Oncologia e Hematologia

Capítulo 38

Edição XIX

NEOPLASIAS CEREBRAIS PRIMÁRIAS: PRINCIPAIS TUMORES E DIFERENÇAS NA ABORDAGEM

RAQUEL SIMÃO DIAS[1]
LUÍS ANDRÉ BENELLI[1]
HEITOR DA SILVA DE CAMPOS[1]
ISABELE FORMOLO DEBIASI[1]
LAURA ROSA FRANCESCONI[1]
GABRIELE STORMOSCKI[1]
JÚLIA KAYSER[1]
FERNANDA ZANON MEZZOMO[1]
NICOLY SACHSER[1]
ANNA LAURA JAEGER[1]
LESSANDRA RIGON SCHETTERT[1]

[1]Discente – Medicina da Universidade Feevale.

Palavras-Chave: *Neoplasias Cerebrais; Diferenças; Abordagem.*

DOI 10.59290/2005921380

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO ÀS NEOPLASIAS CEREBRAIS PRIMÁRIAS

As neoplasias cerebrais primárias correspondem a tumores originados no próprio sistema nervoso central, incluindo encéfalo, meninges, nervos cranianos, hipófise e estruturas relacionadas. Diferem das metástases cerebrais por não resultarem da disseminação de neoplasias sistêmicas. Esse grupo é heterogêneo e compreende tumores com comportamento biológico variável, desde lesões benignas e de crescimento lento, como muitos meningiomas, até tumores altamente infiltrativos e agressivos, como os glioblastomas (LOUIS *et al.*, 2021; OSTROM *et al.*, 2021). A classificação atual da Organização Mundial da Saúde integra características histológicas e moleculares, tornando o diagnóstico mais preciso e permitindo melhor estratificação prognóstica (LOUIS *et al.*, 2021).

Entre os principais tumores cerebrais primários destacam-se os gliomas difusos, os meningiomas, os tumores embrionários, os tumores da região selar e outras neoplasias menos frequentes (LOUIS *et al.*, 2021; OSTROM *et al.*, 2021). Os gliomas difusos representam um dos grupos mais relevantes pela tendência à infiltração do parênquima cerebral e pelo impacto prognóstico (WELLER *et al.*, 2021). Atualmente, sua abordagem depende de marcadores moleculares, como mutação de IDH e codeleção 1p/19q, que auxiliam na distinção entre astrocitomas, oligodendrogliomas e glioblastomas (LOUIS *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). Já os meningiomas são, em geral, tumores extra-axiais derivados das meninges, frequentemente benignos, mas com risco de recorrência conforme o grau histológico, a localização e a possibilidade de ressecção completa (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021).

O diagnóstico das neoplasias cerebrais primárias inicia-se pela avaliação clínica, considerando sintomas como cefaleia progressiva, crises epilépticas, déficits neurológicos focais, alterações cognitivas, sinais de hipertensão intracraniana e manifestações relacionadas à localização tumoral (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). A ressonância magnética de encéfalo com contraste é o principal exame de imagem, pois permite avaliar localização, extensão, efeito de massa, edema, necrose, realce pelo contraste e relação com estruturas adjacentes (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). Apesar de a neuroimagem sugerir hipóteses diagnósticas, a confirmação definitiva geralmente exige análise anatomopatológica associada à caracterização molecular do tecido tumoral (LOUIS *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021).

O tratamento varia conforme o tipo tumoral, grau de malignidade, localização, idade do paciente, sintomas, estado funcional e perfil molecular (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). De forma geral, a abordagem pode incluir observação clínica e radiológica, cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias sistêmicas selecionadas (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). A cirurgia, quando possível, tem papel diagnóstico e terapêutico, buscando a máxima ressecção segura sem causar déficits neurológicos relevantes (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). Nos gliomas, o tratamento costuma ser multimodal, com cirurgia seguida de radioterapia e quimioterapia em muitos casos (WELLER *et al.*, 2021). Nos meningiomas assintomáticos ou pequenos, pode-se optar pelo acompanhamento; quando há crescimento, sintomas ou compressão de estruturas, a ressecção cirúrgica é a principal conduta, podendo ser associada à radioterapia em casos selecionados (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021).

Assim, a abordagem das neoplasias cerebrais primárias exige integração entre neurolo-

gia, neurocirurgia, oncologia, radiologia, patologia e radioterapia (GOLDBRUNNER *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021). A principal diferença entre os tumores está no padrão de crescimento, localização, grau de agressividade, perfil molecular e resposta terapêutica (LOUIS *et al.*, 2021). Por isso, o manejo atual não se baseia apenas na aparência microscópica do tumor, mas em um diagnóstico integrado que combina aspectos clínicos, de imagem, histológicos e moleculares, permitindo tratamentos mais individualizados e melhor equilíbrio entre controle tumoral e preservação da função neurológica (LOUIS *et al.*, 2021; WELLER *et al.*, 2021).

