

# TUMOR DE TRONCO CEREBRAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES – ANÁLISE DE CASOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

## BRAIN STEM TUMOR IN CHILDREN AND ADOLESCENTS – CASE ANALYSIS IN A REFERENCE CENTER IN PEDIATRIC ONCOLOGY

JULIANA MARIA REBELATTO SALDANHA<sup>1\*</sup>, CARMEM MARIA COSTA MENDONÇA FIORI<sup>2\*</sup>

1. Acadêmica do curso de graduação do curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz; 2. Docente da disciplina de Pediatria da Universidade Estadual do Oeste do Paraná UNIOESTE - campos Cascavel e do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG) em Cascavel. Oncologista Pediátrica – Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN.

\* Rua Cipreste 637, casa nº 56, Parque Verde, Cascavel, Paraná, Brasil. CEP 85807-700. [jurebelatto@hotmail.com](mailto:jurebelatto@hotmail.com)

Recebido em 07/08/2022. Aceito para publicação em 01/09/2022

### RESUMO

Os tumores de tronco encefálico representam cerca de 10% a 20% dos tumores de sistema nervoso central em crianças. Independentemente do resultado da patologia, todos são considerados de prognóstico ruim e a radioterapia parece ser a única opção para melhorar a sobrevida dos pacientes. O tratamento baseia-se no uso isolado ou associado de cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

**PALAVRAS-CHAVE:** tumor; tronco encefálico; crianças; adolescentes.

### ABSTRACT

Brainstem tumors represent about 10% to 20% of central nervous system tumors in children. Regardless of the outcome of the pathology, all are considered to have a poor prognosis and radiotherapy seems to be the only option to improve patient survival. The treatment is based on the isolated or associated use of surgery, chemotherapy and radiotherapy.

**KEYWORDS:** tumor; brain stem; children; adolescents.

## 1. INTRODUÇÃO

Os tumores de tronco encefálico representam cerca de 10% a 20% dos tumores de sistema nervoso central em crianças<sup>1</sup>. São tumores considerados raros, acometendo de forma primária ou secundária, preferencialmente crianças, e tratados em sua maioria sem diagnóstico histopatológico por serem raramente biopsiados<sup>2</sup>. Destaca-se o Glioma Pontino Intrínseco Difuso, sendo a principal causa de morte por tumor cerebral pediátrico<sup>3</sup>.

Esses tumores manifestam-se com maior frequência em pacientes com idades entre 6 e 9 anos, mas foram relatados casos em crianças menores de 1 ano. São classificados de acordo com a histologia, a localização, a infiltração e o padrão de progressão<sup>1</sup>.

No caso particular desses tumores, a coleta de amostra do tecido tumoral serve para confirmar um diagnóstico anatomopatológico. Entretanto, desde o advento da ressonância magnética, é possível definir com precisão a localização e as características do tumor (focal ou difuso) para tomar decisões terapêuticas mais adequadas, como a radioterapia<sup>1</sup>.

Importante destacar, que, de modo geral, o câncer pediátrico é frequentemente mais agressivo e rapidamente progressivo do que a maioria dos cânceres em adultos. Fica evidente, portanto, a necessidade de diagnóstico rápido e tratamento adequado, visando evitar sequelas ou a morte dos pacientes<sup>4</sup>.

Neste tipo de tumor (tumor de tronco cerebral), poucas são as opções terapêuticas. Independentemente do resultado da patologia, todos são considerados de prognóstico ruim e a radioterapia parece ser a única opção para melhorar a sobrevida dos pacientes<sup>1</sup>.

O tratamento leva em consideração não apenas o tipo de tumor que acomete o paciente, mas também sua idade e comorbidades associadas, e baseia-se no uso isolado ou associado de cirurgia, quimioterapia e radioterapia<sup>5</sup>.

