



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO – RS

CURSO DE MEDICINA

GABRIEL VANI

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E
SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

PASSO FUNDO – RS

2021

GABRIEL VANI

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E
SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como
pré-requisito parcial para obtenção de grau de
Bacharel em Medicina pela Universidade Federal
da Fronteira Sul, campus Passo Fundo – RS.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani

Coorientador: Me. Paulo Moacir Mesquita Filho

PASSO FUNDO – RS

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Vani, Gabriel

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES
PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL /
Gabriel Vani. -- 2021.

65 f.

Orientador: Doutor Gustavo Olszanski Acrani

Co-orientador: Mestre Paulo Moacir Mesquita Filho

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2021.

1. Epidemiologia. 2. Neoplasias do Sistema Nervoso
Central. 3. Sistema Nervoso Central. I. Acrani, Gustavo
Olszanski, orient. II. Mesquita Filho, Paulo Moacir,
co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul.
IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GABRIEL VANI

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E
SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como
pré-requisito parcial para obtenção de grau de
Bacharel em Medicina pela Universidade Federal
da Fronteira Sul, campus Passo Fundo – RS.

Esse Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em
30 / 11 / 2021

BANCA EXAMIDADORA

Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani – UFFS
Orientador

Prof^a. Dr^a. Shana Ginar da Silva

Esp. Richard Giacomelli

RESUMO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) realizado como requisito parcial para a obtenção de grau de Bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo – RS. O volume foi estruturado de acordo com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e está em conformidade com o Regulamento do TC. Este trabalho é intitulado **PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL** e foi desenvolvido pelo acadêmico Gabriel Vani sob orientação do Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e coorientação do Me. Paulo Moacir Mesquita Filho. Esse volume é composto por três partes, sendo a primeira, o projeto de pesquisa, desenvolvido no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I (TCI), no segundo semestre letivo de 2020. A segunda parte referente a coleta de dados e a descrição de um relatório da pesquisa foi realizada no CCR Trabalho de Curso II, durante o primeiro semestre letivo de 2021. A terceira parte contempla um artigo científico com a compilação e análise dos resultados obtidos, atividade realizada no CCR Trabalho de Curso III, no segundo semestre letivo de 2021.

Palavras-Chave: Epidemiologia. Neoplasias do Sistema Nervoso Central. Sistema Nervoso Central.

ABSTRACT

This is a Course Work (TC) performed as a partial requirement for obtaining a Bachelor of Medicine degree at the Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo – RS *campus*. The volume was structured according to the UFFS Academic Works Manual and is in compliance with the TC Regulation. This work is entitled EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH PRIMARY AND SECONDARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS and was developed by the academic Gabriel Vani under the guidance of PhD. Gustavo Olszanski Acrani and co-supervision of MSc. Paulo Moacir Mesquita Filho. This volume consists of three parts, the first being the research project, developed in the curricular component (CCR) of Course Work I (TCI), in the second academic semestre of 2020. The second part, which includes data collection and a descriptive report of the activities, was carried out at CCR Course Work II, during the first academic semester of 2021. The third part includes a scientific article with the compilation and analysis of the obtained results, activity carried out in the CCR Course Work III, in the second academic semestre of 2021.

Keywords: Epidemiology. Central Nervous System Neoplasms. Central Nervous System.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	10
2.1.1. Resumo.....	10
2.1.2. Tema.....	10
2.1.3. Problemas.....	11
2.1.4. Hipóteses.....	11
2.1.5. Objetivos.....	12
2.1.5.1. Objetivo Geral.....	12
2.1.5.2. Objetivos Específicos.....	12
2.1.6. Justificativa.....	12
2.1.7. Referencial teórico.....	12
2.1.8. Metodologia.....	17
2.1.8.1. Tipo de estudo.....	17
2.1.8.2. Local e período de realização.....	17
2.1.8.3. População e amostragem.....	17
2.1.8.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados.....	17
2.1.8.5. Logística.....	20
2.1.8.6. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados.....	20
2.1.8.7. Aspectos éticos.....	21
2.1.9. Recursos.....	22
2.1.9.10. Cronograma.....	22
2.1.11. Referências.....	23
2.1.12. Apêndices.....	26
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	34
3. ARTIGO CIENTÍFICO.....	41
4. ANEXOS.....	57

1. INTRODUÇÃO

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são neoplasias localizadas no cérebro e na medula espinhal, sendo classificadas em primárias e secundárias. Os tumores primários do SNC são um grupo heterogêneo de neoplasias que se desenvolvem a partir do crescimento de células anormais do SNC, podendo ser tanto benignos quanto malignos (LAPOINTE; PERRY; BUTOWSKI, 2018). Já os tumores secundários do SNC são metástases, isto é, são tumores que crescem e provem de outros sítios do organismo, alcançando áreas do cérebro e da medula espinhal, geralmente por via hematogênica, atravessando a barreira hematoencefálica (LASSMAN; DEANGELIS, 2003).

Esses tumores acometem todas as faixas etárias, podendo ocorrer em qualquer ponto anatômico encefálico ou medular. Os pacientes acometidos podem ser assintomáticos ou apresentarem sintomas gerais ou focais como cefaleia, convulsões, náuseas, vômito, depressão no nível de consciência, disfunção neurocognitiva, fraqueza, perda sensorial, distúrbios de linguagem e disfunção visual, entre outros (OMURO, 2013).

Atualmente, a classificação mais utilizada para caracterizar esses tumores é estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e é baseada na citogenética, biologia molecular, imuno-histoquímica e na possível natureza celular das neoplasias, dividindo-as em quatro graus crescentes de malignidade (de I a IV), sendo os de grau I, benignos os de grau II, intermediários, enquanto os graus III e IV são considerados malignos (WANG; CHEN & MALAYIL LINCOLN, 2019). Já as neoplasias secundárias são classificadas de acordo com seu sítio primário, sendo o mais frequentemente relacionado o de origem pulmonar (SANTOS et al, 2001). Os prognósticos dos tumores dependem do tipo de tumor, seu grau, localização e idade do paciente e status clínico, sendo que, nas metástases, acrescenta-se a localização primária, a sensibilidade do tumor à terapia e o número de lesões no SNC como importantes fatores prognósticos⁵.

A estimativa para o triênio 2020/2022 do Instituto Nacional de Câncer é de que sejam diagnosticados no Brasil 11.090 casos novos de tumores cerebrais, sendo 5.870 em homens e 5.220 em mulheres. Tais números correspondem a uma estimativa de risco de 5,61 casos novos para cada 100 mil homens e 4,85 para cada 100 mil mulheres. Nesse contexto, segundo o Atlas de Mortalidade do Câncer – SIM, em 2018, o número de mortos por tumores cerebrais chegou a 9.309 no país, sendo destes 4.803 homens e 4.506 mulheres (INCA, 2018). Visto o quão alarmantes são esses números, é imprescindível entender qual vem sendo a frequência de

neoplasias do SNC na região do estudo, a fim de criar uma estimativa para os próximos anos e preparar o sistema para receber da melhor forma esses pacientes.

Desse modo, este estudo tem como objetivo identificar o perfil epidemiológicos de pacientes acometidos por uma série de tumores primários e secundários do sistema nervoso central em um hospital terciário do interior do Rio Grande do Sul no período de 2015 a 2020, com o intuito de descrever a prevalência e os tipos de tumores que mais acometem os pacientes, seus locais mais frequentes de incursão no SNC e seus sinais e sintomas apresentados. Além disso, o presente trabalho ainda possibilita identificar o tempo de internação médio dos pacientes e a qual tratamento ele foi submetido.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Resumo

As neoplasias primárias e secundárias do sistema nervoso central (SNC) são importantes causas de mortalidade no mundo. Neste trabalho, objetiva-se, por meio de um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo, discorrer sobre o perfil epidemiológico de pacientes com tumores primários e secundários do sistema nervoso central submetidos a tratamento no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF). Para isso, serão utilizados como base de dados os registros feitos em prontuários do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia (SNN) do HCPF do qual serão retiradas as informações clínicas, de exames de imagem e de exames anátomo-patológicos dos tumores para análise. Essa amostra será não probabilística, selecionada por conveniência e incluirá pacientes submetidos a procedimento neurocirúrgico no período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2020. Estima-se que sejam incluídos aproximadamente 800 pacientes na amostra. Os dados serão analisados por meio de cálculos de medidas de tendência central das medidas de dispersão e de distribuição de frequência absolutas e relativas, com elaboração de tabelas e gráficos, comparando os tipos de tumores e sua relação com a faixa etária e sexo do paciente, o tipo histológico e sítio do tumor, buscando entender a prevalência dos tumores em seus diferentes locais do sistema nervoso central, bem como qual é o tempo de internação e qual o perfil dos pacientes submetidos ao tratamento proposto pelo serviço de neurocirurgia do hospital.

Palavras-Chave: Epidemiologia. Neoplasias do Sistema Nervoso Central. Sistema Nervoso Central.

2.1.2. Tema

Perfil epidemiológico de pacientes acometidos com tumores primários e secundários no sistema nervoso central submetidos a neurocirurgia em um hospital terciário no interior do Rio Grande do Sul.

2.1.3. Problemas

Qual é a prevalência dos diferentes tipos de tumores primários e secundários no sistema nervoso central em pacientes submetidos a neurocirurgia?

Qual o perfil sociodemográfico dos pacientes com tumores primários e secundários do sistema nervoso central?

Quais os sintomas mais frequentemente encontrados nos pacientes com tumores primários e secundários no sistema nervoso central?

Qual foi o tempo de internação e o tratamento ao qual os pacientes com os diferentes tipos de tumores foram submetidos?

2.1.4. Hipóteses

Em relação a prevalência, os meningiomas são os tumores primários benignos que acometem mais frequentemente o sistema nervoso central (SNC). Os gliomas são os tumores primários malignos que acometem mais frequentemente o SNC, sendo o glioblastoma o mais comum destes. Em mulheres, os meningiomas e os neurinomas do acústico são os tumores do SNC mais prevalentes. Já em crianças, os tumores primários predominam, especialmente os tumores de fossa posterior. As metástases são mais prevalentes em adultos e são os tumores do SNC mais recorrentes na população, tendo o pulmão e a mama como principais sítios primários e o melanoma como o tumor que mais causas metástases para o cérebro.

As neoplasias primárias e secundárias do sistema nervoso central são tumores que aumentam a sua prevalência com a idade, tem uma maior incidência no sexo masculino e em pacientes caucasianos.

Os sintomas gerais encontrados em pacientes com tumores no sistema central são: cefaleia, náusea, vômito, crises convulsivas, rebaixamento do nível de consciência e alteração no exame neurológico.

Tempo de internação médio de pacientes com tumores primários e secundários no SNC varia de 4 a 6 dias e o tratamento mais realizado nestes é a ressecção cirúrgica, sendo realizada quimio ou radioterapia de forma adjuvante ou neoadjuvante dependendo do tipo de tumor e seu grau de agressividade e extensão.

2.1.5. Objetivos

2.1.5.1. Objetivo Geral

Analisar a prevalência dos tipos de tumores primários e secundários do Sistema Nervoso Central (SNC) em pacientes submetidos a neurocirurgia em um hospital terciário no interior do Rio Grande do Sul.

2.1.5.2. Objetivos Específicos

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com tumores do sistema nervoso central quanto ao perfil sociodemográfico, faixa etária, sexo, tipo histológico e sítio do tumor.

Descrever os sintomas encontrados nos pacientes que apresentam tumores primários e secundários no SNC.

Identificar o tempo de internação médio de pacientes com tumores primários e secundários no SNC e a qual tipo de tratamento eles foram submetidos.

2.1.6. Justificativa

Devido ao grave quadro que as neoplasias no sistema nervoso central (SNC) instauram em pacientes acometidos por esses tumores e à incidência crescente desse câncer no Brasil e no mundo, é de suma importância traçar e confirmar o perfil epidemiológico, os sintomas, a taxa de internação e o perfil sociodemográfico dos pacientes que passaram por procedimentos neurocirúrgicos de biopsia e ressecção. Estes fatos, somados com o pequeno número de estudos a respeito da frequência de tumores do SNC e do perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por esta patologia na região, evidenciam a necessidade desta pesquisa.

2.1.7. Referencial teórico

Os tumores cerebrais são um grupo heterogêneo visto as diferentes linhagens as quais lhes dão origem. Estes tumores podem ser divididos em dois grandes grupos, tumores primários e secundários. Os tumores primários originam-se de células que pertencem ao sistema nervoso central (SNC). Já os tumores secundários, originam-se de outros sítios do corpo e se implantam

como metástases no cérebro. Os tumores primários mais frequentes são os meningiomas e os gliomas, e as metástases mais comuns advêm de cânceres de pulmão, mama e pele, respectivamente. Nesse contexto, os tumores primários do SNC são classificados em 4 graus segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo tumores de baixo grau os enquadrados nos graus I e II, e os de alto grau, classificados como graus III e IV, tendo estes menor sobrevida. (LOUIS et al, 2016).

O diagnóstico dos tumores do SNC é feito através de biopsias e análise anátomo-patológica ou por exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética (FISHER et al, 2007).