GLIOMAS DIFUSOS DE BAIXO E ALTO GRAU

Os gliomas difusos representam o principal grupo de tumores neuroepiteliais primários do sistema nervoso central, caracterizando-se por crescimento infiltrativo, heterogeneidade molecular e importante impacto funcional e prognóstico (WEN *et al.*, 2020). Essas neoplasias originam-se predominantemente das células da glia e apresentam comportamento biológico variável, abrangendo desde tumores de evolução relativamente lenta até neoplasias altamente agressivas associadas à rápida progressão clínica (OMURO; DEANGELIS, 2013).

Nas últimas décadas, avanços em biologia molecular modificaram significativamente a compreensão dos gliomas, promovendo profunda transformação nos critérios diagnósticos, prognósticos e terapêuticos. A classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO) passou a incorporar alterações moleculares específicas, deixando de basear-se exclusivamente nos aspectos histopatológicos tradicionais (LOUIS *et al.*, 2021). Dessa forma, marcadores como mutação da isocitrato desidrogenase (IDH), codeleção 1p/19q, status do MGMT e alterações envolvendo ATRX e TP53 tornaram-se fundamentais para definição diagnóstica e estratificação prognóstica (LOUIS *et al.*, 2021; BRAT *et al.*, 2020).

Os gliomas difusos podem ser divididos, de maneira geral, em tumores de baixo grau e alto grau (WEN *et al.*, 2020). Os gliomas difusos de baixo grau correspondem predominantemente aos astrocitomas IDH-mutantes grau 2 e oligodendrogliomas IDH-mutantes com codeleção 1p/19q (LOUIS *et al.*, 2021). Já os gliomas de alto grau incluem principalmente os astrocitomas grau 3 e 4, além do glioblastoma, considerado a forma mais agressiva entre os tumores gliais (OMURO; DEANGELIS, 2013).

Clinicamente, os sintomas variam conforme localização tumoral, velocidade de crescimento e extensão da infiltração cerebral. Crises epilépticas frequentemente constituem manifestação inicial dos gliomas de baixo grau, especialmente em pacientes jovens. Cefaleia, alterações cognitivas, déficits neurológicos focais, distúrbios comportamentais e sinais de hipertensão intracraniana também podem ocorrer (OSTROM *et al.*, 2023). Nos gliomas de alto grau, a evolução costuma ser mais rápida e agressiva, frequentemente associada a deterioração neurológica progressiva e edema vasogênico significativo (OMURO; DEANGELIS, 2013).

Os gliomas difusos de baixo grau apresentam crescimento mais lento e maior tempo de sobrevida quando comparados aos tumores de alto grau (WEN *et al.*, 2020). Entretanto, apesar do comportamento relativamente menos agressivo, esses tumores mantêm potencial de transformação maligna ao longo do tempo. A presença de mutação IDH associa-se a prognóstico mais favorável, maior sensibilidade terapêutica e sobrevida prolongada (LOUIS *et al.*, 2021). Em contrapartida, tumores IDH-wildtype frequentemente apresentam comportamento biológico semelhante ao glioblastoma,

mesmo quando possuem características histológicas inicialmente menos agressivas (LOUIS *et al.*, 2021).

O diagnóstico dos gliomas envolve integração entre dados clínicos, neuroimagem, histopatologia e perfil molecular (OMURO; DEANGELIS, 2013). A ressonância magnética com contraste constitui o principal método de avaliação radiológica, permitindo análise anatômica detalhada, infiltração tumoral e relação com áreas eloquentes cerebrais (OSTROM *et al.*, 2023). Gliomas de baixo grau geralmente apresentam lesões hipointensas em T1 e hiperintensas em T2/FLAIR, frequentemente sem realce significativo pelo contraste (OSTROM *et al.*, 2023). Já os gliomas de alto grau tendem a apresentar captação heterogênea de contraste, necrose central, edema perilesional importante e efeito de massa significativo (OMURO; DEANGELIS, 2013).

Além da ressonância convencional, técnicas avançadas como espectroscopia, perfusão e tensor de difusão podem auxiliar na caracterização tumoral e no planejamento cirúrgico. Em determinados casos, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) também pode contribuir para diferenciação entre progressão tumoral e radionecrose (ALBERT *et al.*, 2016).

A abordagem cirúrgica desempenha papel central no manejo dos gliomas difusos (WEN *et al.*, 2020). O principal objetivo da cirurgia consiste em obter máxima ressecção tumoral segura, preservando ao máximo as funções neurológicas do paciente. Estudos demonstram associação entre maior extensão de ressecção e melhor sobrevida global, especialmente nos gliomas de baixo grau e glioblastomas (BROWN *et al.*, 2016). Entretanto, devido ao caráter infiltrativo dessas neoplasias, a ressecção completa frequentemente não é possível (OMURO; DEANGELIS, 2013).

O avanço das técnicas neurocirúrgicas contribuiu significativamente para maior segurança operatória. Métodos como neuronavegação, monitorização neurofisiológica intraoperatória, fluorescência com 5-ALA e cirurgia com paciente acordado possibilitam maior precisão cirúrgica e preservação funcional, particularmente em tumores localizados próximos a áreas eloquentes (BROWN *et al.*, 2016). Após a abordagem cirúrgica, o tratamento adjuvante é definido conforme classificação molecular, grau tumoral, idade do paciente e performance status (LOUIS *et al.*, 2021). Nos gliomas difusos de baixo grau, pacientes considerados de baixo risco podem ser inicialmente acompanhados após cirurgia, especialmente quando há ressecção extensa e perfil molecular favorável. Entretanto, indivíduos com ressecção subtotal, idade avançada ou sintomas progressivos frequentemente necessitam de tratamento complementar com radioterapia e quimioterapia (VAN DEN BENT *et al.*, 2013).

