral pelo cálculo da replicação celular tumoral.
RMf - BOLD RM	Planeamento neurocirúrgico e avaliação de risco neurológico através do reconhecimento de regiões corticais que controlam a linguagem, coordenação motora e memória;
Angio-RM	Avalia a vascularização tumoral e identifica relações anatómicas entre o tumor e os vasos;
MRS	Acesso qualitativo e quantitativo às estruturas moleculares existentes nos tecidos (como: N-acetil aspartato (NAA), creatina, colina, lactato, glutamato, GABA, lípidos livres, entre outros), sendo as suas maiores aplicações na distinção entre: abscessos vs. Tumores quísticos/necróticos, toxoplasmose vs. Linfoma, doenças metabólicas, hipóxia, trauma e Demência, onde alterações patognomónicas nos metabolitos são identificáveis. Por ex: Nos tumores cerebrais há tipicamente um aumento no pico da colina e da creatina e uma diminuição no NAA, e nas regiões necróticas lípidos e lactato
PET	Ponderação da agressividade tumoral através da quantificação de áreas metabolicamente activas dentro do tumor, diferenciando entre recorrência tumoral e necrose por radiação; Localização funcional das regiões corticais; sobrevivência e prognóstico do paciente.

Independentemente das suas aplicações, a RMN tem algumas contra-indicações como: *Pacemaker* cardíaco, desfibrilhador cardíaco implantável, prótese coclear, utilização de estimuladores do crescimento ósseo e da medula espinal, dispositivos de infusão electrónica, alguns clips de aneurisma intracerebral, certos implantes oculares, pistão de prótese de estapedectomia, implante peniano, implantes dentários magnéticos, esfíncteres magnéticos, e outros tipos de materiais usados na prática médica com propriedades ferromagnéticas. ⁽¹¹⁾

Em suma as recomendações para a abordagem de um individuo na suspeita de uma lesão ocupante de espaço do SNC estão evidenciadas na tabela 12.

Tabela 12 - Recomendações para a prática clínica consoante os níveis de evidência (ver anexo 3)

Recomendações	Nível de evidência
Na investigação de massa tumoral a RMN é superior à TAC-CE.	A
Radioterapia com Temozolamida (TMZ) aumenta a sobrevivência dos pacientes com Gliomas malignos.	B
A espectroscopia por RM é útil na distinção entre GBM e lesões não tumorais, no estabelecimento pré-operatório da extensão da lesão e orientação das biópsias.	C
A difusão e perfusão por RM são excelentes preditores de transformação maligna no seguimento dos utentes.	C
A cirurgia é o tratamento de escolha para os tumores primários do SNC, particularmente para os Gliomas de alto grau considerados como ressecáveis	C
Pacientes com sintomas sugestivos de neoplasia cerebral devem ser avaliados por RMN com contraste de gadolínio	C

6.6- Limitações do estudo

Dado que não foi feita uma pré-selecção do objecto de estudo, tendo sido este condicionado pela amostragem de pessoas que teve contacto com o CHCB não é proposto por esta investigação a transmissão de dados epidemiológicos sobre os tumores do SNC na região da Beira Interior.

Alem disso a metodologia utilizada no nosso estudo deixou evidente as imensas falhas no registo dos dados clínicos e a patente falta de definições nesta área.

Os resultados foram também condicionados pela codificação com base na classificação internacional de doenças (ICD-9) por exemplo, “NEOPLASIA MALIGNA DO SNC” ou “NEOPLASIA DE COMPORTAMENTO INCERTO DO SNC”, sendo que no respectivo processo não se encontrava nenhuma confirmação do tipo de tumor e/ou confirmação da histologia da biópsia (muitas vezes estes dados eram comunicados via telefone e não eram posteriormente inseridos nos processos dos utentes).