Ademais, pacientes diagnosticados com tumores do SNC geralmente apresentam sintomas neurológicos como cefaleia difusa ou focal, convulsões e alterações cognitivas (ARMSTRONG; GILBERT, 1996). Estudos apontam que a cefaleia está presente em 48% dos casos (FORSYTH; POSNER, 1993). Já crises convulsivas focais ou que podem causar perda total de consciência atingem 50% dos pacientes (SCHALLER; RÜGGER, 2003). Por outro lado, o déficit mais comum encontrado é a perda cognitiva em 80% dos casos seguida de fraqueza com 78% e alterações visuais com 53% (MUKAND et al, 2001). Também, podem ser consequência de tumores cerebrais sintomas como náuseas e vômitos (FORSYTH; POSNER, 1993).

Na população pediátrica, os tumores do SNC de maior incidência são o astrocitoma pilocítico (15,4%), os tumores germinativos e os gliomas malignos. Estes tumores apresentam uma das maiores causas de mortalidade por câncer nas crianças. Já nos adolescentes, os mais frequentes são os tumores hipofisários (25,4%) e os astrocitomas pilocíticos (10,1%) (CONTRERAS, 2017).

Em relação ao sexo, as mulheres são mais acometidas por meningiomas e tumores de hipófise, já os homens, são mais frequentemente acometidos por gliomas, tumores de células germinativas, linfomas e tumores embrionários. (OSTROM et al, 2016).

Os prognósticos das neoplasias dependem do tipo de tumor, seu grau, localização e idade do paciente, sendo que nas metástases, acrescenta-se a localização primária, a sensibilidade do tumor à terapia e o número de lesões no SNC como importantes fatores prognósticos. (SANTOS et al, 2001). Os glioblastomas grau IV são os tumores com pior sobrevida, tendo em um ano sobrevida de 39,3% e há três anos, 5,5%. Os tumores secundários

também apresentam baixa sobrevida, tendo em um ano, sobrevida de apenas 20% (VISSER et al, 2015).

Tumores primários do SNC:

Os tumores grau I, definidos como de baixo grau, ou benignos tem baixo potencial proliferativo e tem possibilidade de cura ao serem ressecados cirurgicamente. Os tumores grau II, também definidos como de baixo grau, são neoplasias infiltravas; porém, com baixa atividade celular proliferativa, podendo recorrer em alguns casos e até mesmo progredir para graus superiores. Os tumores de grau III e IV são lesões malignas, sendo os de grau IV, tumores com evolução mais rápida e fatal como os glioblastomas (LOUIS et al, 2007).

Segundo a classificação da OMS, os tumores primários podem ter origem histológica em células gliais, astrocitárias, oligodendrogliais, ependimárias, do plexo coroide, neuroepiteliais de outra origem, neuronais, da região pineal, embrionárias, de nervos cranianos e paraespinhais, das meninges, da região selar, de células embrionárias, mesangiais ou não mesangiais, histiocíticas e de células gigantes. (LOUIS et al, 2016)

Estes tumores tem como localização mais frequente as meninges (36,1%), devido à alta incidência dos meningismos. Já os tumores intra-axiais de localização mais frequente são os do lobo frontal (8,6%), seguidas de lobo temporal (6,4%), parietal (4%) e occipital (1,1%). Além dessas regiões, pode-se pontuar tumores que acometem a região hipofisária e do ducto cranio-cervical (16,2%), dos pares cranianos (6,7%), do cerebelo (2,6%), do tronco cerebral (1,5%), do sistema ventricular (1,1%) e da glândula pineal (0,5%) (OSTROM et al, 2015).

Alguns fatores de risco para a maior predisposição desses tumores, além da suscetibilidade genética, são a maior exposição à radiação ionizante, alergias e condições autoimunes (MCNEILL, 2016).

Os meningiomas são tumores que em sua maioria são de caráter benigno. Podem ser encontrados por toda superfície externa do cérebro, bem como no interior do sistema ventricular. Possuem crescimento lento e sintomas característicos dos tumores do SNC. São classificados segundo a OMS em grau I a III, sendo o de grau I, benigno, II, atípico e III os anaplásicos e malignos (LOUIS et al, 2007). Tem um intervalo de aproximadamente 10 anos para o seu desenvolvimento (WIEMELS et al, 2002) e quanto ao seu tipo histológicos mais prevalente tem-se o transicional com 39,8% seguido pelos meningiomas atípicos (29,1%),

meningotelial (17,3%), fibroblástico (7,1%), angiomatoso (1,5%), clear cells e anaplásico (1% cada) e psamomatoso e secretor (0,5% cada), entre outros (BACKER-GRØNDAHL; MOEN; TORP, 2012).

Os glioblastomas são o tipo mais comum de tumor maligno do SNC, tendo incidência crescente conforme a idade. São classificados segundo a OMS como gliomas de grau IV e são malignos, com crescimento rápido e alta capacidade de se alastrar pelo tecido normal. Além disso, mostraram-se resistentes a quimioterapia, sendo letais dentro de 9 a 12 meses (LOUIS et al, 2016). O tratamento escolhido geralmente é ressecção cirúrgica e quimioterapia adjuvante (SCOTT et al, 1999)

Os schwannomas ou neurinomas, são tumores originados das bainhas de mielina de qualquer nevo. São benignos e possuem crescimento lento (LIN et al, 2004). Segundo a OMS, são considerados de grau 1. Além dos sintomas comuns a outros tumores cranianos e apresentarem sintomas específicos conforme a sua localização, também podem comumente causar síndrome de Horner (KANG; SOO; LIM, 20007). O tratamento comumente é a ressecção cirúrgica com o intuito de preservar a função neurológica dos pacientes (KIM et al, 2010).

Os astrocitomas são gliomas formados a partir de astrócitos, células gliais que atuam na sustentação das células nervosas. É o glioma mais comum na infância, representando cerca de 75% dos gliomas, variando em astrocitomas de baixo grau e de alto grau (GUPTA; BENERJEE; HAAS-KOGAN, 2010)

Em crianças podem causar mudanças comportamentais, irritabilidade, alteração da função psicomotora, apatia e declínio do desempenho escolar (KIM et al, 2010).

Tumores secundários do SNC:

Estes tumores são as neoplasias metastáticas que tem origem em tecidos encontrados em tecidos fora do SNC. São os tumores cerebrais mais frequentes em adultos com maior incidência entre os 50 e 80 anos (POSNER; CHERNIK, 1978), podendo se implantarem no parênquima cerebral, nas meninges e nos ossos do crânio e da coluna vertebral (TAKASHI; LLENA; HIRANO, 1996). Em adultos, as metástases mais frequentes advêm de cânceres pulmonares, de mama e de pele (melanomas), sendo este o câncer com mais habilidade de se disseminar para o SNC, já nas crianças, as fontes mais frequentes de metástases cerebrais

originam-se de leucemias e linfomas (NAYAK; LEE; WEN, 2012). Em exames de imagem como tomografias computadorizadas é possível identificar a quantidade de metástases cerebrais e sua localização nas diferentes áreas do SNC. Em pacientes acometidos por essas neoplasias, 49% dos pacientes apresentam apenas uma metástase, 21% são acometidos por duas metástases, 12% por três, 6% por quatro e 11% por cinco ou mais no exame de imagem. (DELATTRE et al, 1988). A região mais acometida pelos tumores secundários é o hemisfério cerebral, sendo a fossa posterior a área mais incidente, chegando a até 50% em tumores pélvicos e 10% nos tumores de outros sítios (DELATTRE et al, 1988).

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer no mundo. Carcinoma não pequenas células correspondem a 80% destes e 70% dos diagnósticos são realizados quando a doença já está avançada e com metástases. As metástases cerebrais estão presentes em 20 a 30% dos pacientes no momento do diagnóstico, com uma média de sobrevida sem tratamento de quatro meses (MAYNARD et al, 2019).

O câncer de mama desenvolve metástases cerebrais em 20 a 30% dos pacientes (MAYNARD et al, 2019). Tem como fatores de risco idade inferior a 40 anos, tamanho tumoral maior que 2 cm, ausência ou atraso no início do tratamento anti-HER2 adjuvante e o desenvolvimento de metástases pulmonares como primeiro sítio acometido (MAURER et al, 2018).

O melanoma representa 4% de todos os cânceres, sendo a neoplasia com maior propensão de causar metástases cerebrais. Após o diagnóstico, tem-se um tempo de sobrevida de apenas 113 dias (PATEL et al, 2017).

O carcinoma renal representa 3% de todos tumores nos adultos, sendo o de células claras o mais frequente (70 a 80%). Se caracteriza por ser um tumor muito vascularizado, com progressão imprevisível e com alto potencial metastático para sítios infrequentes (MIRANDA FOLCH et al, 2015).

O carcinoma colorretal tende a causar metástases solitárias; porém, são raros de sofrerem metástases para o SNC, contudo, devido a maior sobrevida de pacientes com esses tumores, nas idades mais avançadas, acabam sendo mais frequentes (SUNDERMEYER et al, 2005).

2.1.8. Metodologia

2.1.8.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo.

2.1.8.2. Local e período de realização

O estudo será realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) na cidade de Passo Fundo – RS, entre os meses de abril e dezembro de 2021.

2.1.8.3. População e amostragem

A população do estudo será constituída de pacientes com tumores primários e secundários do sistema nervoso central (SNC) que foram submetidos a neurocirurgia. A amostra, não probabilística, definida por conveniência, será constituída por todos os pacientes com tumores primários e secundários do SNC submetidos a neurocirurgia no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020. Estima-se que sejam incluídos aproximadamente 800 pacientes.

Critérios de Inclusão: Pacientes de ambos os sexos, de todas as faixas etárias e que tenham sido submetidos a procedimento neurocirúrgico e realizado o exame anátomo-patológico cujos prontuários estejam completos com indicação da data de realização do procedimento cirúrgico, biopsia ou ressecção tumoral.

2.1.8.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados

A coleta será realizada pelo acadêmico responsável pelo projeto, a partir da consulta aos prontuários eletrônicos de pacientes com diagnóstico genérico de “Tumores Intracranianos” ou “Tumores Medulares” ou “Tumores do Sistema Nervoso Central” ou “Metástases do Sistema Nervoso Central” (CID-10: C70, C71, C72, C75.1, C75.2, C75.3, C79.3, C79.4, D42, D43, D44.3, D32, D33, R90, C30) do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) a partir de uma lista disponibilizada pelo Sistema de Tecnologia da Informação do HCPF. As informações serão coletadas dos formulários eletrônicos diretamente

em uma ficha de transcrição de dados (APÊNDICE A) e posteriormente armazenadas em uma planilha eletrônica.

Serão coletados os seguintes dados dos prontuários: Diagnóstico anátomo-patológico; Localização do tumor; Ano do diagnóstico; Idade do paciente; Sexo; Cor ou raça; Procedência; Origem do plano de saúde; Profissão; Tabagismo; Etilismo; Sinais e sintomas apresentados; Tempo de internação hospitalar; Tempo entre surgimento da doença e internação; Tempo entre surgimento da doença e ressecção tumoral; Atendimentos ambulatoriais prévios; Complicações; Tratamento realizado concomitante ao procedimento neurocirúrgico; Desfecho (alta, óbito, transferência para outra instituição).

A localização do tumor será classificada conforme os grupos abaixo:

Primários: lobo frontal, lobo parietal, lobo parietal, lobo occipital, ventrículo, cerebelo, medula espinhal e cauda equina, pares de nervos cranianos, glândula hipófise, tronco cerebral ducto craniofaríngeo, glândula pineal, meninges, supratentorial, infratentorial, intracraniano, intraespinhal, fossa posterior, infratentorial, supratentorial, hipófise, inespecífico (OSTROM et al, 2018).

Secundários: pele, pulmão, mamas, osso, rim, trato gastrointestinal, linfoma não-hodgkin, linfoma Hodgkin, outro sítio (NUSSBAUM et al, 1996).

O Diagnóstico anátomo-patológico será classificada conforme os grupos abaixo (LOUIS et al, 2016):

Astrocitoma: Astrocitoma difuso IDH-mutante, Astrocitoma difuso IDH-selvagem, Astrocitoma anaplásico IDH-mutante, Astrocitoma anaplásico IDH-selvagem, Glioblastoma IDH-mutante, Glioblastoma difuso IDH-selvagem, Glioblastoma multiforme, Glioblastoma, Glioma difuso da linha média.

Oligodendroglioma: Oligodendroglioma, Oligoastrocitoma, Oligodendroglioma anaplásico, Oligodendroglioma anaplásico IDH mutante, Oligoastrocitoma anaplásico.

Outros Gliomas: Glioma coróide do terceiro ventrículo, Glioma angiocêntrico, Astroblastoma, Gangliocitoma, Glioma maligno, Ganglioma, Não classificados.

Outros Astrocitomas: Astrocitoma pilocítico, Astrocitoma subependimal de células gigantes, Xantoastrocitoma pleomórfico, Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico.

Tumores Ependimais: Subependimomas, Ependimoma mixopapilar, Ependimoma, Ependimoma anaplásico.

Tumores do Plexo Coróide: Papiloma de plexo coróide, Papiloma de plexo coróide atípico, Carcinoma de plexo coróide.