Nos oligodendrogliomas IDH-mutantes com codeleção 1p/19q, a combinação entre radioterapia e quimioterapia com esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) demonstrou benefício significativo em sobrevida global (CAIRNCROSS *et al.*, 2013). Em muitos centros, a temozolomida também vem sendo amplamente utilizada devido ao perfil de toxicidade mais favorável (VAN DEN BENT *et al.*, 2013).

Os gliomas de alto grau exigem abordagem terapêutica mais agressiva (WEN *et al.*, 2020). O glioblastoma, principal representante desse grupo, apresenta prognóstico reservado e elevada taxa de recorrência, mesmo após tratamento multimodal adequado (OMURO; DEANGELIS, 2013). O padrão terapêutico atual consiste em máxima ressecção cirúrgica segura seguida de radioquimioterapia concomitante com temozolomida, conforme protocolo de Stupp (STUPP *et al.*, 2005). Posteriormente, realiza-se manutenção com temozolomida adjuvante por ciclos regulares (STUPP *et al.*, 2005).

O status de metilação do promotor MGMT possui importante valor prognóstico e preditivo nos glioblastomas. Pacientes com MGMT metilado apresentam maior sensibilidade à temozolomida e melhores taxas de sobrevida (LOUIS *et al.*, 2021). Em contrapartida, glioblastomas IDH-wildtype e sem metilação do MGMT geralmente apresentam comportamento mais agressivo e menor resposta terapêutica (LOUIS *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços terapêuticos, a recorrência tumoral permanece frequente nos gliomas de alto grau (OMURO & DEANGELIS, 2013). Nessas situações, opções terapêuticas incluem nova ressecção cirúrgica, reirradiação, quimioterapia de resgate e terapias-alvo em casos selecionados. Recentemente, abordagens envolvendo imunoterapia, vacinas tumorais, terapia gênica e medicina personalizada vêm sendo investigadas, embora os resultados ainda permaneçam limitados em grande parte dos estudos clínicos (LIM *et al.*, 2018).

Além do controle oncológico, o manejo clínico dos pacientes com gliomas envolve importante suporte multidisciplinar. O edema cerebral frequentemente exige utilização de corticosteroides, especialmente dexametasona, visando à redução da hipertensão intracraniana e à melhora sintomática. Crises epilépticas podem necessitar de anticonvulsivantes, enquanto déficits motores, alterações cognitivas e distúrbios da linguagem frequentemente demandam reabilitação especializada (OSTROM *et al.*, 2023).

Outro aspecto relevante relaciona-se ao impacto psicossocial dessas neoplasias. Pacientes com gliomas frequentemente apresentam alterações cognitivas, ansiedade, depressão e importante comprometimento funcional, afetando significativamente sua qualidade de vida (OWNBY *et al.*, 2019). Dessa forma, suporte psicológico e cuidados paliativos precoces tornam-se fundamentais ao longo da trajetória terapêutica, especialmente nos gliomas de alto grau (OWNBY *et al.*, 2019).

Do ponto de vista prognóstico, os gliomas difusos apresentam comportamento bastante heterogêneo (WEN *et al.*, 2020). Pacientes jovens, com mutação IDH, codeleção 1p/19q e maior extensão de ressecção geralmente apresentam melhores desfechos clínicos (LOUIS *et al.*, 2021). Em contrapartida, idade avançada, glioblastoma IDH-wildtype, baixo performance status e ressecção incompleta associam-se a pior prognóstico (OMURO; DEANGELIS, 2013).

A incorporação da classificação molecular na prática clínica representou um dos maiores avanços recentes da neuro-oncologia moderna (LOUIS *et al.*, 2021). Atualmente, o entendimento dos mecanismos genéticos e epigenéticos envolvidos na tumorigênese cerebral vem possibilitando o desenvolvimento progressivo de terapias mais individualizadas, ampliando perspectivas futuras no tratamento dessas neoplasias (LIM *et al.*, 2018).

Portanto, os gliomas difusos de baixo e alto grau constituem importante desafio terapêutico na neuro-oncologia contemporânea. O manejo adequado dessas neoplasias exige integração entre neurocirurgia, oncologia clínica, radioterapia, neuropatologia, neurorradiologia e cuidados multidisciplinares especializados (WEN *et al.*, 2020). A combinação entre diagnóstico molecular, refinamento cirúrgico e terapias multimodais representa atualmente uma estratégia fundamental para otimização da sobrevida (OMURO; DEANGELIS, 2013).