6.7- Conclusões e perspectivas para projectos futuros

- Apesar dos tumores do SNC não estarem entre as maiores causas de cancro na nossa população, com o envelhecimento populacional e a evolução das abordagens terapêuticas com maior sobrevivência dos indivíduos com todos os tipos de cancro, os tumores do SNC tornam-se especial preocupação por uma grande maioria dos cancros (nomeadamente: mama, pulmão, colorectal, rim, etc..) metastizarem para o SNC.

- Tratando-se de uma patologia que engloba determinados subtipos muito raros, significa que para uma maior compreensão deste grupo é necessário colher informação precisa em cada caso. Uma “má classificação” ou uma falha no reconhecimento de um ou dois tumores menos comuns tem o potencial de comprometer a validação clara da informação obtida sobre essas neoplasias. Um registo detalhado e preciso usando a classificação histológica da OMS, permite uma correlação válida do tipo de tumor com a clínica, características patológicas e moleculares e por último a resposta ao tratamento e prognóstico.
- De acordo com o nosso estudo, os achados encontrados no CHCB são semelhantes aos observados a nível mundial, notando-se em todos os estudos a necessidade recorrente de mais e melhores registos nos processos clínicos dos utentes, e igualmente da notificação de todos estes casos dada a sua raridade e poucas referências na literatura.
- A RRH impõe uma mobilização significativa dos doentes oncológicos diagnosticados em hospitais menos centrais para os hospitais de referência (como o IPO de Coimbra), exigindo uma interação inter-hospitalar que é deficitária. Por esta razão e por serem patologias que exigem um seguimento muito prolongado, é preciso que haja uniformização da recolha e registo de dados referentes a estes pacientes. Desta forma evita-se a perda de informações valiosas que podem prejudicar a prestação de cuidados a estes utentes e futuramente uma melhor abordagem descritiva e/ou epidemiológica. O registo clínico de todos os cuidados prestados independentemente da sua complexidade e duração, em qualquer instituição a que o doente se dirige deve acompanhar o doente em todo o seu percurso. De acordo com o Ministério Público ⁽²³⁾: “Falta de coordenação. Este é um problema central do sistema de saúde. Dir-se-á que uma Rede Hospitalar correctamente organizada minimizará os efeitos negativos dessa falta de coordenação, que leva a repetições desnecessárias de exames, à perda de tempo (recurso crítico em oncologia), ao desperdício de recursos e ao reduzido ou nulo impacto nos resultados. No entanto, é fundamental que os sistemas de informação sejam desenhados tendo como pano de fundo esta preocupação estrutural de coordenação da informação clínica e administrativa que circula no sistema de saúde.”
- Sendo a RMN um exame actualmente bastante acessível e indicado para virtualmente todos os pacientes, não se justifica a elevada percentagem de utentes sem acesso a este MCD. Dadas as suas inúmeras vantagens, é uma mais-valia quando se trata de oferecer ao paciente a melhor abordagem diagnóstica e terapêutica.
- Obtido o diagnóstico de lesão ocupante de espaço (nomeadamente pela TAC-CE) no serviço de urgência e/ou consulta externa, o paciente deverá ser rapidamente encaminhado para um hospital de referência que disponha de todos os meios de apoio oncológico, como RMN e terapêutica cirúrgica.

