

Análisis Epidemiológico, Clínico y Patológico de Niños con Neoplasias del Sistema Nervioso Central Tratados con Radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n4.4051>

Epidemiological, Clinical, and Pathological Analysis of Children with Central Nervous System Neoplasms Treated with Radiotherapy at the National Cancer Institute

Análise Epidemiológica, Clínica e Patológica de Crianças com Neoplasias do Sistema Nervoso Central Tratadas com Radioterapia no Instituto Nacional de Câncer

Guilherme Araújo Magalhães¹; Denise Maria de Araújo Magalhães²; Gabriela Oigman Bellas³; Israel Figueiredo Junior⁴

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias del sistema nervioso central representan el 21% del cáncer infantil y juvenil, siendo la principal causa de muerte en esta población en países desarrollados. Los avances en neuroimagen han mejorado su diagnóstico y la combinación de terapias viene permitiendo la cura, con una mayor preservación neurológica. La cirugía es el tratamiento principal, a menudo combinada con radioterapia y quimioterapia. **Objetivo:** Describir los hallazgos socioeconómicos, las señales y síntomas, y los aspectos histológicos de los tumores cerebrales pediátricos tratados con radioterapia. **Método:** Estudio transversal y descriptivo utilizando las historias clínicas de 257 niños y adolescentes con neoplasias del sistema nervioso central, que fueron tratados con radioterapia en el Instituto Nacional del Cáncer en Río de Janeiro entre 2012 y 2020. Las variables se dividieron en sociodemográficas, clínicas y patológicas. **Resultado:** Los niños blancos y de sexo masculino fueron los más prevalentes, con una mediana de edad de 7,5 años en el momento del diagnóstico y de 8,0 años en el momento de la radioterapia. La mayoría poseía una vivienda propia con infraestructura básica y un ingreso familiar de hasta un salario mínimo. Los síntomas más comunes fueron dolor de cabeza, vómitos y alteraciones en la marcha, que variaban según la ubicación del tumor y la edad del niño. Se utilizó radioterapia en el 64% de los pacientes, principalmente para meduloblastoma, tumores del tronco cerebral y ependimoma anaplásico. **Conclusión:** Los estudios específicos sobre niños y adolescentes con neoplasias cerebrales tratados con radioterapia son raros en la literatura. Cuando se comparan con la población en general, presentan perfiles sociodemográficos y clínicos similares, con diferencias notables solo en la frecuencia de los tipos tumorales.

Palabras clave: neoplasias; niño; cerebro; radioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Central nervous system neoplasms account for 21% of pediatric cancer cases and are the leading cause of death in this population in developed countries. Advances in neuroimaging have improved diagnosis, and combination therapies have ensured the cure with greater neurological preservation. Surgery is the primary treatment, often combined with radiation therapy and chemotherapy. **Objective:** To describe socioeconomic findings, signs and symptoms, and histological aspects of pediatric brain tumors treated with radiation therapy. **Method:** A cross-sectional and descriptive study was conducted with 257 children and adolescents utilizing medical records with central nervous system neoplasms treated with radiotherapy at the National Cancer Institute, Rio de Janeiro, from 2012 to 2020. The variables were divided into sociodemographic, clinical, and pathological categories. **Results:** White male children were the most prevalent, with a median age at diagnosis of 7.5 years and at radiotherapy, of 8.0 years. The majority had their own home with basic infrastructure and family income of up to one minimum wage. The most common symptoms were headache, vomiting, and gait disorders, varying according to tumor location and child's age. Radiation therapy was used in 64% of patients, mainly for medulloblastoma, brainstem tumors, and anaplastic ependymoma. **Conclusion:** Specific studies on children and adolescents with brain neoplasms treated with radiotherapy are rare in the literature. When compared with the general population, they present similar sociodemographic and clinical profiles, with remarkable differences only in the frequency of tumor types.

Key words: neoplasms; child; cerebrum; radiotherapy.

RESUMO

Introdução: As neoplasias de sistema nervoso central representam 21% do câncer infantojuvenil, sendo a principal causa de morte nessa população em países desenvolvidos. Avanços na neuroimagem têm melhorado seu diagnóstico, e a combinação de terapias tem permitido a cura, com maior preservação neurológica. A cirurgia é o principal tratamento, frequentemente combinada com radioterapia e quimioterapia. **Objetivo:** Descrever achados socioeconômicos, sinais e sintomas, e aspectos histológicos dos tumores cerebrais pediátricos, tratados com radioterapia. **Método:** Estudo transversal e descritivo, utilizando prontuários de 257 crianças e adolescentes portadores de neoplasias de sistema nervoso central, tratados com radioterapia no Instituto Nacional de Câncer, no Rio de Janeiro, de 2012 a 2020. As variáveis foram divididas em sociodemográficas, clínicas e patológicas. **Resultados:** Crianças brancas do sexo masculino foram as mais prevalentes, com mediana de idade de 7,5 anos no diagnóstico e de 8,0 anos na radioterapia. A maioria possuía casa própria com infraestrutura básica e renda familiar de até um salário-mínimo. Os sintomas mais comuns foram cefaleia, vômitos e alterações na marcha, variando de acordo com a localização do tumor e a idade da criança. A radioterapia foi utilizada em 64% dos pacientes, principalmente para meduloblastoma, tumores de tronco cerebral e ependimoma anaplásico. **Conclusão:** Estudos específicos sobre crianças e adolescentes com neoplasias cerebrais tratados com radioterapia são raros na literatura. Quando comparados com a população em geral, apresentam perfis sociodemográficos e clínicos semelhantes, com diferenças notáveis apenas na frequência dos tipos tumorais.