MENINGIOMAS E TUMORES EXTRA-AXIAIS

Os tumores extra-axiais correspondem às neoplasias que se desenvolvem fora do parênquima cerebral, originando-se de estruturas adjacentes ao encéfalo, como meninges, nervos

cranianos, hipófise, vasos sanguíneos e ossos do crânio. Diferentemente dos tumores intra-axiais, que se desenvolvem no tecido cerebral, os tumores extra-axiais geralmente promovem compressão progressiva do encéfalo e das estruturas neurais vizinhas (BRASIL, 2022). Entre eles, os meningiomas destacam-se como os tumores primários intracranianos mais frequentes em adultos, representando aproximadamente 35% das neoplasias primárias do sistema nervoso central. Os meningiomas originam-se das células meningoteliais da aracnoide, especialmente nas proximidades das granulações aracnoideas. Na maioria dos casos, apresentam crescimento lento e comportamento benigno, embora alguns subtipos possam apresentar agressividade local, invasão cerebral e maior risco de recorrência (LOUIS *et al.*, 2021). A incidência aumenta com a idade, sendo mais comum entre a sexta e a sétima décadas de vida, com predominância no sexo feminino. Entre os principais fatores de risco estão a exposição prévia à radiação ionizante e a neurofibromatose tipo 2, além de alterações genéticas e possíveis influências hormonais (OSBORN, 2018).

Do ponto de vista fisiopatológico, os meningiomas surgem a partir de alterações moleculares e mutações genéticas que promovem proliferação celular descontrolada. A mutação do gene NF2, localizado no cromossomo 22, é uma das alterações mais frequentemente associadas. Outros genes, como TRAF7, AKT1, KLF4 e SMO, também participam da tumorigênese (LOUIS *et al.*, 2021). O crescimento tumoral leva à compressão do tecido cerebral adjacente, podendo ocasionar edema vasogênico, hipertensão intracraniana e déficits neurológicos focais (GREENBERG, 2023). A Organização Mundial da Saúde classifica os meningiomas em três graus histológicos. Os meningiomas grau I são geralmente de comportamento benigno e correspondem à maioria dos casos. Os tumores grau II, considerados atípicos, apresentam maior atividade mitótica e maior risco de recorrência. Já os meningiomas grau III, classificados como anaplásicos, apresentam comportamento agressivo, crescimento rápido e elevada taxa de recorrência (LOUIS *et al.*, 2021).

As manifestações clínicas variam de acordo com a localização, o tamanho e a velocidade de crescimento do tumor. Muitos pacientes permanecem assintomáticos durante anos, especialmente em lesões pequenas descobertas incidentalmente em exames de imagem. Quando sintomáticos, os quadros mais comuns incluem cefaleia, crises convulsivas, alterações cognitivas, déficits motores, distúrbios visuais e sinais de hipertensão intracraniana (GREENBERG, 2023). Tumores localizados na convexidade cerebral frequentemente cursam com epilepsia e déficits motores. Lesões da asa do esfenoide podem causar alterações visuais e proptose, enquanto meningiomas da goteira olfatória podem provocar anosmia e alterações comportamentais. Nos tumores espinhais, predominam dor, fraqueza muscular e sinais de compressão medular (DANTAS *et al.*, 2020).

O diagnóstico é realizado principalmente por métodos de neuroimagem. A tomografia computadorizada pode demonstrar lesões hiperdensas, calcificações e hiperostose óssea adjacente. Entretanto, a ressonância magnética é o principal método de avaliação, permitindo melhor caracterização anatômica da lesão (OSBORN, 2018). Os meningiomas geralmente apresentam realce intenso após a administração de contraste, base dural ampla e o clássico sinal da “cauda dural”. Além disso, a ressonância permite avaliar edema perilesional, invasão de estruturas vizinhas e relação com vasos sanguíneos (OSBORN, 2018). O diagnóstico diferencial inclui metástases durais, schwannomas, hemangiopericitomas, linfomas e gliomas superficiais. A confirmação defi-

nitiva ocorre por meio da análise histopatológica após biópsia ou ressecção cirúrgica. Microscopicamente, os meningiomas podem apresentar células organizadas em redemoinhos e presença de corpúsculos psamomatosos. Na imuno-histoquímica, frequentemente expressam EMA e vimentina, além de receptores hormonais em proporção variável (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2021).

O tratamento depende do tamanho tumoral, dos sintomas, da localização e do grau histológico. Em pacientes assintomáticos e com tumores pequenos, pode-se optar por conduta expectante com acompanhamento radiológico periódico. A cirurgia permanece como principal modalidade terapêutica nos casos em que há indicação de intervenção, tendo como objetivos a ressecção tumoral e a descompressão das estruturas neurais. A extensão da ressecção influencia o risco de recorrência, sendo tradicionalmente classificada pela escala de Simpson (GREENBERG, 2023). A radioterapia possui importante papel complementar, especialmente em tumores grau II e III, ressecções incompletas ou recorrências. Técnicas modernas, como radiocirurgia estereotáxica e Gamma Knife, podem ser utilizadas em casos selecionados (DANTAS *et al.*, 2020). O tratamento medicamentoso é geralmente adjuvante, incluindo corticosteroides para controle do edema cerebral e anticonvulsivantes em pacientes com epilepsia. Terapias-alvo e imunoterapia permanecem em investigação (LOUIS *et al.*, 2021).