7. Bibliografia

1. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):790-801.
2. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013;49(6):1374-403.
3. World Health Organization IAfroc. GLOBOCAN. 2012.
4. Schneider T, Mawrin C, Scherlach C, Skalej M, Firsching R. Gliomas in adults. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(45):799-807; quiz 8.
5. Porter KR, McCarthy BJ, Freels S, Kim Y, Davis FG. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology. *Neuro Oncol.* 2010;12(6):520-7.
6. Organization WH. World Cancer Report. 2008.
7. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(9):714-36.
8. Scheau C, Preda EM, Popa GA, Gherghis AE, Capsa RA, Lupescu IG. Magnetic resonance spectroscopy--a non-invasive method in evaluating focal and diffuse central nervous system disease. *J Med Life.* 2012;5(4):423-7.
9. Wang YX, Lam WW. Characterisation of brain disorders and evaluation of therapy by functional and molecular magnetic resonance techniques. *Hong Kong Med J.* 2008;14(6):469-78.
10. Kauppinen RA, Peet AC. Using magnetic resonance imaging and spectroscopy in cancer diagnostics and monitoring: preclinical and clinical approaches. *Cancer Biol Ther.* 2011;12(8):665-79.
11. L. Longo D, S. Fauci A, L. Kasper D, Jameson JL, L. Hauser S, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18 ed: McGraw-Hill; 2012.
12. Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. *Surg Neurol Int.* 2013;4(Suppl 4):S209-19.
13. Sanghvi DA. Recent advances in imaging of brain tumors. *IndianJCancer.* 2009;46(2):82-7.
14. Sanghvi DA, Patel Z, Patankar T. Magnetic resonance imaging: current and emerging applications in the study of the CNS. *J Postgrad Med.* 2010;56(2):88-97.
15. Chandana SR, Movva S, Arora M, Singh T. Primary brain tumors in adults. *Am Fam Physician.* 2008;77(10):1423-30.
16. Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy M, Berger MS. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro Oncol.* 2002;4(4):278-99.
17. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A. The 2007 WHO classification of tumours of the CNS. *Acta Neuropathol.* 2007;114(2):97-109.

18. Mills SJ, Thompson G, Jackson A. Advanced magnetic resonance imaging biomarkers of cerebral metastases. *Cancer Imaging*. 2012;12:245-52.
19. McCarthy BJ, Schellinger KA, Propp JM, Kruchko C, Malmer B. A case for the worldwide collection of primary benign brain tumors. *Neuroepidemiology*. 2009;33(3):268-75.
20. Adamson DC, Rasheed BA, McLendon RE, Bigner DD. Central nervous system. *Cancer Biomark*. 2010;9(1-6):193-210.
21. Bento MJ. Registo Oncológico Nacional - 2001. IPO Francisco Gentil, 2008.
22. Arora RS, Alston RD, Eden TO, Estlin EJ, Moran A, Birch JM. Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England. *Neuro Oncol*. 2009;11(4):403-13.
23. Saúde DGd. Rede de Referenciação Hospitalar de Oncologia. Maiadouro ed2002.
24. 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;19(3):229-34.
25. Grant R, Whittle IR, Collie DA, Gregor A, Ironside JW. Referral pattern and management of patients with malignant brain tumours in south east Scotland. *Health Bull (Edinb)*. 1996;54(3):212-22.
26. Flowers A. Brain tumors in the older person. *Cancer Control*. 2000; 7(6):523-38.
27. Colvin DC, Loveless ME, Does MD, Yue Z, Yankeelov TE, Gore JC. Earlier detection of tumor treatment response using magnetic resonance diffusion imaging with oscillating gradients. *Magn Reson Imaging*. 2011;29(3):315-23.
28. Nelson SJ. Assessment of therapeutic response and treatment planning for brain tumors using metabolic and physiological MRI. *NMR Biomed*. 2011;24(6):734-49.
29. Rossi A, Gandolfo C, Morana G, Severino M, Garrè ML, Cama A. New MR sequences (diffusion, perfusion, spectroscopy) in brain tumours. *Pediatrics R*. 2010;40(6):999-1009.
30. Aguilar HN, Hung RW, Mehta V, Kotylak T. Imaging characteristics of an unusual, high-grade angiocentric glioma: a case report and review of the literature. *J Radiol Case Rep*. 2012;6(10):1-10.
31. Médicos CNEOd. Revista da Ordem dos Médicos. Revista da Ordem dos Médicos.32-3.
32. Kubben PL, Wesseling P, Lammens M, Schijns OE, Ter Laak-Poort MP, van Overbeeke JJ, et al. Correlation between contrast enhancement on intraoperative magnetic resonance imaging and histopathology in glioblastoma. *Surg Neurol Int*. 2012;3:158.
33. Kickingreder P, Dorn F, Blau T, Kocher M, Galldiks N et al. Differentiation of local tumor recurrence from radiation-induced changes after stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastasis: case report and review of the literature. *Radiat Oncol*. 2013;8:52.
34. Prabhakar R, Julka PK, Ganesh T, Munshi A, Joshi RC, Rath GK. Feasibility of using MRI alone for 3D radiation treatment planning in brain tumors. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37(6):405-11.
35. Guyatt G, Drummond R. eds. User's guide to the medical literature. Essentials of evidence-based clinical practice USA: AMA Press, 2002