Palavras-chave: neoplasias; criança; cérebro; radioterapia.

¹⁻³Instituto Nacional de Câncer (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mails: guilhermearaomagalhaes@hotmail.com; denise_mam@yahoo.com.br; gabriela.oigman@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9775-7859>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-9616-156X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-9901-0617>

⁴Universidade Federal Fluminense (UFF), Faculdade de Medicina. Niterói (RJ), Brasil. E-mail: ifigueiredo@id.uff.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2054-0739>

Dirección para correspondencia: Denise Maria de Araújo Magalhães. Avenida Roberto Silveira, 321, 1301 - Icaraí. Niterói (RJ), Brasil. CEP 24230-152. E-mail: denise_mam@yahoo.com.br



INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de sistema nervioso central (SNC) son los tumores sólidos más comunes en la infancia y la principal causa de muerte atribuida al cáncer en ese grupo etario. Su incidencia es de aproximadamente 5,65 por cada 100 000 niños entre 0 y 14 años y 6,19 por cada 100 000 adolescentes de 15 a 19 años¹. Se estiman 5260 nuevos casos de tumores cerebrales malignos y no malignos en niños y adolescentes con edades entre 0-19 años en los Estados Unidos para el año 2023². En el Brasil, de acuerdo con las estimaciones del Instituto Nacional del Cáncer (INCA), se esperan 7930 casos nuevos de cáncer infantojuvenil para cada año del trienio 2023-2025, siendo 4230 casos de sexo masculino y de 3700 de sexo femenino, y la incidencia varía de acuerdo con la región del país, siendo más comunes en las regiones Sur y Sudeste. Las neoplasias del SNC contribuyen con cerca del 19% al 27% de las neoplasias en los países más desarrollados³.

Aunque los avances en neuroimagen, en biología molecular y en genética hayan permitido un diagnóstico más temprano y un tratamiento más direccionado³, las neoplasias del SNC son aún una de las principales causas de muerte infantil en países desarrollados⁴. La etiología de estos tumores es poco comprendida y, contrario a los adultos, los factores ambientales y comportamentales no tienen tanta relevancia como los factores genéticos. Diversos síndromes han sido asociados, tales como Li-Fraumeni, neurofibromatosis tipos 1 y 2, esclerosis tuberosa y Von-Hippel Lindau^{5,6}.

Identificar factores de riesgo puede ser difícil, y los más establecidos permanecen limitados a la exposición a radiación ionizante y a ciertos síndromes. Existen evidencias para asociaciones positivas entre edad avanzada de los padres, defectos congénitos, exposición a la tomografía computarizada, ingestión materna de compuestos N-nitrosos, suplementación vitamínica prenatal y exposición residencial a pesticidas⁶⁻¹⁰.

Los tumores cerebrales son un grupo heterogéneo de tumores que varían su incidencia según la edad, sexo y etnia. De acuerdo con el Registro Central de Tumor Cerebral de los Estados Unidos² (del inglés, *Central Brain Tumor Registry of the United States – CBTRUS*) para niños y adolescentes diagnosticados entre 2015 y 2019, los tumores son más frecuentes en menores blancos y en niñas. Sin embargo, las estimaciones del INCA³ evidencian el predominio masculino de la enfermedad. Están comprendidos los tumores localizados en el cerebro, en los nervios craneales, en los nervios espinales y en las meninges, e incluyen cerca de 100 tipos histológicos, basados en la célula de origen y en otras características patológicas².

Los tumores intracraneales tienen una mayor prevalencia en la región infratentorial, pero hay un ligero aumento en la incidencia de tumores en la región supratentorial en niños con hasta tres años de edad¹¹.

Con la llegada de la genómica, fue posible mapear los perfiles genéticos de los tumores cerebrales pediátricos, inaugurando una nueva era de diagnósticos más precisos y terapias dirigidas. Estos perfiles moleculares revelaron entidades tumorales distintas dentro de prácticamente todos los grupos de tumores cerebrales pediátricos, permitiendo la estratificación de riesgo de los pacientes y el desarrollo de terapias personalizadas. Estos descubrimientos están transformando el cuidado de niños con tumores cerebrales^{12,13}.

El diagnóstico de neoplasias cerebrales en la infancia puede ser desafiante y muchas veces demorado, a causa de síntomas inespecíficos en niños, como dolores de cabeza, náuseas, vómitos, debilidad o convulsiones, que pueden confundirse con otras condiciones más comunes, como infecciones virales o problemas de visión¹⁴⁻¹⁶. En niños mayores, suelen presentarse con cefalea, especialmente durante la noche y el inicio de la mañana, junto con síntomas de hipertensión intracraneal. Cerca del 20% de los niños puede presentar problemas comportamentales, escolares y visuales. Debido a la rareza de estos tumores, muchos profesionales de salud pueden no estar familiarizados con los síntomas iniciales de la enfermedad, lo que puede llevar a un diagnóstico tardío. Esto destaca la necesidad de un mayor conocimiento y concientización sobre la manifestación de estos tumores en niños^{11,14,17}.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con cáncer recibirán radioterapia en algún momento del tratamiento, especialmente cuando se trata de neoplasias del SNC¹⁸. La radioterapia generalmente se indica como tratamiento adyuvante, pero puede ser utilizada de forma exclusiva en los casos de tumores inoperables, o en combinación con la quimioterapia¹⁸.