O prognóstico dos meningiomas é geralmente favorável nos tumores de baixo grau completamente ressecados. Entretanto, fatores como invasão cerebral, maior atividade proliferativa e ressecção subtotal aumentam o risco de recorrência. Os meningiomas anaplásicos apresentam pior evolução clínica e menor sobrevida (DEANGELIS; POSNER, 2009). Além dos meningiomas, outros tumores extra-axiais importantes incluem schwannomas vestibulares, adenomas hipofisários, craniofaringiomas e metástases durais. Os schwannomas vestibulares originam-se das células de Schwann do nervo vestibulococlear e frequentemente causam perda auditiva e vertigem. Os adenomas hipofisários podem provocar alterações hormonais e compressão do quiasma óptico. Já os craniofaringiomas são tumores relacionados à bolsa de Rathke, podendo ocorrer em crianças e adultos (DANTAS *et al.*, 2020).

Dessa forma, os tumores extra-axiais constituem um grupo heterogêneo de neoplasias do sistema nervoso central, com diferentes comportamentos biológicos e apresentações clínicas. O reconhecimento precoce, associado ao avanço das técnicas diagnósticas e terapêuticas, tem contribuído para o aprimoramento do manejo e dos desfechos clínicos dos pacientes acometidos (GREENBERG, 2023; LOUIS *et al.*, 2021).

TUMORES EMBRIONÁRIOS E PEDIÁTRICOS

Os tumores embrionários do sistema nervoso central (SNC) integram um grupo heterogêneo de neoplasias malignas predominantemente pediátricas, associadas a elevada morbimortalidade e a possíveis sequelas neurológicas e neurocognitivas decorrentes tanto da doença quanto do tratamento. Caracterizam-se, em geral, por rápida proliferação e evolução clínica significativa, além de apresentarem tendência à disseminação pelo líquido cefalorraquidiano. A classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a integrar características histológicas e moleculares, permitindo maior precisão diagnóstica, estratificação prognóstica e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas (LOUIS *et al.*, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Embora compartilhem características histológicas relacionadas à presença de células pri-

mitivas pouco diferenciadas, esses tumores apresentam diferenças biológicas, moleculares e prognósticas, exigindo estratégias terapêuticas específicas. Entre os principais tumores embrionários pediátricos destacam-se o meduloblastoma, o tumor teratoide/rabdoide atípico (ATRT), o tumor embrionário com rosetas multilaminares (ETMR) e o pineoblastoma (LOUIS *et al.*, 2021).

O meduloblastoma é o tumor embrionário maligno mais frequente da infância, representando aproximadamente 20% dos tumores pediátricos do SNC. Sua origem predominante ocorre no cerebelo, especialmente no vérmis cerebelar, acometendo principalmente crianças entre 3 e 9 anos de idade (NORTHCOTT *et al.*, 2019; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026). Manifesta-se por sinais e sintomas relacionados à hipertensão intracraniana secundária à obstrução do fluxo liquórico, incluindo cefaleia progressiva, náuseas, vômitos, papiledema e alterações do nível de consciência. Alterações cerebelares, como ataxia, instabilidade da marcha, dismetria e nistagmo, também são frequentes (NORTHCOTT *et al.*, 2019).

O diagnóstico baseia-se em exames de imagem, com destaque para a ressonância magnética (RM) de encéfalo, na qual se observa lesão expansiva em fossa posterior, geralmente hipercelular, com realce pelo contraste e restrição à difusão. A investigação deve incluir RM de neuroeixo devido ao elevado risco de disseminação leptomeníngea. Da mesma forma, faz parte do estadiamento a análise citológica do líquido cefalorraquidiano (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026; NORTHCOTT *et al.*, 2019). O diagnóstico definitivo é realizado por meio da avaliação anatomopatológica associada à caracterização molecular. Atualmente, o meduloblastoma é dividido em quatro principais subgrupos moleculares: WNT, SHH, Grupo 3 e Grupo 4, classificação que auxilia na definição terapêutica e na estratificação de risco (LOUIS *et al.*, 2021; RAMASWAMY; TAYLOR, 2017).

Em relação ao prognóstico, o subtipo WNT apresenta, em geral, elevadas taxas de sobrevida, enquanto o Grupo 3 está associado a evolução clínica mais desfavorável e maior frequência de disseminação metastática. O subtipo SHH apresenta comportamento heterogêneo, podendo apresentar prognóstico desfavorável na presença de determinadas alterações moleculares. O Grupo 4 é o mais frequente e apresenta prognóstico variável (NORTHCOTT *et al.*, 2019; ARCHER *et al.*, 2017).

O tratamento do meduloblastoma possui abordagem multimodal, incluindo cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A ressecção cirúrgica máxima segura constitui importante etapa terapêutica e tem como objetivos reduzir o volume tumoral e obter material para diagnóstico histopatológico e molecular. Após a cirurgia, a maioria dos pacientes é submetida à radioterapia cranioespinal associada a reforço focal no leito tumoral ou na fossa posterior. Em crianças muito pequenas, especialmente menores de três anos, busca-se evitar ou postergar a radioterapia devido aos seus potenciais efeitos deletérios sobre o neurodesenvolvimento, priorizando-se estratégias quimioterápicas (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026; PIZER; CLIFFORD, 2009). Entre os principais agentes quimioterápicos utilizados estão cisplatina, vincristina, ciclofosfamida e lomustina (NATIONAL CANCER INSTITUT*E*, 2026).