Tendo em vista que poucos estudos são destinados à análise desse grupo específico de tumor cerebral no Brasil, esse estudo tem por objetivo descrever a apresentação clínica, abordagens terapêuticas, evolução e a sobrevida dos pacientes com diagnóstico de tumor de tronco cerebral em uma instituição do Oeste do Paraná.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo tipo coorte transversal. A análise foi feita com pacientes de idades entre 0-19 anos, diagnosticados com tumor de tronco cerebral, acompanhados e tratados no Hospital do Câncer de Cascavel – Paraná (UOPECCAN), no período de janeiro de 2000 a fevereiro de 2022.

Devido ao fato de o estudo envolver seres humanos, a pesquisa cumpriu as atribuições definidas na

Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz e pela Plataforma Brasil, sob o parecer de nº 4.895.058, possuindo o CAAE: 49049721.2.0000.5219. Os pesquisadores solicitaram dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### 3. RESULTADOS

No período de estudo foram 12 pacientes diagnosticados com tumor de tronco cerebral.

A idade de diagnóstico dos pacientes variou de 17 a 182 meses (1,4 a 15,1 anos), havendo uma mediana de 81 meses (6,7 anos). Dos 12 pacientes, 9 (75%) eram do sexo masculino e 3 (25%) do sexo feminino. Com relação à suspeita patológica por exames de imagem, 1 (11,1%) foi diagnosticado com glioblastoma, 2 (22,2%) com astrocitomas, 2 (22,2%) com ependimomas, 4 (44,4%) com gliomas. Dos 12 pacientes, 3 (25%) tiveram dificuldade na diferenciação pelos exames de imagem. Apenas 1 (11,1%) paciente foi submetido à cirurgia e o diagnóstico confirmado por anatomopatológico. Nos demais pacientes não foi realizado biópsia para definição histológica do tumor. Esses dados podem ser observados nas Tabelas 1 e 3.

**Tabela 1.** características gerais do tumor de tronco cerebral em crianças e adolescentes.

INICIAIS	IDADE DIAG (MESES)	SEXO	DIAGNÓSTICO SUSPEITO POR IMAGEM
IHL	159	FEM	ASTROCIOMA
TEPP	90	MAS	GLIOBLASTOMA
GLB	182	MAS	GLIOMA
RPP	125	MAS	ASTROCIOMA
MVMB	31	MAS	EPENDIOMA
JPR	92	MAS	*SD
FRA	81	MAS	*SD
PLBO	101	MAS	*SD
LVP	69	FEM	GLIOMA
BARS	56	MAS	GLIOMA
MCD	22	MAS	GLIOMA
NMC	17	FEM	EPENDIOMA

\*SD – sem diferenciação.

Quanto às manifestações clínicas iniciais, a alteração de marcha foi a queixa mais prevalente, sendo encontrada em 8 (66,6%) pacientes, seguida por alterações visuais – englobando estrabismo, visão turva ou diplopia –, relatadas por 7 (58,3%) pacientes. Manifestações neurológicas (plegia/paresia) foram encontradas em 6 (50%) pacientes e cefaleia e vômitos em 5 (41,6%) pacientes. Outros sintomas como paralisia facial periférica, disfagia, afasia, desvio cervical e nuca, foram os sintomas menos referidos nesse

estudo. Esses dados são observados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Manifestações clínicas.

INICIAIS	SINTOMAS
IHL	Vômitos, tontura, alteração visual, sonolência, paresia em MSE e MIE, marcha alterada e desvio de rima direita.
TEPP	Hemiplegia direita, afasia.
GLB	Marcha alterada, perda equilíbrio, alteração visual.
RPP	Cefaléia, vômitos, fotofobia, marcha alterada.
MVMB	Cefaléia, vômitos, paresia em MMII, alteração visual, desvio da cabeça à direita, crise convulsiva, quedas, anorexia.
JPR	Cefaléia, vômitos, nuca, alteração visual, tonturas, paresia em MMSS e MMII, dislalia.
FRA	Cefaléia, alteração visual, desvio cervical direito, marcha alterada.
PLBO	Hemiparesia/plegia em hemicorpo esquerdo, marcha alterada, quedas.
LVP	Cefaléia, vômitos, sialorréia, plegia em MMSS, disfagia, marcha alterada, desvio de rima direita.
BARS	Quedas, desvio de rima direita, alteração visual, marcha alterada.
MCD	Paralisia facial periférica esquerda, alteração visual, marcha alterada.
NMC	Nuca, irritabilidade, plegia esquerda.