Pocos datos están disponibles en el Brasil sobre las características socioeconómicas, demográficas y clínicas de niños con neoplasias del SNC, especialmente sobre niños tratados con radioterapia, que suelen ser incluidos en investigaciones abarcando todas las formas de tratamiento. Este estudio puede ampliar el entendimiento del radiooncólogo con relación a la enfermedad y contribuir para el desarrollo de estrategias de salud orientadas hacia el niño y su familia, buscando mejorar el pronóstico y la calidad de vida. Los objetivos del estudio son describir los principales hallazgos socioeconómicos, identificar las señales y síntomas más frecuentes y determinar las características histológicas de los tumores cerebrales en niños y adolescentes que recibieron la radioterapia como parte del tratamiento.

MÉTODO

Estudio retrospectivo y observacional, con pacientes pediátricos portadores de neoplasias del SNC tratados con radioterapia, realizado en el INCA, en el período de enero de 2012 a diciembre de 2020. El INCA es un centro de referencia en el tratamiento del cáncer en Río de Janeiro, RJ, Brasil, tanto para adultos como para niños, y forma parte de la red de alta complejidad del Sistema Único de Salud (SUS).

De acuerdo con los datos de los Registros Hospitalarios de Cáncer del INCA¹⁹, fueron registrados 403 niños con diagnóstico de neoplasia del SNC en el Servicio de Oncología Pediátrica en el período, siendo enviados 257 para ser tratados con radioterapia (63,8%). Entre los 257 niños, 209 (81,6%) fueron sometidos a cirugía y 144 (56%) a quimioterapia, y la mayoría (n=135; 52,5%) recibió tratamiento triple, una combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia.

El criterio de inclusión fue el diagnóstico de neoplasia del SNC en niños provenientes del propio INCA o enviados desde otros servicios de oncología clínica pública y privada, del estado de Río de Janeiro o no. Ya los de exclusión fueron los pacientes mayores de 18 años, de manera que se cubra a toda la población atendida por el Servicio de Oncología Pediátrica del INCA, y las historias clínicas inaccesibles por cualquier motivo.

Fueron analizados los casos de 257 niños portadores de neoplasias del SNC tratados con radioterapia, de forma secuencial, representando todos los tratamientos realizados en el Servicio de Radioterapia en el período.

Los datos fueron introducidos en una hoja de cálculo por uno de los autores y la base de datos final fue analizada por otro investigador para verificar la consistencia y/o ausencia de datos. Medidas correctivas, como imputación u otros métodos, no fueron utilizadas para posibles conformidades de las variables estudiadas.

Las variables fueron divididas en sociodemográficas: hospital que envió al paciente, barrio, municipio, unidad federal, edad al momento del diagnóstico (fue utilizada de forma estratificada, en meses y grupos etarios), edad al momento de la radioterapia, sexo, raza, peso, altura, grado de escolaridad de la madre, del padre y del niño, condiciones de vivienda, tipo de transporte al hospital, ingreso familiar; clínicas: enfermedades asociadas, queja principal, localización tumoral dentro del SNC, presencia de diseminación leptomeningea y/o de líquido cefalorraquídeo al diagnóstico; y patológica: diagnóstico histopatológico.

La fosa posterior está compuesta por el tronco cerebral, cerebelo y cuarto ventrículo. Como los tumores de tronco tienen un comportamiento uniformemente agresivo,

siendo altamente letales, comúnmente se evalúan de forma aislada. Los tumores de fosa posterior fueron representados por aquellos tumores localizados en el cerebelo o cuarto ventrículo.

Los tumores fueron recolectados por sus tipos histológicos y también fueron agrupados según la clasificación de los tumores del SNC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016²⁰. Como el INCA no realiza de forma regular el análisis molecular de los tumores del SNC, se usó esta clasificación de la OMS como referencia para este estudio.

El mayor número de datos ausentes fue encontrado en variables relacionadas al perfil socioeconómico, por falta de registro en las historias clínicas: poseer casa propia (n=33; 16,3%), tener agua canalizada (n=31; 15,3%), desagüe (n=34; 16,7%), luz eléctrica (n=29; 14,3%), transporte utilizado para ir al hospital (n=39; 19,2%), grado de instrucción de la madre (n=75; 36,9%), del padre (n=104; 51,2%), e ingreso familiar (n=37; 18,2%).

Las variables cualitativas fueron expresadas por valores absolutos y relativos. Se utilizaron análisis de respuestas múltiples para la variable queja principal, por presentar más de una opción de respuesta para cada paciente. Para el estudio de la edad (grupo etario) con relación a la sintomatología, se aplicó tabla de referencia cruzada. Las variables cuantitativas fueron expresadas por valores absolutos, promedio, mediana, mínimo y máximo, intervalo de confianza (IC) y desviación estándar (DE), y se les aplicó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov con la intención de establecer la utilización de pruebas paramétricas o no. A partir del modelo lineal generalizado, se estudió la asociación entre la edad al diagnóstico en meses (variable dependiente) y la localización de los tumores y los tipos histológicos según la clasificación de la OMS de 2016 (variables independientes), utilizándose como *post hoc* la prueba Bonferroni. El valor $p < 0,05$ fue usado como referencia, además se utilizó el software *IBM SPSS Statistics for Windows*® versión 24.0²¹.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa (CEP) del INCA bajo el número de parecer 2622404 (CAAE: 83601618.2.0000.5274). Se siguieron todos los requisitos de ética relacionados con estudios que involucran seres humanos, necesarios para su éxito y resguardo relacionados al sigilo de las informaciones que se condicen con la Resolución n.º 466/12²² del Consejo Nacional de Salud.