O tumor teratoide/rabdoide atípico (ATRT) caracteriza-se por crescimento rápido e comportamento agressivo, acometendo principalmente lactentes e crianças pequenas. Pode surgir em diferentes regiões do SNC, sendo frequente na fossa posterior. Clinicamente, os pacientes podem apresentar sinais de hipertensão intracraniana, déficits neurológicos focais e

rápida deterioração clínica (LOUIS *et al.*, 2021; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026).

Do ponto de vista molecular, o ATRT associa-se classicamente à perda da expressão do gene SMARCB1/INI1, e a identificação dessa alteração possui importante valor diagnóstico. Na RM, o ATRT geralmente apresenta lesão heterogênea, podendo apresentar áreas de necrose, hemorragia e realce pelo contraste. O diagnóstico definitivo é estabelecido pela análise histopatológica e imuno-histoquímica, especialmente pela ausência da expressão nuclear de INI1 (LOUIS *et al.*, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

O tratamento do ATRT caracteriza-se por cirurgia associada à quimioterapia intensiva e radioterapia em casos selecionados. Entretanto, devido à idade precoce de apresentação, o uso da radioterapia pode ser limitado ou postergado. Apesar dos avanços terapêuticos recentes, o prognóstico permanece desfavorável, especialmente nos casos metastáticos ou diagnosticados em lactentes (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026).

O tumor embrionário com rosetas multilaminares (ETMR) é uma neoplasia rara e extremamente agressiva da infância, geralmente diagnosticada nos primeiros anos de vida. A classificação atual reconhece a alteração envolvendo a região 19q13.42, especialmente a amplificação do complexo C19MC, como característica molecular marcante desse tumor. Histologicamente, observa-se a presença de rosetas multilaminares, altamente sugestivas do diagnóstico (LOUIS *et al.*, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Os sinais e sintomas clínicos costumam ser inespecíficos, mas estão relacionados ao efeito de massa intracraniano, incluindo vômitos, irritabilidade, macrocefalia e déficits neurológicos. A neuroimagem por meio da RM demonstra lesões volumosas e heterogêneas, frequentemente associadas a edema e hidrocefalia. O tratamento inclui ressecção cirúrgica máxima seguida de quimioterapia intensiva, e o prognóstico é reservado, com elevadas taxas de recorrência e baixa sobrevida global (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026).

O pineoblastoma corresponde a um tumor embrionário maligno originado na região pineal, apresentando comportamento agressivo devido à elevada proliferação celular. É uma neoplasia rara, acometendo predominantemente crianças e adolescentes. Manifesta-se por sinais de hidrocefalia obstrutiva, cefaleia, vômitos e alterações oculomotoras, especialmente a síndrome de Parinaud, caracterizada pela limitação do olhar vertical. O diagnóstico é realizado por meio de RM de encéfalo e neuroeixo, associado à análise histopatológica. O tratamento envolve abordagem multimodal com cirurgia, radioterapia cranioespinal e quimioterapia. O prognóstico depende da extensão da doença no momento do diagnóstico e das características biológicas do tumor (LOUIS *et al.*, 2021; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026).

Assim, os tumores embrionários pediátricos demandam abordagem multidisciplinar e individualizada, considerando não apenas a agressividade da doença, mas também os impactos do tratamento no desenvolvimento infantil. Nesse cenário, os avanços da biologia molecular e da medicina de precisão têm transformado a compreensão e o manejo dessas neoplasias, permitindo estratégias terapêuticas cada vez mais direcionadas (LOUIS *et al.*, 2021; ARCHER *et al.*, 2017). Além disso, modalidades como a protonterapia vêm sendo investigadas como alternativas para reduzir a exposição de tecidos saudáveis à radiação, especialmente em pacientes pediátricos, reforçando a busca por melhores desfechos e pre-

servação da qualidade de vida (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2026).

TUMORES DA HIPÓFISE E DA REGIÃO SELAR

Os tumores da hipófise e da região selar representam um grupo heterogêneo de neoplasias que acometem a sela túrcica e estruturas adjacentes, podendo apresentar comportamento benigno, localmente invasivo ou, mais raramente, maligno. Dentre essas lesões, os tumores neuroendócrinos hipofisários constituem as neoplasias mais frequentes da região selar. Além deles, destacam-se craniofaringiomas, meningiomas, cordomas, germinomas, tumores da neuro-hipófise e lesões metastáticas, todos com importante relevância clínica devido ao potencial de compressão das vias ópticas, alterações hormonais e comprometimento neurológico (MELMED *et al.*, 2022).