No que se refere aos exames de imagem ao diagnóstico da doença, 7 (58,3%) pacientes realizaram ressonância magnética, 1 (11,1%) realizou apenas tomografia computadorizada e 4 (33,3%) realizaram ressonância magnética em associação à tomografia computadorizada.

Com relação ao tratamento, 10 (83,3%) pacientes realizaram quimioterapia associada à radioterapia, 1 (11,1%) paciente realizou apenas radioterapia e 1 (11,1%) realizou apenas cirurgia.

Quanto à evolução dos casos, dos 12 pacientes estudados ao longo do caso, 8 (66,6%) foram a óbito e 4 (33,3%) seguem em tratamento, como pode ser analisado na Tabela 3.

**Tabela 3.** Exames ao diagnóstico, tratamento, evolução e sobrevida dos pacientes.

INICIAIS	EXAMES	TRATAMENTO	EVOLUÇÃO	SOBREVIDA (MESES)
IHL	RNM	QT/RTX	ÓBITO	12
TEPP	TC	RTX	ÓBITO	7
GLB	RNM	QT/RTX	EM TTO	8
RPP	RNM	CX	ÓBITO	28
MVMB	RNM	QT/RTX	ÓBITO	8
JPR	RNM/TC	QT/RTX	ÓBITO	21
FRA	RNM	QT/RTX	ÓBITO	2
PLBO	RNM/TC	QT/RTX	ÓBITO	15
LVP	RNM	QT/RTX	ÓBITO	12
BARS	RNM	QT/RTX	EM TTO	1
MCD	RNM/TC	QT/RTX	EM TTO	25
NMC	RNM/TC	QT/RTX	EM TTO	27

O tempo de sobrevida, com acompanhamento até fevereiro de 2022, variou de 2 a 27 meses, com uma mediana de 12 meses, conforme visto na Tabela 3.

#### 4. DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu analisar o perfil epidemiológico e clínico, o tratamento e a sobrevida dos pacientes diagnosticados com tumor de tronco cerebral, acompanhados e tratados em uma instituição de referência em Oncologia Pediátrica do Oeste do Paraná.

Como observado em nosso estudo, o glioma de tronco cerebral correspondeu a 44,4% dos casos, corroborando com Yoshida et al, de ser o subtipo histológico mais prevalente<sup>6</sup>.

No que se refere à faixa etária ao diagnóstico, a mediana da idade nessa análise foi de 6 anos e 9 meses, o que chega muito próximo aos dados existentes na literatura, como visto por Scrigni e Mantese<sup>1</sup>.

Em relação ao gênero, observamos, no entanto, uma maior incidência de casos no sexo masculino, com prevalência de 75% dos pacientes e apenas 25% dos pacientes do sexo feminino, dado esse que difere do estudo realizado por Yoshida et al, quando afirma não haver predileção de gênero quando se trata do glioma de tronco cerebral<sup>6</sup>.

As manifestações clínicas mais observadas nesse estudo foram a alteração de marcha e a alteração visual, a paresia e/ou plegia, cefaleia e vômitos. Essas manifestações estão intimamente relacionadas à localização do tumor e à sua progressão, que são acompanhadas de aumento da pressão intracraniana, conforme citado por Elan Louis, Stephan Mayer e Lewis Rowland. Com a evolução do quadro, as manifestações se agravam e passam a interferir significativamente na independência e na realização de atividades simples dos pacientes<sup>7</sup>.