RESULTADOS

Entre los 257 pacientes, hubo prevalencia del sexo masculino (n=150; 58,4%) y de la raza blanca (n=130; 50,6%), habiéndose encontrado una baja frecuencia de

neoplasias cerebrales en niños de raza negra (n=15; 5,8%). El promedio de peso observado fue de 31,48 kg (IC 95%: 29,11-33,83; mediana: 26,00; DE: 17,55; mín.: 5,10; máx.: 107,50) y de altura, 127,80 cm (IC 95%: 124,07-131,52; mediana: 124,30; DE: 27,70; mín.: 40,50; máx.: 191,00), ambas variables sin distribución normal. La mayoría de los casos (n=135; 52,5%) fue diagnosticada en edades entre 4 y 10 años, con solo el 17,9% dándose antes de los 3 años. La mediana de la edad al momento de la radioterapia fue de 97,00 meses (promedio: 109,12 meses, IC 95%: 102,18-116,05; DE: 56,47; mín.: 17,00; máx.: 336,00), habiendo un predominio de niños entre 4 y 10 años (n=154; 59,9%). Solamente el 5,8% recibió terapia con radiación en edad hasta 3 años.

Los tumores de fosa posterior (n=97; 37,7%) fueron más prevalentes que los localizados en el tronco cerebral (n=44; 17,1%). Tumores en la región selar (n=23; 8,9%) y en la pineal (n=17; 6,6%) no fueron comunes (Tabla 1).

La mayoría de niños que recibió radioterapia fue enviada al INCA por el servicio público de salud (n=226; 87,9%), siendo el Instituto Estatal del Cerebro Paulo Niemeyer (n=89; 34,6%) y el Hospital Municipal Jesus (n=27; 10,5%) los principales puntos de referencia. La mayoría de los casos (n=108; 42,0%) vino del municipio de Río de Janeiro, habiendo representantes de 181 barrios y 41 municipios del estado. La mayoría de las familias tenía casa propia (n=131; 62,7%), agua canalizada (n=192; 91,0%), desagüe (n=193; 92,8%) y luz eléctrica (n=212; 99,5%). La mayoría de las madres (70,2%) y padres (68,2%) había superado la educación básica, siendo la educación secundaria completa la más prevalente entre las madres (n=50; 35,5%), y la educación básica incompleta entre los padres (n=31; 28,2%). La educación superior completa no fue común entre padres y madres (madre: n=5; 3,5%; padre: n=7; 6,4%). La mayoría de los niños tenía educación básica incompleta (n=144; 56,0%) y pertenecía al grupo etario de 4 a 10 años (n=135; 52,5%). El transporte público fue utilizado por el 75,9% de las familias para desplazarse al hospital. La mayoría de las familias (n=122; 58,9%) declaró tener ingresos mensuales de hasta un salario mínimo.

Las señales y síntomas más comunes al diagnóstico fueron cefalea y vómitos, y casi la mitad de los niños presentó esta combinación de síntomas (n=127; 49,4%). Cuando se consideran los diferentes tipos de tumores, esta dupla de síntomas fue más común en los tumores embrionarios (n=52/127; 41,0%) y tumores ependimarios (n=28/127; 22,0%). Con relación a la localización de los tumores, la combinación de cefalea y vómitos fue más frecuente en tumores de fosa posterior (n=71/127; 55,9%), seguidos por los tumores supratentoriales

Tabla 1. Características de los pacientes y de la enfermedad

Características	Número (%)
Total de pacientes	257 (100)
Edad al diagnóstico	91 meses (mín: 1; máx: 214)
< 3 años	46 (17,9)
4 a 10 años	135 (52,5)
más de 10 años	76 (29,6)
Edad en la radioterapia	97 meses (mín: 17; máx: 336)
< 3 años	15 (5,8)
4 a 10 años	154 (59,9)
más de 10 años	88 (34,2)
Sexo	
Masculino	150 (58,4)
Femenino	107 (41,6)
Raza/etnia	
Blancos	130 (50,6)
Pardos	112 (43,6)
Negros	15 (5,8)
Síndromes asociados	
Neurofibromatosis tipo 1	2 (0,8)
Síndrome de Sturge-Weber	1 (0,4)
Localización del tumor	
Supratentorial	103 (40,1)
Infratentorial	141 (54,8)
Medular	11 (4,3)
Localizado/metastásico	
Localizado	201 (78,2)
Metastásico	56 (21,8)
Líquido cefalorraquídeo + Resonancia magnética (RM) + Ambos (líquido cefalorraquídeo y RM)	26 (10,1)
	37 (14,4)
	6 (2,3)

(n=23/127; 18,1%) y tumores de la región pineal (n=12/127; 9,4%).

En un análisis de múltiples respuestas, fueron recolectadas 760 quejas iniciales del cuadro oncológico, habiendo casi tres síntomas por paciente. Los más prevalentes fueron: cefalea (22,0%), vómitos (19,6%), disturbios al andar (8,2%), estrabismo (5,8%), convulsión (5,1%) y hemiparesia (4,3%) (Figura 1).

La sintomatología fue variable dependiendo de la localización del tumor y la edad del niño.