Anexos

Anexo 1- Autorização para realização do estudo

Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.
A/C Exmo. Senhor
Presidente do Conselho de Administração
Quinta do Alvito
6200 – 251 Covilhã

Covilhã, 13 de SETEMBRO de 2013.

Título do Estudo: “A importância da Ressonância Magnética no Diagnóstico e Seguimento de Tumores do Sistema Nervoso Central”

Assunto: Pedido a realização de Estudo

Exmo. Senhor,

Vimos por este meio requerer a V. Exa. autorização para a realização do estudo referido em epígrafe.

No sentido de facilitar a avaliação por V. Exas., abaixo apresentamos um resumo dos aspetos mais relevantes:

Nome do Investigador	Yasmin Brum Mamade
Instituição de Origem	U.B.I.- Faculdade Ciências da Saúde
Serviços do CHCB que participam no estudo	Serviço de Neurologia
Objetivos	Em anexo
Metodologia	Em anexo
População do Estudo	Não aplicável
Informação de Segurança	O Investigador notificará espontaneamente todos os acontecimentos adversos
N.º de Participantes	Não aplicável
Duração prevista do estudo	8 meses

O investigador compromete-se a iniciar o estudo apenas após ter obtido todos os pareceres e autorizações necessárias.

Com os melhores cumprimentos,
O investigador

Yasmin Baum Mamade

Centro Hospitalar Cova da Beira	
Presente em nome do C.A.	
Em	27/10/2013
Despacha	<i>[Signature]</i>
Presidente do C.A.	Prof. Doutor Miguel Castelo Branco
Vogal do C.A.	Prof. Dra. Ana Paula Almeida
Vogal do C.A.	Técnico Superior Domingos Kuzawa
Directora Clínica	Dra. Rosa Maria Rodrigues
Enfermeiro Chefe	Enf. António João Rodrigues



Anexo 2- Classificação da Organização Mundial de Saúde dos Tumores do Sistema Nervoso central (2007) ⁽¹⁷⁾

TUMOURS OF NEUROEPITHELIAL TISSUE

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma	9421/1 ¹
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
Diffuse astrocytoma	9400/3
Fibrillary astrocytoma	9420/3
Gemistocytic astrocytoma	9411/3
Protoplasmic astrocytoma	9410/3
Anaplastic astrocytoma	9401/3
Glioblastoma	9440/3
Giant cell glioblastoma	9441/3
Gliosarcoma	9442/3
Gliomatosis cerebri	9381/3

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma	9450/3
Anaplastic oligodendroglioma	9451/3

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma	9382/3
Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3

Ependymal tumours

Subependymoma	9383/1
Myxopapillary ependymoma	9394/1
Ependymoma	9391/3
Cellular	9391/3
Papillary	9393/3
Clear cell	9391/3
Tanycytic	9391/3
Anaplastic ependymoma	9392/3

Choroid plexus tumours

Choroid plexus papilloma	9390/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
Choroid plexus carcinoma	9390/3

Other neuroepithelial tumours

Astroblastoma	9430/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1
Angiocentric glioma	9431/1*

Neuronal and mixed neuronal-glial tumours

Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	9493/0
Desmoplastic infantile astrocytoma/ ganglioglioma	9412/1
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gangliocytoma	9492/0
Ganglioglioma	9505/1
Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Central neurocytoma	9506/1
Extraventricular neurocytoma	9506/1*
Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
Paraganglioma	8680/1