Em sintonia com nosso estudo, Elan Louis, Stephan Mayer e Lewis Rowland, afirmam que a localização ventricular ou periventricular de alguns tumores, aliado ao efeito compressivo resultante, causam obstrução da circulação normal do líquido e ventriculomegalia. Os sinais típicos são cefaleia, vômitos e diplopia, mas o início pode ser gradativo e difuso<sup>7</sup>. Queixas semelhantes foram observadas nessa análise, em que a sintomatologia dos tumores de tronco cerebral teve um início insidioso, progredindo e piorando ao decorrer do tempo de forma gradativa. Portanto, a sintomatologia clínica de cefaléia e vômito sem causa específica poderá ser um sinal de alerta para os tumores cerebrais em crianças e adolescentes.

De acordo com Argollo e Lessa, os nervos cranianos mais acometidos são o terceiro, quarto, quinto, sexto e sétimo pares<sup>8</sup>. O que justifica as alterações visuais e a paralisia facial periférica que pôde ser observada nesse estudo.

Ainda segundo Argollo e Lessa, quando ocorre o comprometimento piramidal observa-se nos pacientes a hemiparesia corporal e até a tetraparesia<sup>8</sup>, o que corrobora as análises do presente estudo, em que foram

encontrados pacientes cujo diagnóstico clínico apontou a hemiparesia corporal e a hemiplegia.

Em face de eventuais suspeitas decorrentes de manifestações clínicas sugestivas do comprometimento piramidal, observadas junto aos pacientes torna-se imprescindível a indicação de exames de imagem para um diagnóstico mais preciso. Como relatado por Patil et al, os exames de imagem podem prever em 68,9% a suspeita clínica-patológica dos tumores gliais em crianças<sup>9</sup>. E a combinação de uma história clínica curta (< 6 meses) e aparências típicas na RM geralmente fecham o diagnóstico<sup>10</sup>. No estudo realizado por Yoshida et al, 2017, a RM foi realizada para todos os pacientes pré-tratamento, permitindo a classificação das lesões<sup>6</sup>.

Nessa série de casos, todos os pacientes tiveram a suspeita diagnóstica e o plano terapêutico guiados pelos exames de imagem – tomografia computadorizada (TC) ou RM. A biópsia tumoral não foi realizada, provavelmente devido à falta de condições técnicas e, também, por características tumorais não verificadas nas análises.

Estudos demonstram que o tratamento cirúrgico pode não ser benéfico para pacientes com tumor difuso, mas pode ser indicada em casos de tumores localizados<sup>11</sup>. Com os avanços tecnológicos para a análise de amostras moleculares e novas abordagens imunológicas, a biópsia passa a ser uma indicação mais precisa em casos tecnicamente possíveis<sup>3</sup>.

Em sintonia com os estudos mencionados, em nossa pesquisa a RM foi o exame de escolha para os pacientes, correspondendo a 58,3%, além de outros 44,4% que além da RM realizaram-na em associação à tomografia computadorizada (TC).

Do ponto de vista terapêutico, a radioterapia associada ou não à quimioterapia parece ser a melhor opção para esses pacientes<sup>6</sup>. Como visto no estudo de Mathew e Rutka, existem diversas barreiras quanto ao tratamento de um tumor de tronco cerebral, uma vez que o manejo do tronco encefálico, devido a sua importante localização, resulta em riscos altos de morbidade e mortalidade quando feito o acesso cirúrgico. Alinhado a isso, um tumor de natureza infiltrativa, como o glioma, impossibilita sua ressecção completa. Os autores ainda comentam que a ausência de tratamento medicamentoso que altere a história natural da doença demonstra que nem mesmo a biópsia – por ser invasiva e de acesso cirúrgico crítico – ofereceria vantagem diagnóstica ou terapêutica ao paciente<sup>10</sup>. Isso demonstra a dificuldade do manejo terapêutico desses pacientes, sendo a radioterapia com ou sem a associação da quimioterapia a melhor opção no momento. A análise dos casos investigados sugere ter sido essa a conduta adotada no tratamento da maioria dos pacientes, pois 10 (83,3%) deles realizaram quimioterapia associada à radioterapia.