Cefaleas y vómitos fueron los síntomas más comunes en todas las localizaciones intracraneales. En los tumores en fosa posterior, los síntomas más comunes también incluyeron alteraciones en la marcha, en el equilibrio, en la visión y ataxia. Convulsión, hemiparesia, alteración

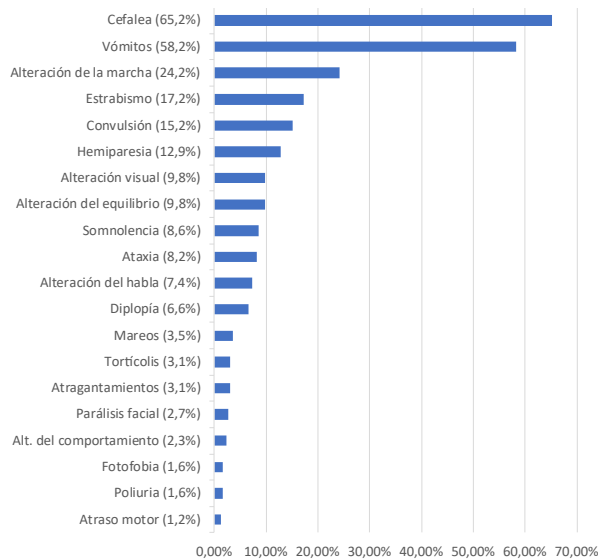


Figura 1. Principales señales y síntomas en la presentación

de la marcha y equilibrio, y estrabismo fueron síntomas relacionados a la localización supratentorial. Los síntomas más encontrados en tumores de tronco cerebral fueron alteración de la marcha, estrabismo, hemiparesia y atragantamientos. Entre los tumores medulares, los más constatados fueron dolor, hemiparesia y disminución de fuerza. Las señales y síntomas en la presentación fueron más evidentes en niños entre 4 y 10 años y el par de síntomas cefalea y vómitos predominó en todas los grupos etarios. En niños menores de tres años, los principales síntomas fueron, en orden de frecuencia: vómitos, cefalea, alteración de la marcha, convulsión, estrabismo, ataxia, somnolencia y alteración de equilibrio.

En niños entre 4 y 10 años: cefalea, vómitos, alteración de la marcha, estrabismo, convulsión, alteración del habla y de la visión. En niños mayores de 10 años: cefalea, vómitos, hemiparesia, alteración de la visión, convulsión y alteración de la marcha.

Fueron identificadas 30 diferentes histologías de neoplasias del SNC en la infancia y agrupadas de acuerdo con la clasificación de la OMS¹⁷ (Figura 2).

El sexo masculino predominó en casi todos los grupos de tumores, excepto en tumores menígeos, craneofaringioma y tumores mesenquimales. No hubo diferencia con relación al sexo en los astrocitomas pilocíticos.

Los tumores de origen embrionario fueron los más frecuentes, seguidos por los de origen ependimario. Entre los tumores embrionarios, el tipo histológico más común fue el meduloblastoma (88,2%). Ya entre los tumores ependimarios, aquellos con mayor indicación para radioterapia fueron los ependimomas anaplásicos (61,5%) y los de grado II (34,6%). Los germinomas puros fueron los más frecuentes entre los tumores germinativos (60%), y los tumores de tronco encefálico fueron los principales representantes del grupo otros gliomas (14,0%). Los tumores también fueron analizados de acuerdo con sus tipos histológicos. (Tabla 2)

Los tumores más frecuentes en la fosa posterior fueron los de origen embrionario (62,8%), y el meduloblastoma fue el tipo histológico más común (61,8%). Entre los tumores de origen ependimario (31,9%), el ependimoma anaplásico (17,5%) y el de grado II (14,4%) fueron los prevalentes. Los tipos histológicos predominantes en la

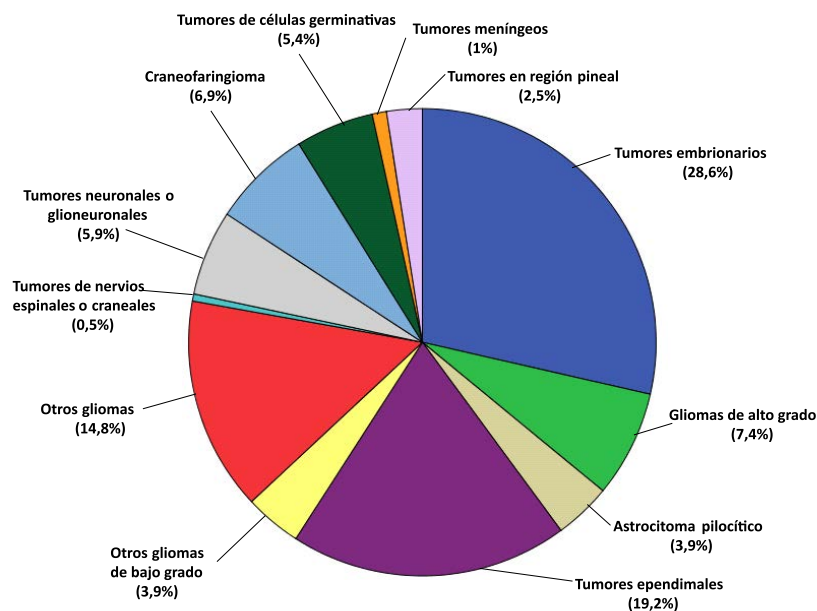


Figura 2. Tumores del SNC tratados con radioterapia según la clasificación de la OMS de 2016