Tumores Neurais e Neurogliais: Tumor neuroepitelial disembrionário, Gangliocitoma, Ganglioglioma, Ganglioglioma anaplásico, Gangliocitoma cerebelar displásico, Ganglioglioma e astrocitoma infantil desmoplástico, Tumor glioneural papilar, Tumor glioneural leptomeníngeo difuso, Neurocitoma central, Neurocitoma extraventricular, Liponeurocitoma cerebelar, Paraganglioma.

Meningiomas: Meningotelial, Transicional, Fibroso, Fibroblástico, Psamomatoso, Angiomatoso, Microcítico, Secretor, Limfoplasmático, Metaplásico, Atípico, Intracraniano, Coróide, Rabdoide, Papilar, Anaplásico, Clear Cell, Não classificado.

Tumores da região pineal: Pineocitoma, Tumor pineal parenquimal de diferenciação intermediária, Pineoblastoma, Tumor papilar da região pineal.

Tumores embrionários: Meduloblastoma, Meduloepitelioma, Neuroblastoma, Ganglioneuroblastoma, Tumor embrional, Tumor rabdoide/atípico, Tumor embrionário com características rabdóides, Carcinoma embrionário.

Tumores de nervos cranianos e de nervos paraespinais: Schwannoma, Schwannoma melanocítico, Neurofibroma, Neurinoma, Neurinoma de Verocay, Perineurinoma, Tumor híbrido do lençol nervoso.

Tumores mesenquimais e não mesenquimais: Tumor fibroso solitário, Teratomas, Hamangioblastoma, Hemangioma, Hemangioma cavernoso, Hemangioendotelioma epitelióide, Angiossarcoma, Sarcoma de Kaposi, Sarcoma de Ewing, Lipoma, Angiolipoma, Hibernoma, Lipossarcoma, Fibromatoso do tipo desmóide, Miofibromatoma, Tumor miofibroblástico inflamatório, Histiocitoma fibroso benigno, Fibrossarcoma, Sarcoma pleomórfico indiferenciado, Leiomioma, Leiomiossarcoma, Rbdomioma, Rbdomiossarcoma, Condroma, Condrossarcoma, Cordoma, Cordoma condróide, Osteoma, Linfomas.

Tumores Histiocíticos.

Tumores de Células Gigantes.

Tumores da região sellar: Craniofaringioma adenomatoso, Craniofaringioma papilar, Tumor de células granulosas da região sellar, Germinoma, Pituicitoma, Oncocitoma, Adenoma de hipófise

Metástases (de diferentes tipos celulares).

2.1.8.5. Logística

Os dados serão coletados pela equipe de pesquisa em local estipulado pelo Hospital de Clínicas de Passo Fundo e o acesso ao sistema será realizado a partir de login e senha disponibilizados pelo serviço. A ordem da coleta de dados será cronológica, ou seja, serão consultados os prontuários de todos pacientes diagnosticados com tumores primários e secundários do sistema nervoso central de janeiro de 2015 a dezembro de 2020. Os formulários serão preenchidos primeiramente em papel e, após, serão digitados em planilha eletrônica. Após a dupla digitação das planilhas de cada ano estudado, os pesquisadores farão uma conferência dos dados, revisando os formulários preenchidos. Os pesquisadores ficarão com os dados armazenados por um período de 5 anos e após a este prazo expirar, os dados serão destruídos. Ademais, a coleta de dados e a pesquisa não irá interferir com o serviço do hospital, visto que o espaço em que será realizada a coleta será designado pelo hospital, não interferindo na rotina do serviço, e será reservado, visando garantir a privacidade e o anonimato dos dados dos pacientes participantes.

2.1.8.6. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados coletados serão duplamente digitados em um banco de dados eletrônico pelo acadêmico responsável pelo projeto. A análise estatística descritiva será realizada através do Software PSPP (distribuição livre). Para controle de qualidade, haverá conferência dupla da digitação. Será calculada a frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e medidas de dispersão e de tendência central para as variáveis numéricas, analisando comparativamente a prevalência dos tipos histológicos de tumores do sistema nervoso central e seu sítio de acometimento nos pacientes, bem como o tempo de internação, os sintomas apresentados e o desfecho dos pacientes.

2.1.8.7. Aspectos éticos

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo que após submissão e aprovação do Comissão do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, o projeto foi submetido e aprovado pela Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica/HC e pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da instituição proponente (CEP – UFFS) sob o protocolo de número 4.667.823.

O estudo visa realizar um levantamento de dados descritivos de uma série de tumores primários e secundários do sistema nervoso central (SNC), incluindo o tipo de tumor mais frequente, a localização do tumor, os sintomas apresentados e o perfil epidemiológico dos pacientes. Este estudo se faz necessário devido ao grave quadro que as neoplasias do SNC instauram em pacientes acometidos por elas e pela incidência crescente deste tipo de câncer no Brasil e no mundo. Estes fatos, somados com poucos estudos a respeito do perfil epidemiológico de pacientes acometidos por esta patologia e da frequência de tumores do SNC na região, evidenciam a necessidade desta pesquisa.

Quanto aos riscos, há o risco de identificação do paciente. A fim de minimizar esse risco, os dados serão manuseados apenas pela equipe de pesquisa que se compromete a não divulgar as informações e manter o sigilo nos dados de identificação. Além disso, para evitar a concretização do risco de identidade revelada, será atribuído um número a cada paciente ao invés das iniciais do nome. Ademais, caso o risco venha a ser concretizado, o pesquisador responsável fará uma comunicação via e-mail utilizando o canal oficial de contato do departamento de pesquisa do hospital em que está sendo realizada a coleta dos dados sobre o ocorrido para ciência do fato, o participante será excluído e o estudo será interrompido.

Devido à natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos ao paciente e não haverá devolutiva direta aos participantes, contudo a equipe fornecerá uma devolutiva a instituição envolvida na coleta de dados por meio de um relatório, na forma de um artigo, documentando os resultados compilados obtidos na pesquisa que será diretamente enviado aos responsáveis pelo setor de pesquisa do referido hospital. Além disso, a comunidade poderá ser beneficiada por estes resultados caso sejam utilizados em futuros trabalhos acadêmicos, artigos, em congressos, bem como na prática clínica e cirúrgica, pois propiciará uma melhora no atendimento aos pacientes acometidos por tumores do SNC e uma diminuição no tempo de internação destes.

Para fins éticos, considerando-se que serão utilizados dados de prontuários de pacientes atendidos em um período anterior a realização do estudo, em que não é mais possível adquirir a assinatura destes devido a não serem mais acompanhados pelo serviço ou por terem vindo a óbito, alterado o endereço e/ou telefone de contato, dificultando o contato com a equipe de pesquisa, solicita-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APENDICE B). Além deste documento, nos apêndices, também se encontra o Termo de Compromisso para uso de dados em arquivos (APÊNDICE C).

Logo, os dados coletados serão arquivados pela equipe sob responsabilidade do pesquisador principal em um armário privado localizado na sala dos professores do Bloco A do Campus Passo Fundo e em seu computador pessoal por um período de 5 (cinco) anos. Após este período os documentos físicos (ficha de coleta) serão queimados e os arquivos digitais deletados de forma definitiva.

2.1.9. Recursos

Todos os recursos necessários para o desenvolvimento do projeto ficarão sob completa responsabilidade da equipe de pesquisa, sendo estes descritos a seguir no Quadro 1.

Item	Quantidade	Preço Unitários (R\$)	Total
Folhas A4	800	0,07	56,00
Canetas	3	1,00	3,00
Impressão dos Formulários	800	0,2	160,00
Pasta	2	5,00	10,00
Total			229,00

Fonte: Equipe de Pesquisa

2.1.9.10. Cronograma

O cronograma do projeto segue detalhado com as atividades propostas e seus respectivos prazos de 1º de abril a 24 de dezembro de 2021 no Quadro 2.

Atividade/Período	Mês 01	Mês 02	Mês 03	Mês 04	Mês 05	Mês 06	Mês 07	Mês 08	Mês 09
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Apreciação ética	X	X	X						
Coleta de dados				X	X				
Processamento e análise dos dados					X	X			
Redação e divulgação dos resultados							X	X	X
Envio de relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos									X

Fonte: Equipe de Pesquisa

4.1.11. Referências

ARMSTRONG, T. S.; GILBERT, M. R. Glial neoplasms: classification, treatment, and pathways for the future. *Oncology Nursing Forum*, v. 23, n. 4, p. 615–625; quiz 626–627, maio 1996.

BACKER-GRØNDAHL, T.; MOEN, B. H.; TORP, S. H. The histopathological spectrum of human meningiomas. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, v. 5, n. 3, p. 231–242, 2012.

CONTRERAS, L. E. EPIDEMIOLOGÍA DE TUMORES CEREBRALES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, v. 28, n. 3, p. 332–338, maio 2017.

FISHER, J. L. *et al.* Epidemiology of brain tumors. *Neurologic Clinics*, v. 25, n. 4, p. 867–890, vii, nov. 2007.

DELATTRE, J. Y. *et al.* Distribution of brain metastases. *Archives of Neurology*, v. 45, n. 7, p. 741–744, jul. 1988.

FORSYTH, P. A.; POSNER, J. B. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology*, v. 43, n. 9, p. 1678–1683, set. 1993.

GUPTA, N.; BANERJEE, A.; HAAS-KOGAN, D. A. (Org.). *Pediatric CNS Tumors*. 3. ed. [S.l.]: Springer International Publishing, 2017. Disponível em: <<https://www.springer.com/gp/book/9783319307879>>. Acesso em: 24 fev. 2021. (Pediatric Oncology).

INCA. **Estimativa 2020/2022:** Câncer do sistema nervoso central. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-sistema-nervoso-central>. Acesso em: 6 dez. 2020.

KANG, G. C. W.; SOO, K.-C.; LIM, D. T. H. Extracranial non-vestibular head and neck schwannomas: a ten-year experience. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, v. 36, n. 4, p. 233–238, abr. 2007.

- KIM, S. H. *et al.* Schwannoma in head and neck: preoperative imaging study and intracapsular enucleation for functional nerve preservation. *Yonsei Medical Journal*, v. 51, n. 6, p. 938–942, nov. 2010.
- MAURER, C. *et al.* Risk factors for the development of brain metastases in patients with HER2-positive breast cancer. *ESMO Open*, v. 3, n. 6, 24 out. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6212674/>>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- NAYAK, L.; LEE, E. Q.; WEN, P. Y. Epidemiology of brain metastases. *Current Oncology Reports*, v. 14, n. 1, p. 48–54, fev. 2012.
- LAPOINTE, S.; PERRY, A.; BUTOWSKI, N. A. Primary brain tumours in adults. *The Lancet*, v. 392, n. 10145, p. 432–446, ago. 2018.
- LASSMAN, A. B.; DEANGELIS, L. M. Brain metastases. *Neurologic Clinics*, v. 21, n. 1, p. 1–23, fev. 2003.
- LIN, C.-S. *et al.* Gastric schwannoma. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, v. 67, n. 11, p. 583–586, nov. 2004.
- LOUIS, D. N. *et al.* The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathologica*, v. 114, n. 2, p. 97–109, 12 jul. 2007.
- LOUIS, D. N. *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, v. 131, n. 6, p. 803–820, jun. 2016.
- MCNEILL, K. A. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics*, v. 34, n. 4, p. 981–998, nov. 2016.
- MAYNARD, E. H. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos. *Rev. inf. cient*, p. 524–539, 2019.
- MIRANDA FOLCH, J. J. *et al.* Carcinoma de células renais: hipernefoma. Apresentação de um caso. *Revista Médica Eletrônica*, v. 37, n. 3, p. 279–287, jun. 2015.
- MUKAND, J. A. *et al.* Incidence of neurologic deficits and rehabilitation of patients with brain tumors. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 80, n. 5, p. 346–350, maio 2001.
- NUSSBAUM, E. S. *et al.* Brain metastases: Histology, multiplicity, surgery, and survival. *Cancer*, v. 78, n. 8, p. 1781–1788, 1996.
- OMURO, A. Glioblastoma and Other Malignant Gliomas: A Clinical Review. *JAMA*, v. 310, n. 17, p. 1842, 6 nov. 2013.
- OSTROM, Q. T. *et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology*, v. 17, n. suppl 4, p. iv1–iv62, out. 2015.
- OSTROM, Q. T. *et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro-Oncology*, v. 18, n. suppl_5, p. v1–v75, 1 out. 2016.

- OSTROM, Q. T. *et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncology*, v. 20, n. suppl_4, p. iv1–iv86, 1 out. 2018.
- Patel AJ, Lang FF, Suki D, et al. Metastatic Brain Tumors. **Yumans and Winn Neurological Surgery**. V. 7 p. 1091-1106. 2017
- POSNER, J. B.; CHERNIK, N. L. Intracranial metastases from systemic cancer. *Advances in Neurology*, v. 19, p. 579–592, 1978.
- SANTOS, A. et al. Metástases Cerebrais. **Rev. Neurociência**. v. 9 p. 20-26. 2001
- SCOTT, J. N. *et al.* Which glioblastoma multiforme patient will become a long-term survivor? A population-based study. *Annals of Neurology*, v. 46, n. 2, p. 183–188, ago. 1999.
- SCHALLER, B.; RÜEGG, S. J. Brain tumor and seizures: pathophysiology and its implications for treatment revisited. *Epilepsia*, v. 44, n. 9, p. 1223–1232, set. 2003.
- SUNDERMEYER, M. L. *et al.* Changing patterns of bone and brain metastases in patients with colorectal cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, v. 5, n. 2, p. 108–113, jul. 2005.
- TAKAHASHI, J. A.; LLENA, J. F.; HIRANO, A. Pathology of Cerebral Metastases. *Neurosurgery Clinics of North America*, v. 7, n. 3, p. 345–367, jul. 1996.
- VISSER, O. *et al.* Survival of adults with primary malignant brain tumours in Europe; Results of the EURO CARE-5 study. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, v. 51, n. 15, p. 2231–2241, out. 2015.
- WANG, K. Y.; CHEN, M. M.; MALAYIL LINCOLN, C. M. Adult Primary Brain Neoplasm, Including 2016 **World Health Organization Classification**. **Radiologic Clinics of North America**, v. 57, n. 6, p. 1147–1162, nov. 2019.
- WIEMELS, J. L. *et al.* History of allergies among adults with glioma and controls. *International Journal of Cancer*, v. 98, n. 4, p. 609–615, 1 abr. 2002.