Os adenomas hipofisários são neoplasias epiteliais originadas das células adeno-hipofisárias, podendo ser classificados conforme o tamanho em microadenomas e macroadenomas, além de funcionantes ou não funcionantes de acordo com a secreção hormonal. Os prolactinomas correspondem ao subtipo funcionante mais frequente, seguidos pelos adenomas secretores de hormônio do crescimento (GH), adrenocorticotrófico (ACTH) e tireotrófico (TSH). A fisiopatologia desses tumores está relacionada a alterações moleculares e genéticas que promovem proliferação celular desregulada e hipersecreção hormonal (ASA *et al.*, 2022).

As manifestações clínicas decorrem principalmente de três mecanismos: hipersecreção hormonal, efeito de massa tumoral e hipopituitarismo. A hipersecreção hormonal pode ocasionar hiperprolactinemia, acromegalia, doença de Cushing e hipertireoidismo secundário, dependendo do hormônio produzido em excesso. O efeito compressivo do tumor pode causar cefaleia, alterações visuais, hemianopsia bitemporal e oftalmoplegia devido à proximidade com o quiasma óptico e o seio cavernoso. Já o hipopituitarismo ocorre pela compressão ou substituição do tecido hipofisário normal, levando à deficiência progressiva dos hormônios hipofisários (MELMED *et al.*, 2022).

O diagnóstico dos tumores selares é multidimensional, integrando avaliação clínica, laboratorial e radiológica. A investigação hormonal inclui dosagens séricas de prolactina, IGF-1, cortisol, ACTH, TSH, T4 livre, LH, FSH e esteroides sexuais, permitindo identificar hiperfunção ou insuficiência hipofisária. A ressonância magnética da sela túrcica com contraste é considerada o exame de escolha por oferecer elevada resolução anatômica e detalhamento das estruturas adjacentes. Além disso, a campimetria visual é fundamental para documentar déficits visuais e monitorar a progressão da doença (MELMED *et al.*, 2022).

O tratamento depende do tipo tumoral, perfil hormonal, tamanho da lesão e repercussões clínicas. O tratamento medicamentoso apresenta grande importância nos prolactinomas, principalmente com agonistas dopaminérgicos, como cabergolina e bromocriptina, capazes de reduzir os níveis hormonais e promover regressão tumoral. Nos adenomas secretores de GH e ACTH, podem ser utilizados análogos da somatostatina, antagonistas hormonais e inibidores da esteroidogênese (MELMED *et al.*, 2022).

A cirurgia transesfenoidal é considerada a principal abordagem terapêutica para diversos tumores hipofisários, especialmente macroadenomas compressivos e tumores funcionantes refratários ao tratamento clínico. Atualmente, as técnicas endoscópicas minimamente invasivas proporcionam menor morbidade e recuperação mais rápida, além de permitirem adequada abordagem das lesões. Em casos selecionados, a radioterapia pode ser indicada como tratamento complementar, principalmente em

tumores residuais, recorrentes ou agressivos (MELMED *et al.*, 2022).

Os craniofaringiomas representam tumores epiteliais da região selar e suprasselar, frequentemente associados a alterações endócrinas, déficits visuais e hidrocefalia. Seu tratamento envolve ressecção cirúrgica associada ou não à radioterapia, dependendo da localização, extensão e possibilidade de retirada completa da lesão. Já os meningiomas da região selar podem apresentar importante efeito compressivo, sendo manejados principalmente por cirurgia e, em casos selecionados, radioterapia adjuvante (CIRENA; LOPES; TROTT, 2019).

Nos últimos anos, avanços no entendimento molecular dos tumores da hipófise têm contribuído para maior precisão diagnóstica e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas. A classificação da Organização Mundial da Saúde de 2022 incorporou características morfológicas, imunohistoquímicas e moleculares, permitindo melhor caracterização das neoplasias hipofisárias e sua estratificação prognóstica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; ASA *et al.*, 2022). Além disso, novas abordagens terapêuticas e técnicas cirúrgicas vêm ampliando as possibilidades de tratamento, com potencial impacto sobre a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes (MELMED *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

As neoplasias cerebrais primárias constituem um grupo heterogêneo de tumores com características clínicas, histológicas e moleculares distintas, exigindo abordagem diagnóstica e terapêutica individualizada. Os avanços na neuroimagem, neurocirurgia e, principalmente, na biologia molecular transformaram significativamente a compreensão dessas neoplasias, permitindo não só maior precisão diagnóstica, mas também melhor estratificação prognóstica e desenvolvimento de tratamentos mais direcionados.

Apesar dos progressos terapêuticos, muitos tumores cerebrais primários ainda apresentam elevada morbimortalidade, especialmente os gliomas de alto grau e os tumores embrionários pediátricos. Nesse contexto, o manejo multidisciplinar permanece essencial para otimizar a sobrevida, preservar a função neurológica e promover melhor qualidade de vida aos pacientes. Além do tratamento oncológico, tornam-se fundamentais medidas de suporte clínico, reabilitação funcional, acompanhamento neuropsicológico e cuidados paliativos precoces, considerando os impactos físicos, cognitivos e psicossociais associados à doença.