Tumours of the pineal region

Pineocytoma	9361/1
Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Papillary tumour of the pineal region	9395/3*

Embryonal tumours

Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3
CNS primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS Neuroblastoma	9500/3
CNS Ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymblastoma	9392/3
Atypical teratoid / rhabdoid tumour	9508/3

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		Haemangiopericytoma	9150/1
Perineurioma, NOS	9571/0	Anaplastic haemangiopericytoma	9150/3
Malignant perineurioma	9571/3	Angiosarcoma	9120/3
		Kaposi sarcoma	9140/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)		Ewing sarcoma - PNET	9364/3
Epithelioid MPNST	9540/3		
MPNST with mesenchymal differentiation	9540/3	Primary melanocytic lesions	
Melanotic MPNST	9540/3	Diffuse melanocytosis	8728/0
MPNST with glandular differentiation	9540/3	Melanocytoma	8728/1
		Malignant melanoma	8720/3
		Meningeal melanomatosis	8728/3
TUMOURS OF THE MENINGES		Other neoplasms related to the meninges	
		Haemangioblastoma	9161/1
Tumours of meningotheial cells			
Meningioma	9530/0		
Meningothelial	9531/0	LYMPHOMAS AND HAEMATOPOIETIC NEOPLASMS	
Fibrous (fibroblastic)	9532/0		
Transitional (mixed)	9537/0	Malignant lymphomas	9590/3
Psammomatous	9533/0	Plasmacytoma	9731/3
Angiomatous	9534/0	Granulocytic sarcoma	9930/3
Microcystic	9530/0		
Secretory	9530/0		
Lymphoplasmacyte-rich	9530/0		
Metaplastic	9530/0	GERM CELL TUMOURS	
Chordoid	9538/1		
Clear cell	9538/1	Germinoma	9064/3
Atypical	9539/1	Embryonal carcinoma	9070/3
Papillary	9538/3	Yolk sac tumour	9071/3
Rhabdoid	9538/3	Choriocarcinoma	9100/3
Anaplastic (malignant)	9530/3	Teratoma	9080/1
		Mature	9080/0
		Immature	9080/3
		Teratoma with malignant transformation	9084/3
		Mixed germ cell tumour	9085/3
Mesenchymal tumours			
Lipoma	8850/0	TUMOURS OF THE SELLAR REGION	
Angiolipoma	8861/0		
Hibernoma	8880/0	Craniopharyngioma	9350/1
Liposarcoma	8850/3	Adamantinomatous	9351/1
Solitary fibrous tumour	8815/0	Papillary	9352/1
Fibrosarcoma	8810/3	Granular cell tumour	9582/0
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3	Pituicytoma	9432/1*
Leiomyoma	8890/0	Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	8291/0*
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0	METASTATIC TUMOURS	
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		
Osteosarcoma	9180/3		
Osteochondroma	9210/0		
Haemangioma	9120/0		
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/1		

Anexo 3- Níveis de evidência ⁽³⁵⁾

Nível de evidência	
A	<u>Investigação Baseada na evidência forte:</u> Estudos múltiplos, relevantes e de alta qualidade com resultados homogêneos; Ex. Dois ou mais ensaios controlados randomizados ou uma revisão sistemática com resultados positivos claros; Meta-análises bem desenhadas.
B	<u>Evidência Moderada:</u> Ensaios controlados bem definidos, randomizados e não randomizados, com resultados que suportem constantemente uma acção específica (ex. correlação, intervenção ou tratamento) ou múltiplos estudos adequados.
C	<u>Investigação Baseada na evidência limitada</u> (ex. Estudos controlados prospectivos). Estudos observacionais (ex. correlacionais, descritivos, ou ensaios controlados).
D	<u>Sem evidência:</u> (ex. Estudos retrospectivos, ou consenso obtido na ausência de evidência de qualidade comprovada). Opinião clínica ou múltiplos relatos de caso.