2.1.12. Apêndices

APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Nome do Coletor dos Dados:

Nº do Registro:

VARIÁVEIS DO PACIENTE	
1. Diagnóstico Anatomo-patológico _____	Diag _
2. Localização do Tumor: (1) Cérebro e Tronco Encefálico (2) Ventrículo (3) Cerebelo (4) Medula espinhal e cauda equina (5) Nervos craniano (6) Glândula hipófise (7) Glândula pineal (8) Inespecífico (9) Pele (10) Mamas (11) Osso (12) Rim (13) Trato Gastrointestinal (14) Linfoma Não-Hodgkin	Loc _

(15) Linfoma Hodgkin (16) Pulmão (17) Outro sítio: _____	
3. Ano do diagnóstico _____	Ano _
4. Idade _____	Idad _
5. Sexo (1) Masculino (2) Feminino	Sexo _
6. Cor ou Raça (1) Branca (2) Parda (3) Preta (4) Amarela (5) Indígena	Cor _
7. Procedência (1) Passo Fundo (2) Outra cidade do Rio Grande do Sul (3) Cidade de outro estado brasileiro (4) Outra. Qual? _____	Proc _
8. Plano (1) SUS (2) Convênio (3) Particular	Plan _
9. Profissão _____	Prof _
10. Tabagismo	Tab _

(1) Sim (2) Não (3) Não consta	
11. Etilismo (1) Sim (2) Não (3) Não consta	Etil _
12. Sinais e sintomas apresentados Cefaleia (1) sim (2) não Vômito (1) sim (2) não Ataxia (1) sim (2) não Paralisia de nervos (1) sim (2) não Convulsão (1) sim (2) não Distúrbios endócrinos (1) sim (2) não Distúrbios visuais (1) sim (2) não Hemiparesia (1) sim (2) não Déficit focal (1) sim (2) não Aumento da pressão intracraniana (1) sim (2) não Perda da função cognitiva (1) sim (2) não Outros: _____ Obs _____	Sinais _ Cef _ Vom _ Atax _ Par _ Conv _ Endo _ Visu _ Hemi _ Focal _ Hic _ Cog _ Outro _
13. Tempo (dias) de internação hospitalar Data de hospitalização _____ Data de alta/transferência _____ Tempo de internação: _____	Intern _
14. Tempo entre surgimento da doença e internação Data do surgimento da doença _____ Data da internação _____ Tempo: _____	Temp _
15. Tempo entre surgimento da doença e ressecção tumoral	Ressec _

Data do surgimento da doença _____ Data da cirurgia _____ Tempo: _____	
16. Atendimento ambulatorial prévio (1) Sim (2) Não Obs: _____	Ambu _
17. Complicações: (1) Coma (2) Morte cerebral (3) Acometimento de outros órgãos (4) Fístula liquórica (5) Convulsões (6) Hemiparesia (7) Outras _____	Comp _
18. Tratamento realizado concomitantemente ao procedimento neurocirúrgico (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Neoadjuvante (4) Adjuvante (5) Outro _____	Tto _
19. Desfecho: (1) Alta clínico-cirúrgica (2) Transferência hospitalar (3) Óbito (4) Outro. Qual? _____	Desf _

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Esta pesquisa será desenvolvida por Gabriel Vani, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS) Campus Passo Fundo – RS sob orientação do Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani.

O objetivo central do estudo é realizar um levantamento de dados descritivos de uma série de tumores primários e secundários do sistema nervoso central (SNC), incluindo o tipo de tumor mais frequente, a localização do tumor, os sintomas apresentados e o perfil epidemiológico dos pacientes, o tempo de internação e o desfecho destes.

Nesse contexto, no Brasil, a estimativa para o triênio 2020/2022 do Instituto Nacional de Câncer é que sejam diagnosticados no Brasil 11.090 casos novos de tumores cerebrais, sendo 5.870 em homens e 5.220 em mulheres. Tais números correspondem a uma estimativa de risco de 5,61 casos novos para cada 100 mil homens e 4,85 para cada 100 mil mulheres (INCA, 2018).

Esta pesquisa justifica-se tendo em vista o crescente número de casos e as altas taxas de mortalidade das neoplasias do SNC, sendo relevante compreender o perfil epidemiológico dos pacientes com esse tipo de tumor, bem como a localização e o tipo histológicos destes.

Serão incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos e de todas as faixas etárias que realizaram operação neurocirúrgica devido ao acometimento de neoplasia primária ou metástase cerebral ou medular e que tenham realizado exame anátomo-patológico do tumor.

A coleta será realizada pela equipe de pesquisa em local estipulado pelo Hospital de Clínicas de Passo Fundo e o acesso ao sistema será realizado a partir de login e senha disponibilizados pelo serviço. Será realizada a consulta aos prontuários eletrônicos de pacientes com diagnóstico genérico de “Tumores Intracranianos” ou “Tumores Medulares” ou “Tumores do Sistema Nervoso Central” ou “Metástases do Sistema Nervoso Central” (**CID-10: C70, C71, C72, C75.1, C75.2, C75.3, C79.3, C79.4, D42, D43, D44.3, D32, D33, R90, C30**) do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) no período de Janeiro de 2015 a dezembro de 2020, a partir de uma lista disponibilizada pelo Sistema de Tecnologia da Informação do HCPF.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas. Garantir-se-á isto considerando que, os dados serão manuseados apenas pela equipe de pesquisa que se compromete a não divulgar as informações e manter o sigilo nos dados de identificação. Além disso, para evitar a concretização do risco de identidade revelada, será atribuído um número a cada paciente ao invés das iniciais do nome. Ademais, caso o risco venha a ser concretizado, o pesquisador responsável fará uma comunicação via e-mail utilizando o canal oficial de contato do departamento de pesquisa do hospital em que está sendo realizada a coleta dos dados sobre o ocorrido para ciência do fato, o participante será excluído e o estudo será interrompido.

Devido à natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos ao paciente e não haverá devolutiva direta aos participantes, contudo a equipe fornecerá uma devolutiva a instituição envolvida na coleta de dados por meio de um relatório, na forma de um artigo, documentando os resultados compilados obtidos na pesquisa que será diretamente enviado aos responsáveis pelo setor de pesquisa do referido hospital. Além disso, a comunidade poderá ser beneficiada por estes resultados caso sejam utilizados em futuros trabalhos acadêmicos, artigos, em congressos, bem como na prática clínica e cirúrgica, pois propiciará uma melhora no atendimento aos pacientes acometidos por tumores do SNC e uma diminuição no tempo de internação destes.

Para fins éticos, considerando-se que serão utilizados dados de prontuários de pacientes atendidos em um período anterior a realização do estudo, em que não é mais possível adquirir a assinatura destes devido a não serem mais acompanhados pelo serviço ou por terem vindo a óbito, alterado o endereço e/ou telefone de contato, dificultando o contato com a equipe de pesquisa, solicita-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Além deste documento, nos apêndices, também se encontra o Termo de Compromisso para uso de dados em arquivos.

Passo Fundo, 11 de março de 2021

63920702

Paulo M. Mesquita Filho

32

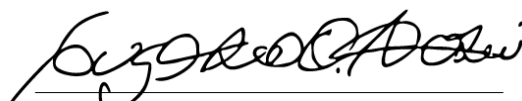
APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar a identidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo utilizadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.
- IV. Garantir que os pesquisadores só poderão fazer uso do material de coleta de dados (prontuários) da base nas dependências da Instituição pesquisada, sendo absolutamente vedada a saída de arquivos ou prontuários, sob qualquer forma, das dependências da Instituição.
- V. Assegurar que serão respeitadas todas as normas da Resolução 466/12 e suas complementares na execução deste projeto.

Passo Fundo, 11 de março de 2021



Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani



Me. Paulo Moacir Mesquita Filho



Ac. Gabriel Vani

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa teve como objetivo traçar o perfil epidemiológico de pacientes acometidos por tumores primários e secundários do SNC que realizaram neurocirurgia no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF). Trata-se de um estudo transversal, descritivo e observacional que utilizou os prontuários do banco de dados do HCPF. O projeto teve início em agosto de 2020 com a construção do projeto, elaboração do referencial teórico e a metodologia do presente trabalho, sendo enviado à Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica do HCPF em março de 2021. No mesmo mês, o projeto foi aprovado pelo hospital e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS (ANEXO A), tendo sido aprovado por este em abril do mesmo ano. Este trabalho foi orientado pelo Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani e coorientado pelo Me. Paulo Moacir Mesquita Filho.

A relação dos prontuários foi obtida por meio de uma lista de pacientes enviada pelo Setor de Tecnologia da Informação do HCPF, de acordo com o Código Internacional das Doenças (CID:10) dos diversos tumores que acometem o Sistema Nervoso Central. Os dados foram acessados e uma busca foi realizada através do sistema eletrônico de prontuários por meio da lista fornecida pela instituição de todos os pacientes elegíveis para o estudo.

A coleta teve início em maio de 2021, tendo sido realizada no ambulatório de especialidades da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo. Nesse sentido, os dados foram coletados sendo transcritos para fichas que foram impressas pela equipe.

Vale ressaltar que em um primeiro momento, a amostra foi constituída de pacientes submetido a procedimento neurocirúrgico; porém, o objetivo principal do artigo foi modificado para englobar todos os pacientes acometidos por tumores do sistema nervoso central que foram submetidos a tratamento no Serviço de Neurologia e Neurocirurgia (SNN) do HCPF entre 01 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2020. Além disso, a localização dos tumores a qual inicialmente foi pensada seguindo uma divisão topografia hemisférica do encéfalo, foi deixada de lado e a estratificação da localização dos tumores no Sistema Nervoso Central (SNC) se deu de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID:10), com algumas alterações a fim de facilitar a categorização da amostra.

Outra modificação realizada foi a relação da categorização dos tumores primários de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde. Alguns tumores foram mais prevalente e foram agrupados separados da categoria previamente estipulada, outros foram

incluídos em uma categoria maior como é o caso dos astrocitomas, os oligodendrogliomas e os outros gliomas, os quais foram inseridos e contabilizados como apenas gliomas no artigo final.

Em relação ao n amostral previsto anteriormente, este foi estipulado a partir da lista fornecida pelo hospital a qual compreendia todos os pacientes atendidos pelo SNN durante este período; porém, após verificação detalhada, muitos pacientes encontravam-se repetidos, diminuindo consideravelmente a amostra. Além disso, muitas informações a respeito dos resultados dos exames de anatomo-patológico nos prontuários não constavam ou acabavam sendo inespecíficos. Mesmo assim, o estudo conseguiu abranger toda população diagnosticada com tumores primários ou secundários do HCPF entre os anos de 2015 e 2021. Ademais, a análise imuno-histoquímica e do grau de severidade do tumor não foi possibilitada devido a falta destes dados nos prontuários analisados.

Diante disso, após a coleta ter sido finalizada, as informações foram inseridas em uma planilha eletrônica e foi realizada dupla digitação, em duas datas diferentes, a fim de minimizar as chances de erros de preenchimento. Os cálculos estatísticos, a análise e o tabelamento das variáveis se deu em outubro de 2021. No mesmo mês, iniciou-se a elaboração do artigo científico a partir do projeto, o qual foi estruturado conforme as normas da revista a qual será submetido, a Arquivos de Neuro-Psiquiatria (ANEXO B).

3. ARTIGO CIENTÍFICO

ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS DE PACIENTES ACOMETIDOS POR NEOPLASIAS PRIMÁRIAS E SECUNDÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF PATIENTS AFFECTED BY PRIMARY AND SECONDARY NEOPLASMS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN A TERTIARY HOSPITAL.

Gabriel Vani¹, Paulo Moacir Mesquita Filho², Gustavo Olszanski Acrani³

1. Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo.
2. Médico Neurocirurgião do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Especialização em Cirurgia de Base de Crânio pela Universidade de Tübingen e Especialista em Cirurgia Endoscópica de Base de Crânio pela Universidade do Estado de Ohio. Mestrado em neurocirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
3. Professor Adjunto da Universidade Federal da Fronteira Sul. Mestrado e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade de São Paulo. Pós doutorado nas Universidades de St. Andrews e de Glasgow.

Correspondência: Gabriel Vani, Avenida Dr. Casagrande, 372 (801), Cidade Alta, CEP: 95700-342, Bento Gonçalves, RS. Fone: (51) 997598465. E-mail: gabriel_vani@hotmail.com.