As perspectivas futuras concentram-se no avanço da medicina de precisão, no desenvolvimento de terapias-alvo, imunoterapia, terapia gênica e novas modalidades de radioterapia mais seguras e eficazes. A ampliação do conhecimento sobre os mecanismos moleculares envolvidos na tumorigênese cerebral tende a possibilitar tratamentos cada vez mais individualizados e menos tóxicos. Dessa forma, a integração entre pesquisa translacional, inovação tecnológica e assistência multidisciplinar representa o ponto chave para melhoria contínua dos desfechos clínicos nas neoplasias cerebrais primárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERT, N. L. *et al*. Response assessment in neuro-oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. Neuro-Oncology, v. 18, n. 9, p. 1199-1208, 2016. DOI: https://doi.org/10.1093/neuonc/now058.

ARCHER, T. C. *et al*. Medulloblastoma: molecular classification-based personal therapeutics. Neurotherapeutics, v. 14, n. 2, p. 265-273, 2017. DOI: https://doi.org/10.1007/s13311-017-0526-y.

ASA, S. L. *et al*. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. Endocrine Pathology, v. 33, n. 1, p. 6-26, 2022. DOI: https://doi.org/10.1007/s12022-022-09703-7.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes diagnósticas e terapêuticas em neuro-oncologia. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRAT, D. J. *et al*. cIMPACT-NOW update 5: recommended grading criteria and terminologies for IDH-mutant astrocytomas. Acta Neuropathologica, v. 139, n. 3, p. 603-608, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s00401-019-02102-x.

BROWN, T. J. *et al*. Association of the extent of resection with survival in glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncology, v. 2, n. 11, p. 1460-1469, 2016. DOI: https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.1373.

CAIRNCROSS, G. *et al*. Chemotherapy plus radiotherapy for anaplastic oligodendroglioma. New England Journal of Medicine, v. 368, n. 11, p. 987-996, 2013. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213000.

CIRENA, G.; LOPES, M. B. S.; TROTT, G. Craniofaringiomas e tumores da região selar: aspectos atuais. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 63, p. 320-330, 2019.

DANTAS, F. L. R. *et al*. Neurocirurgia: fundamentos e prática clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

DEANGELIS, L. M.; POSNER, J. B. Neurologic complications of cancer. 3. ed. New York: Oxford University Press, 2009.

GOLDBRUNNER, R. *et al*. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. The Lancet Oncology, v. 22, n. 11, p. e281-e292, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00116-5.

GREENBERG, M. S. Handbook of Neurosurgery. 10. ed. New York: Thieme, 2023.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins & Cotran: patologia – bases patológicas das doenças. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

LIM, M. *et al*. Current state of immunotherapy for glioblastoma. Nature Reviews Clinical Oncology, v. 15, n. 7, p. 422-442, 2018. DOI: https://doi.org/10.1038/s41571-018-0003-5.

LOUIS, D. N. *et al*. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-Oncology, v. 23, n. 8, p. 1231-1251, 2021. DOI: https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106.

MELMED, S. *et al*. Pituitary tumours. Nature Reviews Disease Primers, v. 8, n. 1, p. 1-19, 2022. DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-022-00393-2.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Childhood Medulloblastoma and Other Central Nervous System Embryonal Tumors Treatment (PDQ®): Health Professional Version. Bethesda: National Cancer Institute, 2026.

NORTHCOTT, P. A. *et al*. Medulloblastoma. Nature Reviews Disease Primers, v. 5, n. 1, p. 11, 2019. DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0063-6.

OMURO, A.; DEANGELIS, L. M. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. JAMA, v. 310, n. 17, p. 1842-1850, 2013. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2013.280319.

OSBORN, A. G. Osborn's brain: imaging, pathology and anatomy. 2. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018.

OSTROM, Q. T. *et al*. CBTRUS Statistical Report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States. Neuro-Oncology, v. 25, n. Suppl 4, p. v1-v99, 2023. DOI: https://doi.org/10.1093/neuonc/noad149.

OWNBY, K. K. Depression and quality of life in patients with brain tumors. Neuro-Oncology, v. 21, p. 190-199, 2019.

PIZER, B. L.; CLIFFORD, S. C. The potential impact of tumour biology on improved clinical practice for medulloblastoma: progress towards biologically driven clinical trials. British Journal of Neurosurgery, v. 23, n. 4, p. 364-375, 2009. DOI: https://doi.org/10.1080/02688690903002230.

RAMASWAMY, V.; TAYLOR, M. D. Medulloblastoma: from myth to molecular. Journal of Clinical Oncology, v. 35, n. 21, p. 2355-2363, 2017. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.7842.

STUPP, R. *et al*. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. New England Journal of Medicine, v. 352, n. 10, p. 987-996, 2005. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330.

VAN DEN BENT, M. J. *et al*. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed oligodendroglial tumors. The Lancet, v. 381, n. 9878, p. 1672-1678, 2013. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60126-1.

WELLER, M. *et al*. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. Nature Reviews Clinical Oncology, v. 18, n. 3, p. 170-186, 2021. DOI: https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z.

WEN, P. Y. *et al*. Diffuse gliomas in adults. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 25, p. 2481-2498, 2020. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMra1908819.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours: Endocrine and Neuroendocrine Tumours. 5. ed. Lyon: IARC, 2022.