Tabla 2. Tipos histológicos y sus principales localizaciones

	n (%)	Localización (%)
Meduloblastoma	60 (23,3%)	Fosa posterior (100,0%)
Tumor de tronco sin biopsia	36 (14,0%)	Tronco cerebral (100,0%)
Ependimoma anaplásico	32 (12,5%)	Fosa posterior (53,1%)
Glioma de alto grado	20 (7,8%)	Supratentorial (71,4%)
Ependimoma grado II	18 (7,0%)	Fosa posterior (77,8%)
Craneofaringioma	17 (6,6%)	Región selar (94,1%)
Glioma de bajo grado	11 (4,3%)	Supratentorial (50%)
Germinoma puro	9 (3,5%)	Pineal (66,7%)
Ganglioglioma de alto grado	9 (3,5%)	Supratentorial (66,7%)
Astrocitoma pilocítico	8 (3,1%)	Supratentorial (50,0%)
Pineoblastoma	7 (2,7%)	Pineal (100,0%)
Germinoma mixto	6 (2,3%)	Pineal (66,7%)
Tumor teratoide-rabdoide	5 (1,9%)	Supratentorial (80,0%)
Ganglioglioma de bajo grado	3 (1,1%)	Supratentorial (100,0%)
Tumor glioneuronal papilar maligno	2 (0,8%)	Supratentorial (100,0%)
Tumor neuroectodérmico primitivo	2 (0,8%)	Supratentorial (100,0%)
Meningioma	2 (0,8%)	Supratentorial (50,0%)
Ependimoblastoma	1 (0,4%)	Supratentorial (100,0%)
Ependimoma mixopapilar	1 (0,4%)	Médula espinal (100,0%)
Otros	8 (3,1%)	

región supratentorial fueron el ependimoma anaplásico (22,2%) y el glioma de alto grado (15,8%). Entre los 44 tumores localizados en el tronco cerebral, la mayoría (81,8%) fue diagnosticada por exámenes de imagen y, entre los que fueron sometidos a biopsia, el tipo histológico más corroborado fue el astrocitoma anaplásico (4,5%).

Niños con tumores de células germinativas y tumores glioneuronales presentaron los mayores promedios de edad al diagnóstico (142 meses y 140 meses, respectivamente). En contrapartida, los niños más jóvenes al diagnóstico fueron aquellos con astrocitoma pilocítico (53 meses) y tumores ependimarios (77 meses).

Al comprobarse la edad al momento del diagnóstico (en meses, variable dependiente) en los diferentes tipos histológicos, de acuerdo con la clasificación de la OMS de 2016, fue posible percibir una diferencia significativa entre el promedio de la edad al diagnóstico en el astrocitoma pilocítico y el promedio de los tumores embrionarios ($p = 0,035$), gliomas de alto grado ($p = 0,002$) y tumores glioneuronales ($p = 0,004$). Para este análisis, fueron retirados los casos únicos de tumor de nervio craneano (edad: 164 meses) y de tumor mesenquimal (edad: un mes).

Al ser analizadas las localizaciones tumorales de acuerdo con el grupo etario, la fosa posterior predominó

en niños de hasta 10 años, y la región supratentorial a partir de 11 años (Tabla 3).

No fue encontrada diferencia significativa entre los promedios de edad al momento del diagnóstico con relación a la ubicación del tumor, siendo los menores promedios para tumores localizados en el tronco cerebral (87,11 meses) y fosa posterior (89,44 meses), y los mayores para tumores localizados en la médula espinal (130,64 meses) y en la pineal (126,82 meses).

En cuanto a la edad en la radioterapia, los promedios más altos se dieron en niños con tumores de nervios espinales y tumores de células germinativas, mientras que niños con tumores ependimarios y de pineal presentaron los promedios más bajos.

Cuando se analizan por tipos histopatológicos, niños con tumores teratoide-rabdoide, ependimoma anaplásico, tumor glioneuronal papilar maligno, pineoblastoma y tumores de tronco cerebral fueron los diagnosticados en edades más jóvenes en la radioterapia.

En el 21,8% de los casos se observó diseminación leptomeníngea, y los principales tumores diagnosticados por resonancia de neuroeje fueron el meduloblastoma y el ependimoma anaplásico. Ya los que fueron diagnosticados por la citología oncológica del líquido cefalorraquídeo fueron el meduloblastoma y el germinoma puro. Los tumores

Tabla 3. Localización del tumor de acuerdo con el grupo etario al momento del diagnóstico

	Pineal	Región supratentorial	Fosa posterior	Tronco cerebral	Región selar	Médula espinal	Meninge	Vías ópticas	Total
< 3 años	1 2,2%	11 23,9%	24 52,2%	6 13,0%	3 6,5%	1 2,2%	0 0,0%	0 0,0%	46
4 a 10 años	9 6,7%	27 20,0%	52 38,5%	29 21,5%	12 8,9%	5 3,7%	0 0,0%	1 0,7%	135
> 10 años	7 9,2%	25 32,9%	21 27,6%	9 11,8%	8 10,5%	5 6,6%	1 1,3%	0 0,0%	76
Total	17 6,6%	63 24,5%	97 37,7%	44 17,1%	23 8,9%	11 4,3%	1 0,4%	1 0,4%	257

que presentaron ambos patrones de diseminación fueron el meduloblastoma y el germinoma mixto.