Os autores desse trabalho não possuem nenhum conflito de interesse.

RESUMO

Introdução: Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são neoplasias localizadas no cérebro e na medula espinhal, sendo classificadas em primárias e secundárias. Os tumores primários do SNC são um grupo heterogêneo de neoplasias que se desenvolvem a partir do crescimento de células anormais do SNC; já os tumores secundários são metástases, tumores que crescem e provêm de outros sítios do organismo. **Objetivos:** Descrever o perfil clínico e epidemiológico de pacientes acometidos por tumores primários e secundários do Sistema Nervoso. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal que coletou, de forma não probabilística, dados dos prontuários de pacientes atendidos entre janeiro de 2015 e dezembro de 2020 no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, a respeito do exame anatomopatológico, idade, sexo, cor, procedência, escolaridade, sintomatologia, localização dos tumores, tratamento, complicações e o seu desfecho. Os dados foram coletados no período de julho a agosto de 2021, transcritos, e, após, digitados em banco de dados para análise descritiva da prevalência e da frequência das variáveis selecionadas, sendo

calculadas a média e o desvio padrão, bem como a distribuição absoluta e relativa de frequência das variáveis categóricas. **Resultados:** A amostra foi composta por 411 pacientes, sendo 55,2% dos participantes do sexo feminino. Um total de 93,7% eram da cor branca, na faixa etária entre 51 e 75 anos (55,5%), procedentes de Passo Fundo (19,0%) agricultores (17,0%), com ensino fundamental completo (34,8%), atendidos pelo Sistema Único de Saúde (64,5%), tabagistas ou ex-tabagistas (21,2%), sendo a maioria atendida no ano de 2019 (19,9%) e com um tempo de internação para realizar o tratamento, menor ou igual a 10 dias (59,0%). Do total, 81,8% foram acometidos por neoplasias primárias do sistema nervoso central. Os tumores secundários corresponderam a 18,2% dos casos. Dos tumores primários, os gliomas foram os mais frequentes com 24,7% do total, enquanto das neoplasias secundárias, as que tiveram o pulmão como sitio primário foram as mais prevalentes (32,0%). Estas neoplasias tiveram o cérebro e o tronco encefálico como localização mais frequente de acometimento (60,0%). **Conclusão:** O comportamento epidemiológico e clínico das neoplasias que afetam o Sistema Nervoso Central na região de cobertura do estudo está em consonância com os dados da literatura brasileira e mundial.

Palavras-chave: Epidemiologia. Neoplasias do Sistema Nervoso Central. Sistema Nervoso Central.

ABSTRACT

Introduction: Central nervous system (CNS) tumors are brain and spinal cord neoplasms that are classified into primary and secondary. Primary CNS tumors are a heterogeneous group of neoplasms that develop from the growth of abnormal CNS cells, while secondary tumors are metastases, tumors that grow and come from other sites in the body. **Objectives:** Describe the clinical and epidemiological profile of patients affected by primary and secondary tumors of the Central Nervous System. **Methods:** This is a cross-sectional study that collected, in a non-probabilistic way, data from the medical records of patients treated between January 2015 and December 2020 at the Hospital de Clinicas de Passo Fundo, RS, regarding the anatomopathological examination, age, sex, color, origin, education, symptoms, location of the tumor, treatment, complications and their outcome. Data were collected from July to August 2021, transcribed and then entered into a database for descriptive analysis of the prevalence and frequency of selected variables, with the mean and

standard deviation being calculated, as well as the distribution absolute and relative frequency of the categorical variables. **Results:** The sample consisted of 411 patients, 55.2% of which were female. A total of 93.7% were white, aged between 51 and 75 years (55.5%), from Passo Fundo (19.0%) farmers (17.0%) with complete primary education (34.8%), attended by the SUS (64.5%), smokers or ex-smokers (21.2%), with the majority attended in 2019 (19.9%) and with a length of hospital stay to perform the treatment less than or equal to 10 days (59.0%). Of the total, 81.8% were affected by primary central nervous system neoplasms. Secondary tumors accounted for 18.2% of cases. Of the primary tumors, gliomas were the most frequent, accounting for 24.7% of the total, whereas of secondary neoplasms, those that had the lung as the primary site were the most prevalent (32.0%). These neoplasms had the brain and brainstem as the most frequent location of involvement. **Conclusion:** The epidemiological and clinical behavior of neoplasms that affect the Central Nervous System in the region covered by the study is in line with data from the Brazilian and world literature.

Keywords: Epidemiology. Central Nervous System Neoplasms. Central Nervous System.

INTRODUÇÃO

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são neoplasias localizadas no cérebro e na medula espinhal, sendo classificadas em primárias e secundárias. Os tumores primários do SNC são um grupo heterogêneo de neoplasias que se desenvolvem a partir do crescimento de células anormais do SNC, podendo ser tanto benignos quanto malignos¹. Já os tumores secundários do SNC são metástases, isto é, são tumores que crescem e provem de outros sítios do organismo, alcançando áreas do cérebro e da medula espinhal, geralmente por via hematogênica, atravessando a barreira hematoencefálica².

Esses tumores acometem todas as faixas etárias, podendo ocorrer em qualquer ponto anatômico encefálico ou medular. Os pacientes acometidos podem ser assintomáticos ou apresentarem sintomas gerais ou focais como cefaleia, convulsões, náuseas, vômito, depressão no nível de consciência, disfunção neurocognitiva, fraqueza, perda sensorial, distúrbios de linguagem e disfunção visual, entre outros³.

Atualmente, a classificação mais utilizada para caracterizar esses tumores é estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e é baseada na citogenética, biologia molecular, imuno-histoquímica e na possível natureza celular das neoplasias, dividindo-as em quatro graus crescentes de malignidade (de I a IV), sendo os de grau I, benignos os de grau II, intermediários, enquanto os graus III e IV são considerados malignos⁴. Já as neoplasias secundárias são classificadas de acordo com seu sítio primário, sendo o mais frequentemente relacionado o de origem pulmonar⁵. Os prognósticos dos tumores dependem do tipo de tumor, seu grau, localização e idade do paciente e status clínico, sendo que, nas metástases, acrescenta-se a localização primária, a sensibilidade do tumor à terapia e o número de lesões no SNC como importantes fatores prognósticos⁵.

A estimativa para o triênio 2020/2022 do Instituto Nacional de Câncer é de que sejam diagnosticados no Brasil 11.090 casos novos de tumores cerebrais, sendo 5.870 em homens e 5.220 em mulheres. Tais números correspondem a uma estimativa de risco de 5,61 casos novos para cada 100 mil homens e 4,85 para cada 100 mil mulheres. Nesse contexto, segundo o Atlas de Mortalidade do Câncer – SIM, em 2018, o número de mortos por tumores cerebrais chegou a 9.309 no país, sendo destes 4.803 homens e 4.506 mulheres⁶. Visto o quão alarmantes são esses números, é imprescindível entender qual vem sendo a frequência de neoplasias do SNC na região do estudo, a fim de criar uma estimativa para os próximos anos e preparar o sistema para receber da melhor forma esses pacientes.

Desse modo, o presente estudo tem como objetivo identificar e descrever o perfil epidemiológicos dos pacientes acometidos por uma série de tumores primários e secundários do sistema nervoso central em um hospital terciário do interior do Rio Grande do Sul, no período de 2015 a 2020.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), Rio Grande do Sul, com pacientes diagnosticados com neoplasias primárias e secundárias do Sistema Nervoso Central. A amostra, não probabilística, foi definida por conveniência, sendo composta por todos os pacientes acometidos por

tumores do sistema nervoso central que foram submetidos a tratamento no Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do HCPF entre 01 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2020.

A relação dos prontuários foi obtida por meio de uma lista de pacientes enviada pelo Setor de Tecnologia da Informação do HCPF, de acordo com o Código Internacional das Doenças (CID:10)⁷ dos diversos tumores que acometem o Sistema Nervoso Central: Neoplasia malignas das meninges (C70), neoplasia maligna do encéfalo (C71), neoplasia maligna da medula espinhal, dos nervos cranianos e de outras partes do sistema nervoso central (C72), neoplasia maligna da glândula hipófise (C75.1), neoplasia maligna do conduto craniofaríngeo (C75.2), neoplasia maligna da glândula pineal (C75.3), neoplasia maligna secundária do encéfalo e das meninges cerebrais (C79.3), neoplasia maligna secundária de outras partes do sistema nervoso e não especificadas C79.4, neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido das meninges (D42), neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do encéfalo e do sistema nervoso central (D43), neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido da glândula hipófise (D44.3), neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido da glândula pineal (D44.5), neoplasia benigna do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central (D33), neoplasia benigna das meninges (D32), neoplasia benigna da glândula hipófise D35.2, lesão intracraniana ocupando espaço (R90). Os dados foram acessados e uma busca foi realizada através do sistema eletrônico de prontuários por meio da lista fornecida pela instituição de todos os pacientes elegíveis para o estudo.

Dos prontuários eletrônicos, foram extraídas as variáveis: sexo, idade, cor da pele, escolaridade, procedência do paciente, plano de saúde, profissão, tabagismo, etilismo, tempo de internação, ano do atendimento, sinais e sintomas apresentados, complicações, tratamento realizado, desfecho (alta, óbito, transferência hospitalar ou tumor inoperável), tipo histológico e local de acometimento do tumor.

A localização dos tumores foi estratificada de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID:10)⁷, com algumas alterações a fim de facilitar a categorização da amostra. As seguintes localizações foram apontadas: cérebro e tronco encefálico (C70.0, C71.0 a C71.4, C71.8, C71.9) e (C71.7); medula espinhal (C70.1, C72.0, C72.1); cerebelo (C71.6); ventrículos (C71.5); pineal (C75.3, D35.4,

D44.5); região selar (C75.1, C75.2, D 35.2, D44.3); nervos cranianos (C72.2 a C72.5); Inespecífico (C70.9, C72.9); outros.

Em relação à análise dos dados dos tumores, esta seguiu a classificação dos tumores do SNC da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016, na qual os tumores foram agrupados de acordo com sua análise histopatológica e grau de severidade.⁴

Os dados analisados foram transcritos em ficha e, após o término da coleta, foi realizada a dupla-digitação em banco de dados eletrônico, no software EpiData®, versão 3.1, distribuição livre, com conferência das informações antes e após a transcrição. Em seguida, foi realizada análise estatística dos dados em um software de distribuição livre (PSPP®), onde foi realizada descrição das variáveis através das frequências relativas e absolutas, média aritmética, mediana e desvio padrão, bem como a distribuição absoluta e relativa de frequência das variáveis categóricas. Além disso, foram tabeladas as frequências e a prevalência dos tumores, bem como suas características epidemiológicas de acordo com as variáveis idade e sexo, de acordo com a classificação da OMS dos tipos histológicos dos tumores.

A presente pesquisa foi desenvolvida de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo submetida e aprovada pela Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica/HC e pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da instituição proponente (CEP – UFFS) sob o protocolo de número 4.667.823.

RESULTADOS

De um total de 411 pacientes, 81,8% foram acometidos por neoplasias primárias do sistema nervoso central. Já os tumores secundários corresponderam a 18,2% dos casos. A amostra foi constituída por 55,2% de indivíduos do sexo feminino, de cor da pele branca (93,6%) e na faixa etária de 51 a 75 anos (55,5%) com uma média de 51,8 anos ($\pm 16,8$). Do total, 19,0% eram procedentes de Passo Fundo, agricultores (17,0%), com ensino fundamental completo (34,8%), atendidos pelo SUS (64,5%), tabagistas ou ex-tabagistas (21,2%), sendo a maioria atendida no ano de 2019 (19,9%) e com um tempo de internação para realizar o tratamento, menor ou

igual a 10 dias (59,0%). Em relação aos sintomas, os mais prevalentes foram cefaleia (33,8%), hemiparesia (25,8%) e perda de função cognitiva (18,5%). Já os tratamentos mais comumente optados foram os procedimentos cirúrgicos (87,8%), a radioterapia (17,3%) e a quimioterapia (11,2%). As complicações as mais frequentes do tratamento foram a hemiparesia (10,5%), a fistula liquórica (8,3%) e as convulsões (8,3%). Em relação à localização das neoplasias primárias e secundárias, o cérebro e o tronco encefálico foram os sítios mais comuns acometidos pelos tumores, correspondendo a 59,6% da amostra. A região selar, representou 16,1% do total, seguida pela medula espinhal (9,7%) e o cerebelo (6,6%). As demais regiões analisadas como os ventrículos, os nervos cranianos e a região pineal, representando 2,2%, 1% e 0,7%, respectivamente. Já a respeito do total de casos, vieram a óbito 73 pacientes durante o período da pesquisa, o que correspondeu a 17,8% da amostra (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização de uma amostra de pacientes acometidos por tumores primários e secundários do sistema nervoso central em um hospital terciário. Passo Fundo, RS, janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n=411).