Analisando a sobrevida dos pacientes diagnosticados com tumor de tronco cerebral deve-se levar em conta que o prognóstico é ruim e a sobrevida é curta<sup>1</sup>. No estudo realizado por Yoshida et al, foi

observado que o prognóstico de gliomas em crianças é extremamente curto de sobrevida. Tal fato está em consonância ao que foi observado nessa análise, em que a sobrevida dos pacientes variou de 2 a 27 meses com uma mediana de 12 meses.

## 5. CONCLUSÃO

A conclusão que emerge da pesquisa é que se tem muito a estudar acerca do tumor de tronco cerebral na população pediátrica, sendo ele um tumor desafiador que necessita de mais estudos terapêuticos moleculares para, no futuro, melhorar o prognóstico de sobrevida e, quiçá, até mesmo de cura desses pacientes.

Embora não tenha sido objetivo desse trabalho, os resultados obtidos após a análise dos diversos casos investigados permitem sugerir o que as evidências deixaram claro, qual seja, uma maior divulgação acerca dos sinais e sintomas característicos da doença junto ao público-alvo da pesquisa, em especial junto aos mestres acadêmicos, a fim de facilitar um diagnóstico precoce. Outrossim, e não menos importante, incentivar estudos científicos com o objetivo de melhorar e prolongar a sobrevida, a fim de que, num futuro próximo, possamos dispor de técnicas cirúrgicas e/ou medicações que auxiliem no tratamento desses pacientes.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] Scignini AV, Mantese BE. Tumores do tronco encefálico: reflexão moral sobre conduta cirúrgica. *Revista Bioética*. Brasília. 2021; 29(3).
- [2] Lancellotti CLP, *et al.* Tumores do Tronco Cerebral: estudo anatomopatológico em 35 casos de necropsia. *Arquivo de Neuro-psiquiatria*. São Paulo. 1989; 47:313-319.
- [3] Grasso C, *et al.* Functionally-defined Therapeutic Targets in Diffuse Intrinsic Pontine Glioma: a report of the children's oncology group DIPG preclinical consortium. *Nature Med*: author manuscript. Stamford. 2015; 21:555-559.
- [4] Da Hora SS, Monteiro MYC, Dias SM, Lima, FFS, Silva JA. Acesso e adesão ao tratamento oncológico infantojuvenil: para além do aspecto médico-biológico. *Revista Brasileira de Cancerologia*. Rio de Janeiro. 2018.
- [5] LIMA, Eduardo Ribeiro et al. Análise de sobrevida de pacientes portadores de tumores do sistema nervoso central. *Revista Médica de Minas Gerais*. Minas Gerais. 2015; 25:10-16.
- [6] YOSHIDA, Kenji et al. Radiotherapy for brainstem gliomas in children and adults: A single-institution experience and literature review. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. Kobe, Japão. 2017; 13:153-160.
- [7] Louis ED, Mayer AS, Rowland LP. Merrit: *Tratado de Neurologia*. 13º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
- [8] Argollo N, Lessa I. Aspectos Clínico-Epidemiológicos Das Neoplasias Cerebrais Na Faixa Etária Pediátrica No Estado Da Bahia, Brasil. *Jornal de Pediatria*. Bahia. 1999; 57:442-451. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/00-76-05-361/port.pdf>. Acesso em: 15 de abril de 2021.
- [9] Patil N, *et al.* Epidemiology of brainstem high-grad

- gliomas in children and adolescents in the United States, 2000-2017. *Neuro-Oncology*. 2021; 23:990-998.
- [10] MATHEW, Ryan; RUTKA, James. Diffuse Intrinsic Pontine Glioma : Clinical Features, Molecular Genetics, and Novel Targeted Therapeutics. *Jornal Coreano de Neurocirurgia*. 2018; 61:343-351.
- [11] Cavalheiro S, Madeira e Silva M, Braga FM. Experiência cirúrgica em tumores de tronco cerebral na infância. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*. São Paulo. 1997; 8:51-59.