DISCUSIÓN

Un estudio reciente realizado en el INCA demostró que la radioterapia formó parte del tratamiento multidisciplinario del cáncer infantil en el 43% de los casos²³ y, como se comprobó en este análisis, esta proporción aumentó hasta el 64% en lo que respecta a tumores del SNC.

Según Khanolkar *et al.*²⁴, niños de nivel socioeconómico alto tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores del SNC que aquellos de nivel bajo²². No fue posible confirmar esta tendencia, pues todos los pacientes fueron tratados en un centro de referencia oncológica del SUS, y presentaron perfiles sociodemográficos semejantes.

Las neoplasias cerebrales tienen una presentación clínica heterogénea en la infancia, con síntomas iniciales inespecíficos que pueden ser comunes a patologías benignas más prevalentes, dificultando así su diagnóstico. Wilne *et al.*²⁵, en una revisión de 200 casos de esos tumores, identificó como síntomas más comunes: cefalea, vómitos, dificultades visuales, disturbios de comportamiento y convulsiones, en orden de frecuencia²³. El cuadro clínico observado en este estudio presentó semejanza con el realizado por esos autores, y las señales o síntomas más prevalentes fueron cefalea, vómitos, alteración en la marcha, estrabismo y convulsión.

Este cuadro clínico puede variar de acuerdo con la localización del tumor, el tipo histológico y la edad del niño. Esos mismos autores publicaron, en 2010, una directriz para auxiliar a los profesionales de salud en la evaluación de niños sospechosos de ser portadores de tumor cerebral, relacionando las principales señales y síntomas con la localización tumoral²⁶. En la región supratentorial, listaron como principales síntomas, en orden decreciente de frecuencia: convulsión, papiledema, señales neurológicas focales, cefalea y vómitos. En este estudio, los niños presentaron: cefalea, vómitos,

convulsión, hemiparesia y alteraciones en la marcha. En la fosa posterior, los síntomas referidos por Wilne *et al.*²⁶ fueron: vómitos, cefalea, alteraciones en la coordinación motriz y papiledema. Este estudio encontró como principales síntomas: vómitos, cefalea, alteración en la marcha, en el equilibrio y visión. En los tumores de tronco cerebral, los síntomas relacionados fueron: alteraciones en la coordinación motriz, parálisis de pares craneanos, señales piramidales, cefalea y parálisis facial. Los síntomas encontrados fueron: alteración en la marcha, cefalea, estrabismo, vómitos y alteraciones en el habla. Los resultados de este estudio fueron similares a los referidos por la directriz, mostrando una semejanza entre los síntomas, pero una variación en la frecuencia en que ocurrieron.

30 tipos histológicos de tumores del SNC fueron identificados en niños que recibieron radioterapia, entre los más de 100 tipos conocidos. De acuerdo con el CBTRUS², los tumores más comunes en niños de 0 a 14 años son astrocitomas pilocíticos, tumores embrionarios, gliomas de bajo grado, gliomas de alto grado y tumores ependimarios. Sin embargo, entre los niños tratados con radioterapia, los tumores más comunes fueron los tumores embrionarios, los ependimarios y los de tronco cerebral. Los astrocitomas pilocíticos, por ser tumores indolores que generalmente responden bien a la cirugía y/o quimioterapia, no fueron tratados frecuentemente con radioterapia.

Tal como fue descrito por Pollack *et al.*¹, los tumores del SNC fueron más frecuentes en la fosa posterior, destacándose principalmente los tumores embrionarios y ependimarios; sin embargo, en niños mayores de 10 años, predominaron tumores en la región supratentorial.

De conformidad con las estimaciones del INCA³, publicadas en 2023, estos tumores prevalecieron en niños de sexo masculino y raza blanca, habiendo un predominio del grupo etario entre 4 y 7 años^{3,27-29}. Así como fue descrito por dos estudios epidemiológicos brasileños, de Piauí y de Tocantins, la mayoría de los casos ocurrió en niños menores de 10 años^{30,31}.

Diversos síndromes genéticos han sido relacionados a un mayor riesgo de tumores cerebrales, siendo la neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) la más frecuente, con una prevalencia de aproximadamente un caso por cada tres mil individuos, y está asociada a un riesgo aumentado de gliomas. En este estudio, se observaron solo dos casos de NF-1, ambos en gliomas de bajo grado. También se identificó un caso de niño con meduloblastoma con síndrome de Sturge-Weber.

CONCLUSIÓN

Las neoplasias del SNC abarcan un conjunto de tumores que tienen características histológicas y comportamientos distintos. Su incidencia puede estar influenciada por factores genéticos y ambientales, lo que vuelve compleja la epidemiología de esos tumores. El perfil epidemiológico y clínico de los niños que reciben tratamiento con radioterapia es semejante al perfil general de la población infantil afectada por tumores cerebrales, excepto por la prevalencia en relación con los tipos histológicos.

A pesar de su baja incidencia, estos tumores pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida de los niños y de sus familias. Los estudios epidemiológicos desempeñan un papel fundamental en el perfeccionamiento de la prevención, diagnóstico y tratamiento, además de contribuir para la concientización de la población y de los médicos de la atención básica sobre esa enfermedad.

Al realizar el diagnóstico diferencial en niños con cefalea y vómitos, edades entre 4 y 10 años, con buenas condiciones socioeconómicas, es importante considerar los tumores del SNC, especialmente los gliomas y los tumores de origen embrionario.