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	227	55,2
Masculino	184	44,8
Idade (anos)		
1 - 25	34	8,3
26 – 50	132	32,1
51 – 75	228	55,5
76 – 100	17	4,1
Cor da pele		
Branco	385	93,7
Não Branco	20	4,8
Não consta	6	1,5
Escolaridade		
Ensino Superior Completo	31	7,5
Ensino Superior Incompleto	5	1,2
Ensino Médio Completo	59	14,4
Ensino Médio Incompleto	13	3,2
Ensino Fundamental Completo	37	9,0
Ensino Fundamental Incompleto	143	34,8
Não consta	123	29,9
Procedência		
Passo Fundo	78	19,0
Outas cidades do RS	326	79,3
Outras cidades do Brasil	4	1,0
Não consta	3	0,7
Plano de Saúde		
SUS	265	64,5
Convênio	126	30,7
Particular	19	4,6
Não consta	1	0,2
Profissão		
Agricultor	70	17,0
Do lar	35	8,5

Aposentado	29	7,1
Outros/Não consta	277	67,4
Tabagistas/Ex-tabagistas		
Sim	87	21,2
Não	73	17,8
Não consta	251	61,0
Etilistas		
Sim	25	6,1
Não	82	20,0
Não consta	304	73,9
Tempo de Internação (n = 383)		
≤ 10 dias	226	59,0
> 10 dias	157	41,0
Ano do atendimento		
2015	52	12,7
2016	65	15,8
2017	71	17,3
2018	67	16,3
2019	82	19,9
2020	74	18,0
Sintomas		
Cefaleia	139	33,8
Hemiparesia	106	25,8
Perda de Função Cognitiva	76	18,5
Distúrbio Visual	71	17,3
Convulsão	46	11,2
Tontura	31	7,5
Distúrbio Endócrino	24	5,8
Ataxia	24	5,8
Paralisia de Nervo	22	5,3
Vômito	22	5,3
Náusea	17	4,1
Déficit Focal	7	1,7
Complicações		
Hemiparesia	43	10,5
Fístula Liquórica	34	8,3
Convulsões	34	8,3
Morte Cerebral	10	2,4
Coma	3	0,7
Acometimento de outros órgãos	1	0,2
Outros	163	39,7
Não consta	201	48,9
Tratamento		
Procedimento Cirúrgico	361	87,8
Radioterapia	71	17,3
Quimioterapia	46	11,2
Técnica Adjuvante	33	8,0
Técnica Neoadjuvante	6	1,5
Não realizou tratamento/Não consta	37	9,0
Localização dos tumores		
Cérebro e Tronco Encefálico	245	59,6
Região Selar	66	16,1
Medula Espinal	40	9,7
Cerebelo	27	6,6
Ventrículos	9	2,2
Nervos Cranianos	4	1
Região Pineal	3	0,7
Inespecífico	9	2,2
Outros	8	1,9
Desfecho		

Alta	310	75,4
Óbito	73	17,8
Transferência Hospitalar	11	2,7
Inoperável	6	1,5
Não consta	11	2,6

Em geral, dos tumores primários, os gliomas foram os mais frequentes, representando 24,7% da amostra, sendo o glioblastoma seu tipo mais comum (47,0%). Os meningiomas foram o segundo tipo de tumor primário mais prevalente, representando 18,45% da amostra. Os tumores primários mais frequentes em pacientes do sexo masculino foram os gliomas (32,4%) e no sexo feminino foram os meningiomas (27,0%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos tumores primários do sistema nervoso central de acordo com o tipo histológico e o sexo. Passo Fundo, RS. Janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n=336).

Grupo Histológico	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Gliomas	49	32,4	34	18,4	83	24,7
Meningiomas	12	7,9	50	27,0	62	18,4
Tumores da Hipófise	19	12,6	39	21,1	58	17,3
Tumores Mesenquimais e Não Mesenquimais	10	6,6	9	4,9	19	5,6
Schwanomas	11	7,3	6	3,2	17	5,1
Tumores Epêndimas	2	1,3	4	2,2	6	1,8
Linfomas	3	2,0	1		4	1,2
Craniofaringiomas	-	-	4	2,2	4	1,2
Tumores do Plexo Coróide	3	2,0	-	-	3	0,9
Tumores Embrionários	1	0,7	2	1,1	3	0,9
Tumores Neurais e Neurogliais	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Outros Tumores	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Astrocíticos						
Tumores da Pineal	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Tumores de Células Germinativas	-	-	1	0,5	1	0,3
Inespecíficos	25	16,5	19	10,3	44	13,1
Não constam	13	8,6	13	7,0	26	7,7
TOTAL	151	44,9	185	55,1	336	100

Os grupos histológicos dos 336 tumores primários (81,7% do total) foram também avaliados de acordo com a faixa etária da amostra. Na população entre 1 e 25 anos, foram encontrados 10,1% dos tumores. Os gliomas foram os mais

prevalentes, correspondendo a 20,6% deste total, seguidos pelos craniofaringiomas e pelos tumores de hipófise, ambos representando 11,8% da amostra (Tabela 3).

Entre os pacientes na faixa etária de 26 a 50 anos, verificou-se 32,1% dos tumores primários, sendo 20,4% tumores de hipófise e 19,4% gliomas. No grupo entre 51 e 75 anos, constatou-se 54,2% das neoplasias primárias, sendo os gliomas novamente os mais frequentes, com 28,0% do total, seguidos pelos meningiomas, representando 22,5%. Além disso, 3,6% dos tumores acometeram a faixa etária de 76 a 100 anos, sendo os gliomas e os meningiomas os mais prevalentes, constituindo 33,3% e 25,0% deste grupo, respectivamente (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos tumores primários do sistema nervoso central de acordo com o tipo histológico e a faixa etária. Passo Fundo, RS. Janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n=336).

	1 – 25 anos		26 – 50 anos		51 – 75 anos		76 – 100 anos		Total	
Grupo Histológico	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gliomas	7	20,6	21	19,4	51	28,0	4	33,3	83	24,7
Meningiomas	1	2,9	17	15,7	41	22,5	3	25,0	62	18,4
Tumores da Hipófise	4	11,8	22	20,4	32	17,6	-	-	58	17,3
Tumores Mesenquimais e Não Mesenquimais	3	8,8	12	11,1	3	1,6	1	8,3	19	5,6
Schwanomas	3	8,8	6	5,6	7	3,8	1	8,3	17	5,1
Tumores Ependimais	2	5,9	1	0,9	3	1,6	-	-	6	1,8
Linfomas	-	-	2	1,8	2	1,1	-	-	4	1,2
Craniofaringiomas	4	11,8	-	-	-	-	-	-	4	1,2
Tumores do Plexo Coroide	2	5,9	1	0,9	-	-	-	-	3	0,9
Tumores Embrionários	1	2,9	2	1,8	-	-	-	-	3	0,9
Tumores Neurais e Neurogliais	-	-	2	1,8	-	-	-	-	2	0,6
Outros Tumores Astrocíticos	2	5,9	-	-	-	-	-	-	2	0,6
Tumores da Pineal	1	2,9	1	0,9	-	-	-	-	2	0,6
Tumores de Células Germinativas	1	2,9	-	-	-	-	-	-	1	0,3
Inespecíficos	2	5,9	13	12,0	27	14,8	2	16,7	44	13,1
Não constam	1	2,9	8	7,4	16	8,8	1	8,3	26	7,7
TOTAL	34	10,1	108	32,1	182	54,2	12	3,6	336	100

De um total de 75 neoplasias secundárias (18,3% do total), as metástases mais frequentes foram as que tiveram como sítio primário o pulmão (32,0%), as mamas (22,6%) e a pele (14,7). Destas, as mais frequentes em pacientes do sexo masculino foram as que se originaram do pulmão (48,5%) e da pele (21,2%). Nas pacientes do sexo feminino, as mais prevalentes foram as que tiveram a mama como sítio primário

(40,5), seguidas por pulmão e trato gastrointestinal e seus anexos (19,1% e 14,3%, respectivamente) (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das neoplasias secundárias do sistema nervoso central de acordo com o sítio primário do tumor e o sexo. Passo Fundo, RS. Janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n=75).

Sítio Primário	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	n	%	n	%
Pulmão	16	48,5	8	19,1	24	32,0
Mama	-	-	17	40,5	17	22,6
Pele	7	21,2	4	9,5	11	14,7
TGI* e Anexos	3	9,1	6	14,3	9	12,0
Rim	6	18,2	1	2,4	7	9,3
Tireoide	-	-	2	4,8	2	2,7
Colo Uterino	-	-	2	4,7	2	2,7
Inespecíficos	1	3,0	2	4,7	3	4,0
TOTAL	33	44,0	42	56,0	75	100

*Trato gastrointestinal

Em relação à faixa etária, verificou-se uma maior prevalência das metástases que acometeram o SNC nos pacientes entre 51 e 75 anos (61,3%), sendo o pulmão o sítio primário mais prevalente nesta faixa etária (39,1%), seguido do TGI e seus anexos (15,2%). O grupo entre 26 e 50 anos teve uma prevalência de 32,0% dos casos, sendo a mama e a pele os sítios primários mais frequentes (45,8% e 20,8% respectivamente). Em relação à faixa etária de 76 a 100 anos, poucos casos foram identificados (6,7%); porém, o sítio primário mais frequente também foi o pulmão (60,0%). Por outro lado, pacientes na faixa etária entre 1 e 25 anos não apresentaram metástases de qualquer sítio para o SNC (Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição das neoplasias secundárias do sistema nervoso central de acordo com o sítio primário do tumor e a faixa etária. Passo Fundo, RS. Janeiro de 2015 a dezembro de 2020 (n=75).

Sítio Primário	1 – 25 anos		26 – 50 anos		51 – 75 anos		76 – 100 anos		Total	
	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%
Pulmão	-	-	3	12,5	18	39,1	3	60,0	24	32,0
Mama	-	-	11	45,8	6	13,0	-	-	17	22,6
Pele	-	-	5	20,8	5	10,9	1	20,0	11	14,7
TGI* e Anexos	-	-	2	8,3	7	15,2	-	-	9	12,0
Rim	-	-	2	8,3	5	10,9	-	-	7	9,3
Tireoide	-	-	-	-	2	4,3	-	-	2	2,7
Colo Uterino	-	-	1	4,2	1	2,2	-	-	2	2,7
Inespecíficos	-	-	-	-	2	4,3	1	-	3	4,00
TOTAL	-	-	24	32,0	46	61,3	5	6,7	75	100

*Trato gastrointestinal

DISCUSSÃO

O presente estudo descreve os aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes acometidos por tumores primários e secundários do sistema nervoso central (SNC), em um hospital terciário de Passo Fundo, RS, entre os anos de 2015 e 2020.

Do total da amostra, pode-se observar que 81,8% dos pacientes foram acometidos por neoplasias primárias do SNC. Este achado, encontra-se em consonância com a literatura brasileira, a qual aponta maior prevalência de tumores primários em relação aos secundários. Tais dados confirmam outros estudos, os quais apontam que, dos tumores do SNC, 69%⁸ e 71,2%²⁹, eram de tumores primários.

Em relação às características epidemiológicas, o atual estudo obteve predomínio do sexo feminino, o qual representou 55,2% dos casos, fornecendo uma razão de 1,2:1 entre ambos os sexos. Em outros estudos a respeito do tema^{9,10,11,12}, razões semelhantes foram encontradas. De acordo com o último Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS), estudo que traz o relatório estatístico dos tumores do SNC na população americana, entre 2013 e 2017, também ocorreu um predomínio do sexo feminino, o qual representou 58% de todos os casos, em relação ao do sexo masculino, que representou 24%¹³.

No atual estudo, todos tumores, sejam primários ou secundários, ocorreram com maior frequência na raça branca. Este dado corresponde a literatura mundial^{14,15}, porém, no estudo de Sandes et al.⁹ ocorreu maior predomínio de pardos em sua amostra.

A faixa etária dos pacientes esteve compreendida entre 3 e 93 anos, com uma média geral de 51,8 anos ($\pm 16,8$) e de 50,8 anos ($\pm 17,2$) para pacientes acometidos apenas por tumores primários. Estes valores se encontram próximos aos demonstrados em outros estudos realizados no Rio Grande do Sul^{16,17}, com uma média de 47 anos ($\pm 15,9$), e em Sergipe¹², com médias de 44,6 anos; porém, com uma média menor a de 62 anos apresentada no estudo de Rodrigues et al⁸.

Nesse sentido, obteve-se predomínio da faixa etária de 51 a 75 anos, representando 55,47% do total dos casos. A faixa etária de 1 a 25 anos correspondeu a 8,27% dos casos. Até a idade de 10 anos foram encontrados cinco casos diagnosticados com neoplasias do SNC. Estes achados são semelhantes aos

descritos na literatura consultada⁹. Já as idades de 59, 61 e 62 anos foram as que apresentaram maior prevalência de tumores cerebrais.

Em relação a procedência, 19,0% dos participantes eram de Passo Fundo; porém, 79,3% encontravam-se em outras cidades do estado, o que demonstra a abrangência de atuação da região da instituição pesquisada. Já entre as profissões mais prevalentes no presente estudo, estavam: agricultor, aposentado e do lar. Estes achados foram semelhantes aos demais estudos brasileiros⁹, diferindo apenas em relação a agricultores, os quais são mais prevalentes no atual estudo devido à sua região de análise.

Quanto à escolaridade, no estudo realizado por Wigertz et al.¹⁸, a maioria dos participantes cursaram o segundo grau completo ou incompleto. No presente estudo, o ensino fundamental incompleto foi prevalente, representando 34,8% da amostra. Estes achados corroboram com estudos que demonstram o impacto de determinantes sociais no desenvolvimento e na ocorrência de cânceres.

No atual estudo, o qual tem como população de sua amostra, cidades do interior do Rio Grande do Sul, em sua maioria, o Sistema Único de Saúde (SUS) foi o meio de atendimento mais prevalente da amostra (64,5%) seguido por atendimentos por convênios (30,7%) e consultas particulares (4,6%). No estudo de Rodrigues et. al, os convênios foram o meio de atendimento mais prevalente; porém, foi pontuada a prevalência do atendimento pelo SUS nas localidades interioranas do estado⁸.

Em relação ao tempo de internação, analisado a partir do momento da internação do paciente no hospital a fim de realizar o tratamento até a sua alta, de um total de 383 prontuários analisados, obteve-se uma média de 12,68 dias ($\pm 12,84$). Este valor apresenta-se elevado quando comparado a outros estudos que demonstram um tempo médio de internação de 4 dias para procedimentos cirúrgicos¹⁹. Isto pode ocorrer devido ao estudo apontado apresentar apenas o tempo de internação pós operatório e por analisar procedimentos cirúrgicos de outras áreas além da neurocirurgia para ressecção tumoral.

Pacientes acometidos por tumores no SNC apresentam sintomas neurológicos como cefaleia, alterações cognitivas e convulsões²⁰. Em estudo que analisou 106 casos de tumores primários, foi verificado que a cefaleia ocorreu em 52% dos

pacientes¹⁶, dado que difere do presente estudo, visto maior prevalência de tumores que acometem a medula espinal. A literatura aponta que convulsões atingem aproximadamente 50% dos pacientes com tumores cerebrais²¹, entretanto, na amostra, constatou-se 11,2% dos casos com crises convulsivas, semelhante a estudo porto alegreense de 2014¹⁶. De acordo com Mukand et al.²², o déficit mais comum encontrado em pacientes acometidos por tumores cerebrais foi a perda cognitiva que ocorre em 80% dos casos; porém, do total de pacientes avaliados no presente estudo, o sintoma mais frequente foi a cefaleia 33,8%, seguida pela hemiparesia 25,8% e a perda cognitiva a qual aparece em 18,5% destes.

Em estudo realizado no Japão, o tratamento mais utilizado pelos pacientes acometidos por tumores primários foi o procedimento cirúrgico (60%). A radioterapia representou 2% da amostra e a quimioterapia 1% do total. Já em relação aos tumores secundários a cirurgia foi optada em 21% dos casos, a radioterapia em 33% e a quimioterapia em 3%²³. No presente estudo, o procedimento cirúrgico correspondeu a 87,8% do tratamento de escolha. A radioterapia e a quimioterapia representaram 17,3% e 11,2% respectivamente. A diferença neste achado pode se dar devido ao atual estudo não separar o tratamento de quimioterapia e radioterapia de forma isolada, com o de ambas associadas de forma concomitante a procedimentos cirúrgicos, bem como por não dissociar os tratamentos entre as neoplasias primárias e secundárias.

No estudo de Santos et al.¹³, o cérebro foi o sítio mais comum acometido pelos tumores do SNC, correspondendo a 50,7% da amostra, seguido do cerebelo (8,1%), medula espinal (5,1%), reigião selar (7%), ventrículos (3,6%) e região pineal (1,0%). Estes dados apresentam alguma variação em relação ao atual estudo, onde o cérebro e o tronco encefálico corresponderam a 59,6% da amostra, a região selar a 16,1%, a medula espinal a 9,7%, o cerebelo a 6,6%, os ventrículos a 2,2%, os nervos cranianos a 1% e a região pineal a 0,7% do total. Estes dados podem apresentar discrepância devido ao presente estudo apresentar a relação de tumores secundários cerebrais e medulares em sua análise, bem como um maior número de tumores hipofisários em seus dados. No entanto, em estudo que considerou neoplasias secundárias para sua análise⁸, outra forma de separação dos locais de acometimento foi utilizada, e a região cerebral em associação com o tronco encefálico e as meninges correspondeu a 59%

da amostra, a região selar correspondeu a 19%, os ventrículos 2% e a região pineal 1%, o que está em consonância com a amostra do presente estudo.

A taxa de mortalidade por tumores do SNC apresentada pelo estudo foi de 17,8%. A população mais jovem do estudo (1 e 25 anos), representou 5,5% deste total e os pacientes entre 51 e 75 anos corresponderam a 63,6% do total de óbitos. Estes achados representam percentual diferente do que mostra a literatura mundial^{24,25}.

Em relação aos grupos histológicos dos tumores primários, os tumores benignos, como os meningiomas, os adenomas de hipófise e os schwannomas representaram 40,8% deste grupo, enquanto os tumores malignos como os glioblastomas e os linfomas representaram 12,5% do total dos tumores primários²⁶.

Em estudo a respeito da ocorrência de tumores do SNC no estado de Sergipe⁹, os gliomas representaram 28,8% da amostra e os meningiomas, 19,7%. Outro estudo, também realizado em Sergipe¹², apontou 32,3% de gliomas e 29,6% de meningiomas na amostra. No presente estudo, os gliomas corresponderam a 24,7% e os meningiomas 18,4%.

Krishnatreya et al.²⁷, na Índia, analisando 231 casos, relataram entre os principais subtipos histológicos cerebrais, a ocorrência de astrocitomas difusos em 37,2% da amostra e glioblastoma multiforme em 21,2% como os mais frequentes do total. No estudo de Rodrigues et al.⁸, os glioblastomas corresponderam a 70% dos gliomas. Neste presente estudo, os glioblastomas ocuparam 47% do total dos gliomas e 11,6% do total dos tumores primários. Além disso, sua incidência aumenta conforme a idade dos pacientes^{28,29,30}.

Os meningiomas foram as neoplasias primárias mais prevalentes no sexo feminino, correspondendo a 27% neste grupo. Além disso, percebe-se maior ocorrência destes tumores no sexo feminino do que no sexo masculino, achado consistente com a literatura mundial¹⁴.

Na população pediátrica, entre 1 e 15 anos, embora o único tumor de células germinativas da amostra tenha sido encontrado nesta faixa etária, os tumores mais frequentes foram os gliomas, os tumores de hipófise e os craniofaringiomas (20,6%, 11,8% e 11,8% respectivamente), o que contraria outros estudos que apontam

astrocitomas pilocíticos, tumores de células germinativas e tumores embrionários como os tumores primários de maior incidência nesta faixa etária²⁶.

No estudo de Santos et al.¹², na população entre 20 e 54 anos, os meningiomas foram os mais prevalentes, correspondendo a 36,7% do total. No grupo de pacientes com 55 anos ou mais, os gliomas foram os mais frequentes, representando 46,8% do total, seguido pelos meningiomas, os quais corresponderam a 46,4% desta faixa etária. No presente estudo, os tumores de hipófise foram os mais prevalentes (20,4%) entre a população de 26 a 50 anos. Já na população entre 51 e 75 anos, os gliomas foram as neoplasias mais frequentes (28,0%) e na população acima de 76 anos, os gliomas e os meningiomas foram os mais encontrados (33,3% e 25,0% respectivamente).

No grupo de tumores secundários, a prevalência na amostra foi de 18,2%, estando em consonância com a literatura utilizada⁹, a qual apontou 18,9% dos tumores do SNC decorrentes de metástases. Segundo Valiente et al.³³ os sítios primários mais comuns são pulmão, mama, pele, rim e cólon. No presente estudo, os tipos mais comuns de neoplasias responsáveis por metástases cerebrais são pulmão (32,0%) seguido por mama (22,6%), pele (14,7%), trato gastrointestinal e seus anexos (12%) e rins (9,3%). Ainda no estudo japonês citado anteriormente²³, foi relatado o pulmão (45,6%), mama (12,8%), cólon (5,7%) e rins (5,2%) como as mais frequentes. Os valores apresentados, especialmente os três primeiros sítios, estão em consonância com a literatura mundial, embora estudos demonstrem maior prevalência de carcinomas renais metastáticos em relação aos tumores do trato gastrointestinal³³.

O sexo feminino foi o mais acometido por metástases para o SNC (56% do total). Já o sexo masculino representou 44% do total, fato que difere de outros estudos³⁴ que apontam um predomínio do sexo masculino com 55,4% de acometimento por tumores secundários do cérebro.

No atual estudo, pacientes na faixa etária entre 1 e 25 anos não apresentaram metástases de qualquer sítio para o SNC. Este fato se dá, pois, metástases para o encéfalo são infrequentes em populações mais jovens. Já a população entre 26 e 50 anos apresentou como sítio primário mais prevalente a mama (45,8%), seguido da pele (20,8%) e do pulmão (12,5%). A faixa etária compreendida entre 51 e 75 anos e 76 e 100 anos apresentaram, ambas, o pulmão como o sítio primário mais frequente,

correspondendo a 39,1% e 60% do seu total, respectivamente. Estes dados estão em conformidade com outros estudos a respeito do tema²³.

A maior limitação do estudo foi que os dados coletados foram obtidos a partir de prontuários eletrônicos, os quais são registrados por terceiros, impossibilitando o controle da qualidade das informações. No entanto, a descrição clínico-epidemiológica dos tumores do SNC encontrada no estudo entre os anos de 2015 e 2020 foi consistente com dados de estudos recentes. No Brasil, registros de tumores do SNC ainda se apresentam escassos e com pouca uniformidade entre os dados para maior apuração.^{8,9,12,16,17,31,35}.

Logo, espera-se que este trabalho possa colaborar com estudos semelhantes, a fim de melhor compreender as relações entre fatores sociodemográficos com os tumores primários e secundários do SNC. Portanto, mais estudos a respeito dos dados clínico-epidemiológicos são essenciais no estado do Rio Grande do Sul e no Brasil, para avaliar a evolução destes tumores e sua sintomatologia. Estudos a respeito de fatores de risco associados e tempo de internação pré, intra e pós operatório, bem como uma relação detalhada a respeito da localização dos tumores com o seu grupo histológico, grau de severidade ou sítio primário são importantes para entender a evolução do perfil clínico e otimizar o tratamento destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Lapointe S. Perry A. Butowski NA. Primary brain tumours in adults. *The Lancet*. 2018 Aug 4;392(10145):432-446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30990-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30990-5)
2. Lassman AB. Deangelis LM. Brain metastases. *Neurologic Clinics*. 2003 Feb; 21(1):1-23
3. Omuro A. DeAngelis LM. Glioblastoma and Other Malignant Gliomas: A Clinical Review. *JAMA*. 2013 Nov 6;310(17):1842-50. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280319>.
4. Wang KY. Chen MM. MalayilLincoln CM. Adult Primary Brain Neoplasm, Including 2016 World Health Organization Classification. *Radiologic Clinics of North America*. 2019 Nov;57(6):1147-1162. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.07.004>
5. Santos AJ. Franco CR. Borges LR. Malheiros SF. Gabbai AA. Metástases Cerebrais. *Rev. Neurociência*. 2011. Mar; 9: 20-26 <https://doi.org/10.34024/rnc.2001.v9.8929>
6. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2020/2022: Câncer do sistema nervoso central. Rio de Janeiro: INCA; 2018. Acessado em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-sistema-nervoso-central>.
7. World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Genève, Switzerland: World Health Organization. 1993.
8. Rodrigues DB. Lima LO. Rodrigues Pereira LE. Souza UO. Oliveira MF. Lima LM et al. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010-2012. *Arq Bras Neurocir* 2014; 33(1): 6-12
9. Sandes AV. Dantas RL. Santos Porto RL. Prado Reis FF. Sousa DS. Lima SO. A ocorrência de tumores do sistema nervoso central no estado de Sergipe no período de 2008 a 2017. *The Reserch, Society and Develpoment Journal*. 2020; 9(11). doi: <http://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9673>
10. Torres LFB. Almeida R. Avila S. Alessi S. Freitas, R. Brain tumors in south Brazil a retrospective study of 438 cases. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1990 Sep; 48(3), 279–285. doi: <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1990000300003>.