APORTES

Todos los autores contribuyeron sustancialmente en la concepción y/o en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Pollack IF, Agnihotri S, Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions. *J Neurosurg Pediatr.* 2019;23(3):261-73. doi: <https://doi.org/10.3171/2018.10.PEDS18377>
2. Ostrom QT, Price M, Ryan K, et al. CBTRUS Statistical Report: pediatric brain tumor foundation childhood and adolescent primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol.* 2022;24(Suppl. 1):iii1-iii38. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac161>
3. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. [acesso 2023 set 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>
4. Plant-Fox AS, O'Halloran K, Goldman S. Pediatric brain tumors: the era of molecular diagnostics, targeted and immune-based therapeutics, and a focus on long term neurologic sequelae. *Curr Probl Cancer.* 2021;45(4):100777. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crrproblcancer.2021.100777>
5. Ostrom QT, Adel Fahmideh M, Cote DJ, et al. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro Oncol.* 2019;21(11):1357-75. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz123>
6. Adel Fahmideh M, Scheurer ME. Pediatric brain tumors: descriptive epidemiology, risk factors, and future directions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(5):813-21. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965>
7. Sheppard JP, Nguyen T, Alkhalid Y, et al. risk of brain tumor induction from pediatric head ct procedures: a systematic literature review. *Brain Tumor Res Treat.* 2018;6(1):1-7. doi: <https://doi.org/10.14791/btrt.2018.6.e4>
8. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, et al. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol.* 2012;14(11):1316-24. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos208>
9. Huncharek M, Kupelnick B. A meta-analysis of maternal cured meat consumption during pregnancy and the risk of childhood brain tumors. *Neuroepidemiology.* 2004;23(1-2):78-84. doi: <https://doi.org/10.1159/000073979>
10. Rios L, Vásquez L, Oscanoa M, et al. Advancing Parental age and risk of solid tumors in children: a case-control study in peru. *J Oncol.* 2018;3924635:1-9. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/3924635>
11. Siregar MH, Mangunatmadja I, Widodo DP. Clinical, radiological, and histopathological features and prognostic factors of brain tumors in children. *J Phys Conf Series.* 2018;1073(3):032039.
12. Gajjar A, Pfister SM, Taylor MD, et al. Molecular insights into pediatric brain tumors have the potential to transform therapy. *Clin Cancer Res.* 2014;20(22):5630-40. doi: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0833>

13. Muskens IS, Zhang C, Smith AJ, et al. Germline genetic landscape of pediatric central nervous system tumors. *Neuro Oncol.* 2019;21(11):1376-88. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz108>
14. Stocco C, Pilotto C, Passone E, et al. Presentation and symptom interval in children with central nervous system tumors. a single-center experience. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(12):2109-16. doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3572-1>
15. Wibroe M, Cappelen J, Castor C, et al. Symptom interval in children with brain tumors is related to tumor type and size. *Neuro Oncol.* 2017;19(12):1622-31.
16. Bujarski S, Srivastava R, Faught E, et al. Factors associated with diagnostic delays in pediatric brain tumor patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(1).
17. Mulvihill D, Langan Y, Ryan S, et al. Investigating the pre-diagnostic interval of paediatric brain tumours: a systematic review. *Br J Cancer.* 2020;122(1):41-7.
18. Atun R, Jaffray DA, Barton MB, et al. Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol.* 2015;16(10):1153-86. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00222-3)
19. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Registros Hospitalares de Câncer. 2022 jun 23. [Atualizado 2022 jul 11, acesso 2023 set 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/registros/rhc>
20. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
21. SPSS®: Statistical Package for Social Science (SPSS) [Internet]. Versão 24.0. [Nova York]. International Business Machines Corporation. [acesso 2023 mar 9]. Disponível em: https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm_content=SRCWW&p1=Search&p4=43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD_BwE&gclid=aw.ds
22. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF.* 2013 jun 13; Seção I:59.
23. Magalhães D. Radioterapia pediátrica: experiência clínica e humanização [tese]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2020.
24. Khanolkar AR, Ljung R, Talbäck M, et al. Socioeconomic position and the risk of brain tumour: a swedish national population-based cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70(12):1222-8. doi: <https://doi.org/10.1136/jech-2015-207002>
25. Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, et al. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child.* 2006;91(6):502-6. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2005.090266>
26. Wilne S, Koller K, Collier J, et al. The diagnosis of brain tumours in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumour. *Arch Dis Child.* 2010;95(7):534-9. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2009.162057>
27. Johnson KJ, Cullen J, Barnholtz-Sloan JS, et al. Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(12):2716-36. doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0207>
28. Khayat Kashani HR, Alizadeh P, Salimi S, et al. Epidemiologic profile and outcome of primary pediatric brain tumors in Iran: retrospective study and literature review. *Childs Nerv Syst.* 2022;38(2):353-60. doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05363-w>
29. Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007;8(8):685-95. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70207-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70207-3)
30. Pedrosa AO, Lira R Filho, Santos FJL, et al. Perfil clínico-epidemiológico de clientes pediátricos oncológicos atendidos em um hospital de referência do Piauí. *R. Interd.* 2015;8(3):12-21. doi: <https://doi.org/10.25248/reas.e4817.2020>
31. Mutti CF, Cruz VG, Santos LF, et al. Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com câncer em um serviço de oncologia. *Rev Bras Cancerol.* 2018;64(3):293-300. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.26>

Recebido em 22/5/2023
Aprovado em 25/9/2023