11. Lee CH. Jung KW. Yoo H. Park S. Lee SH. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010 Aug;48(2):145-52. doi: <https://doi.org/10.3340/jkns.2010.48.2.145>
12. Santos BL. Oliveira AMP. Oliveira HA. Amorim RLO. Tumores primários do sistema nervoso central em Sergipe, Brasil: epidemiologia descritiva entre 2010 e 2018. 2020 Jul 5;S0004-282X2021005014201. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0151>
13. Ostrom QT. Patil N. Cioffi G. Waite K. Kruchko C. Barnholtz-Sloan JS et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and Other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro Oncol.* 2020 Oct 30;22 (12 suppl 2):iv1-iv96. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200>
14. Ostrom QT. Gittleman, H., Fulop, J., Liu, M., Blanda, R., Kromer, C., Wolinsky, Y., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology.* 2015 Oct;17 Suppl 4(Suppl 4):iv1-iv62. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov189>. Epub 2015 Oct 27.
15. Ries LAG. Eisner MP. Kosary CL. Hankey B. Miller B. Clegg, L et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001, National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2004. 2011 Available at: [Seer. Cancer. Gov/Csr/1975-2001](http://Seer.Cancer.Gov/Csr/1975-2001).
16. Mendes GA. Ongaratti BR. Pereira-LimaJFS. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. *Arq Bras Neurocir* 2014; 33(4): 279-83
17. Cambruzzi E. Zettler CG. Pegas KL. Wanderlei ABS. Junior DK. Duarte MR et al. Perfil e prevalência dos tumores primários do sistema nervoso central no Grupo Hospitalar Conceição, de Porto Alegre, RS. *Rev AMRIGS.* 2010; 54(1):7-12.
18. Wigertz A. Lönn S. Hall, P. Feychting M. Non-participant characteristics and the association between socioeconomic factors and brain tumour risk. *Journal of Epidemiology & Community Health.* 2010; 64(8):736–743
19. Delgado W. Alonso R. Sala C. Vega E. Characterization of elective surgery post-operative patients admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital de Clínicas. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* Abril 2021; 19(1):86-91

20. Armstrong TS. Gilbert MR. Glial neoplasms: classification, treatment, and pathways for the future. *Oncol Nurs Forum*. 1996 May;23(4):615-25.
21. Schaller B. Rüegg SJ. Brain tumor and seizures: pathophysiology and its implications for treatment revisited. *Epilepsia*. 2003 Sep;44(9):1223-32.
22. Mukand JA. Blackinton DD. Crincoli MG. Lee JJ. Santos BB. Incidence of neurologic deficits and rehabilitation of patients with brain tumors. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001 May;80(5):346-50
23. Shibui S. Report of brain tumor registry of Japan (2001–2004). *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2014 Apr; 54(suppl):1-102
24. Gasparini B. Monteiro GTR. Koifman F. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes no Rio de Janeiro, Brasil, 1980-2009. *Cad Saúde Colet*. 2013;21(3):272-80.
25. Gasparini B. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central no Município do Rio de Janeiro, 1980-2007. Dissertação de Mestrado. 2010. Acessado em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/2301/1/ve_Brenda_Gasparini_ENSP_2010.pdf
26. Contreras LE. Epidemiología de Tumores Cerebrales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2017 May;28(3):332–338
27. Krishnatreya M. Kataki AC. Sharma JD. Bhattacharyya M. Nandy P. Hazarika, M. Brief descriptive epidemiology of primary malignant brain tumors from North-East India. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014;15(22), 9871–9873.
28. Dolecek TA. Propp JM. Stroup NE. Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *NeuroOncol*. 2012;14(Suppl 5):1-49.
29. Fuentes-Raspall R. Solans M. Roca-Barcelo A. Vilardell L. Puigdemont M. Del Barco S. et al. Descriptive epidemiology of primary malignant and non-malignant central nervous tumors in Spain: results from the Girona Cancer Registry (1994-2013). *Cancer Epidemiol*. 2017 Oct;50(PtA):1-8. doi:<https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.07.005>
30. Baldi I. Gruber A. Alioum A. Berteaud E. Lebailly P. Huchet A. et al. Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period

2000-2007. Neuro Oncol. 2011 Dec;13(12):1370-8. doi:
<https://doi.org/10.1093/neuonc/nor120>

31. Werneck de Carvalho LE. Sarraf JS. Semblano AAP. Moreira MA. de Lemos MN. de Mello VJ. et al. Central nervous system tumours profile at a referral center in the Brazilian Amazon region, 1997-2014. PLoSOne. 2017 Apr 3;12(4):e0174439. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174439>

32. Valiente, M. Ahluwalia MS. Boire A. Brastianos PK. Goldberg SB. Lee EQ. Et al. The evolving landscape of brain metastasis. Trends in Cancer. 2018;4(3), 176–196.

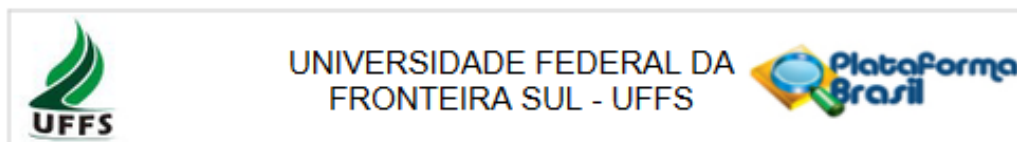
33. Maynard EHH. Catillo MC. Bermúdez GIM. Bermúdez REM. Epidemiological, clinical and surgical aspects of metastatic brain tumors. Revista Información Científica 2019;98(4):524-539

34. Benna M. Mejri N. Mabrouk M. El Benna H. Labidi S. Daoud N. et al. Brain Metastases Epidemiology in a Tunisian population: trends and outcome. CNS Oncol. 2018 Feb; 7(1):35-39. doi: <https://doi.org/10.2217/cns-2017-0020>

35. Argolo N. Lessa I. Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica no Estado da Bahia, Brasil. Arq. Neuro-Psiquiatr. 1999 Jun;57(2B):442-451

4. ANEXOS

ANEXO A – Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa ao CEP-UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMORES PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45007821.7.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.667.823

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de projeto de pesquisa em resposta às pendências enviadas em parecer consubstanciado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a prevalência dos tipos de tumores primários e secundários do Sistema Nervoso Central (SNC) em pacientes submetidos a neurocirurgia em um hospital terciário no interior do Rio Grande do Sul. **Objetivo Secundário:** Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com tumores do sistema nervoso central quanto ao perfil sociodemográfico, faixa etária, sexo, tipo histológico e sítio do tumor. Descrever os sintomas encontrados nos pacientes que apresentam tumores primários e secundários no SNC. Identificar o tempo de internação médio de pacientes com tumores primários e secundários no SNC e a qual tipo de tratamento eles foram submetidos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Quanto aos riscos, há o risco de identificação do paciente. A fim de minimizar esse risco, os dados serão manuseados apenas pela equipe de pesquisa que se compromete a não divulgar as informações e manter o sigilo nos dados de identificação. Além disso, para evitar a concretização do risco de identidade revelada, será atribuído um número a cada paciente ao invés das iniciais do nome. Ademais, caso o risco venha a ser concretizado, o pesquisador responsável fará uma

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



comunicação via e-mail utilizando o canal oficial de contato do departamento de pesquisa do hospital em que esta sendo realizada a coleta dos dados sobre o ocorrido para ciência do fato, o participante será excluído e o estudo será interrompido. Benefícios: Devido a natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos ao paciente e não haverá devolutiva direta aos participantes, contudo a equipe fornecerá uma devolutiva à instituição envolvida na coleta de dados por meio de um relatório, na forma de um artigo, documentando os resultados compilados obtidos na pesquisa que será diretamente enviado aos responsáveis pelo setor de pesquisa do referido hospital. Além disso, a comunidade poderá ser beneficiada por estes resultados caso sejam utilizados em futuros trabalhos acadêmicos, artigos, em congressos, bem como na prática clínica e cirúrgica, pois propiciará uma melhora no atendimento aos pacientes acometidos por tumores do SNC e uma diminuição no tempo de internação destes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador realizou as adequações éticas solicitadas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Instrumento de coleta de dados anexado.

Recomendações:

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/a pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/as participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/as participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.667.823

Contate o CEP/UFES: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.ufes@ufes.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1724752.pdf	23/04/2021 15:38:38		Aceito
Outros	instrumento.pdf	23/04/2021 15:37:12	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_pendencias.pdf	23/04/2021 15:36:37	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_atualizado.pdf	23/04/2021 15:36:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUDA.pdf	25/03/2021 17:38:16	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_dispenza.pdf	25/03/2021 17:37:57	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.pdf	25/03/2021 17:37:47	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	termo_ciencia_HC.pdf	25/03/2021 16:58:00	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_rostoassinada_gabriel.pdf	25/03/2021 16:57:17	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.ufes@ufes.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 4.667.823

CHAPECO, 23 de Abril de 2021

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

Página 05 de 05

Official Language

Only clear and concise texts in English will be accepted.

It is essential that manuscripts should conform to the international standards of text composition that have been adopted by *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

When necessary, editors and reviewers may ask authors to perform the revision of the language of the manuscript, by a company certified by the journal.

Title, abstract and key words must also be presented in Portuguese or Spanish.

The section Brazilian Academy of Neurology may be published in Portuguese and is only included in the printed version.

Types and Format of Contribution

The manuscripts submitted should present characteristics that allow them to fit into the following sections:

Original Articles: original clinical or experimental research.

- Structured abstract, with up to 250 words;
- No more than 7 keywords;
- The text should contain with up to 3.000 words*;
- Up to 40 references;
- With up to 5 tables;
- With up to 5 illustrations.

*The maximum number of words refers only to the study and excludes the abstract, resumo/resumen and the reference list.

Structure and Preparation of Manuscripts

Authors must submit their contributions in the Microsoft Word text processing format, using font size 12 (Arial or Times New Roman). The text must contain, in this order:

1) Title and short title

Up to 100 characters.

Avoid citing the region of place where the work was conducted, except in regional studies; otherwise, the work may cease to have universal interest.

Avoid correlating the topic with the methods used: "Neurotuberculosis in the Brazilian prison population".

Preferentially correlate the topic with the conclusion: "Mortality due to neurotuberculosis is higher in the prison population".

The title in Portuguese or Spanish must be placed below the title in English.

The short title in English of the manuscript should be indicated.

2) Author(s)

Complete given names and surnames.

The family names must be stated exactly how they should appear in indexation systems.

3) Complementary information

Authors' affiliations: name of the institution in the native language or in the English version when Latin words are not used, with up to three levels (for example: University, School, Department), City, State or Province, Country. Sectors in which the work was performed should not be stated (clinic, laboratory, outpatient service).

Corresponding author, with the respective e-mail.

ORCID of all authors of the manuscript

Funding agency(ies).

Declaration of conflict of interest.

Indication of authors' contributions.

4) Abstract and Resumo (in Portuguese) or Resumen (in Spanish):

For original articles, the abstract should be presented in a structured format: Background; Objective; Methods; Results; Conclusions. Only refer to relevant data, in a clear and concise manner.

Avoid abbreviations, unless they are used universally.

This is the most important part of the study: if readers do not read the complete text, they should have access through the

Abstract/*Resumo*/*Resumen* to the relevant information of the article.

The *Resumo* or *Resumen* should be placed after the Abstract and Keywords.

5) Keywords and Palavras-chave (in Portuguese) or Palabras-Clave (in Spanish):

Only use terms that are include in the Medical Subject Headings – MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) or Health Science Descriptions – DeCS (<http://decs.bvs.br/>).

6) Text

a) Original articles: Introduction; methods (with explicit reference to compliance with ethical standards, including the name of the Ethics Committee that approved the study and the informed consent declaration made by patients or members of their families); results; discussion; acknowledgments; references. Do not repeat in the text data are expressed in tables and illustrations.

b) Views and Reviews: Systematic review or meta-analysis on data from the literature; critical analysis of the present state of knowledge; purely descriptive surveys of data in the literature will not be accepted.

c) *Historical Notes*: Concise presentation of original data of historical interest to neuroscientists; manuscripts with excessively regional interest should be avoided.

d) *Images in Neurology*: Only relevant images should be sent with a summary of the clinical data and comments on the images.

e) *Letters*: Comments on studies published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

*The maximum number of words refers only to the study and excludes the abstract, resumo/resumen and the reference list.

7) Tables

In their electronic version, tables must be presented in .doc (Microsoft Word) or .xls (Microsoft Excel) format.

Submit tables as complementary files; include sequential number, title and legend.

8) Illustrations

All figures must be submitted in JPG, TIFF or PNG format. No identification relating to patients or institutions is permitted. Photos of people who might be recognized on the image need to have been authorized in writing. Each image must be placed in a separate file, with the figure number indicated in the file. Images must be uniform in size and magnification and must not be redundant. The significant findings should be properly marked out on the images. Authorization in writing must be provided for use of images that have previously been published and the original citation must appear in the legend.

Images need to have the following resolution:

a) Artwork in black and white: 1,200 dpi/ppi.

b) Half-tones: 300 dpi/ppi.

c) Combination of half-tones: 600 dpi/ppi.

Legends should be typed with double spacing and figures should be numbered in the order in which they are referred to in the text.

9) Acknowledgments

This section should be concise and restricted to acknowledgments that are necessary.

10) Reference

References must be listed at the end of the article and numbered in the order in which they appear in the text. Do not use underlining, boldface or italics.

The references must follow the standard of the International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE

(https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). The abbreviation of journal titles should be in accordance with the style presented by Index

Medicus: abbreviations of journal titles

(<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>)

Reference format:

- a) Articles: Author(s). Title of the article. Title of the journal. Year; volume(number): first page-last page of the article;
- b) Books: If there are up to six authors, list all of them; if more than six, list the first six followed by et al. Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication;
- c) Chapters of books: When the author of the chapter is the same as the author of the book: Author(s) of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. Title of the chapter; first page-last page of the chapter. Different authorship: Author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: author or editor of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. First page-last page of the chapter;
- d) Books in electronic media: Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication [date of access, using the expression "accessed on"]. Available at: link.
- e) Studies presented at events: Author(s). Title of the study. In: Annals of the number of the event title of the event; date of the event; city, country where event was held. City of publication: Publishing house; year of publication. First page-last page of the study;
- f) Dissertations, theses or academic studies: Author. Title of the thesis [degree level]. City of publication: Institution at which it was defended; year of defense of the study.