

Perfil epidemiológico das neoplasias primárias malignas do encéfalo na região Norte: dados do RHC-Inca

Epidemiological Profile of Malignant Brain Neoplasms in the Northern Region: RHC-INCA data

Carlos Eduardo Adriano Filho¹ Lenon Machado Pinto² Joel Monteiro de Jesus³

¹ Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade do Estado do Pará (Uepa), Belém, PA, Brazil

² Acadêmico de Medicina, Uepa, Belém, PA, Brazil

³ Chefe do Serviço de Neurocirurgia, Hospital Ophir Loyola; Professor, Uepa, Belém, PA, Brazil

Address for correspondence Carlos Eduardo Adriano Filho, Medical Student, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brazil (e-mail: carlosadriano15@gmail.com).

Arq Bras Neurocir

Resumo

Objetivo Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são considerados raros, com incidência de 3,4 casos a cada 100 mil indivíduos no mundo. Apesar de serem considerados raros, os tumores do SNC vêm ganhando importância epidemiológica devido ao aumento de sua incidência e mortalidade. No Brasil, há carência de pesquisas populacionais quando se trata de câncer no SNC, principalmente no Norte do país. Dessa forma, os autores objetivam traçar o perfil epidemiológico das neoplasias encefálicas malignas na região Norte, de 2001 a 2013.

Métodos Os dados foram coletados do RHC-Inca (Registro Hospitalar de Câncer, Instituto Nacional do Câncer) e estratificados em: procedência, gênero, faixa etária, localização primária detalhada e tipo histológico. Foram analisados 742 casos. A maioria dos pacientes teve procedência de cidades interioranas, e houve predominância do sexo masculino.

Resultados As faixas etárias mais acometidas foram de 0 a 9 anos e 30 a 49 anos, com decréscimo acentuado a partir dos 70 anos. O lobo frontal foi o mais acometido, seguido pelos lobos temporal e parietal. Os tumores astrocíticos compõem 64,3% do total, seguido pelos tumores embrionários (18,2%) e ependimários (7,4%). No grupo dos tumores astrocíticos, o astrocitoma, SOE (sem outra especificação), e o glioblastoma, SOE, corresponderam a 82,2% dos casos. No grupo dos tumores embrionários, o meduloblastoma correspondeu a 71,9%.

Conclusão Ressalta-se a necessidade de mais estudos epidemiológicos nessa área, especialmente na região Norte, com vistas a identificação de fatores de risco, prevenção e diagnóstico precoce na população.

Palavras-Chave

- ▶ neoplasias encefálicas
- ▶ neoplasia maligna
- ▶ epidemiologia

Abstract

Objective Tumors of the Central Nervous System (CNS) are considered rare, with an incidence of 3.4 cases per 100,000 individuals worldwide. Despite being considered



Keywords

- ▶ brain neoplasms
- ▶ neoplasms
- ▶ epidemiology

rare, CNS tumors have been gaining epidemiological importance due to their increased incidence and mortality. In Brazil, there is a lack of population research when it refers to cancer in the CNS, mainly in the north of the country. Thus, the authors aim to trace the epidemiological profile of malignant brain neoplasms in the northern region from 2001 to 2013.

Methods The data were collected from RHC-INCA (Hospital Registry of Cancer - National Cancer Institute of Brazil), and stratified into: origin, gender, age, detailed primary location, and histological type. A total of 742 cases were analyzed. Most of the cases came from inner cities, predominantly male cases.

Results The most affected age groups were 0 to 9 years and 30 to 49 years, with decreases accentuating from the 70 years. The frontal lobe was the most affected, followed by the temporal and parietal lobes. Astrocytic tumors make up 64.3% of cases, followed by embryonic tumors (18.2%) and ependymal tumors (7.4%). In the group of astrocytic tumors, astrocytoma, NOS (not otherwise specified) and glioblastoma, NOS corresponded to 82.2% of cases. In the group of embryonic tumors, medulloblastoma accounted for 71.9% of the cases.

Conclusion The need for more epidemiological studies in this area, especially in the North region, is necessary to identify risk factors, prevention and early diagnosis in the population.

Introdução

Os tumores primários do sistema nervoso central (SNC) são considerados raros, com incidência de 3,4 casos a cada 100 mil indivíduos no mundo.¹ Entretanto, o conhecimento sobre tais tumores ainda é restrito na literatura médica.

As estatísticas estadunidenses indicam incidência de 117.023 casos malignos entre 2008 e 2012, sendo a localização mais frequente, no encéfalo, os lobos frontal, temporal e parietal.²

No Brasil, estima-se que em 2016 ocorreram 10.270 novos casos de neoplasias primárias no SNC, sendo que mais da metade acometeram homens. A região mais atingida é o Sudeste, com 4.210 casos. Na região Norte, 420 casos foram estimados, sendo a maioria em homens (54,7%). Esse tipo de câncer é o décimo mais frequente na região. Nela, a estimativa é de que a taxa desses tipos de tumores por 100 mil indivíduos seja de 2,62 casos para homens e 2,21 casos para mulheres.³

Apesar de serem consideradas raras, as neoplasias do SNC estão entre os tumores que mais rapidamente levam ao óbito, e apenas a metade dos indivíduos diagnosticados sobrevive 1 ano após o diagnóstico.⁴

No Brasil, há carência de pesquisas populacionais quando se trata de câncer no SNC, principalmente no Norte do país. A necessidade de mais estudos epidemiológicos sobre essas neoplasias já foi evidenciada em revisões sistemáticas e metanálises.⁵

Apesar de ser uma área em constante evolução na literatura médica, países em desenvolvimento, como o Brasil, sofrem com deficiências no rastreamento de casos suspeitos de câncer. Composta por sete estados, tendo a população total estimada em 17.707.783 habitantes⁶ e um dos menores valores no Índice de Desenvolvimento Humano entre as regiões do Brasil, o

Norte do país ainda sofre com carência em infraestrutura, como escassez de hospitais, e dificuldade de acesso da população a hospitais de referência, o que contribui para registros deficitários, implicando a necessidade de pesquisas e estudos sobre o perfil epidemiológico dos tumores encefálicos na região. Dessa forma, os autores objetivam traçar o perfil epidemiológico das neoplasias malignas primárias do encéfalo na região Norte, de 2001 a 2013.

Materiais e Métodos

O estudo caracteriza-se como descritivo, longitudinal e retrospectivo. Esta pesquisa obedeceu aos preceitos éticos estabelecidos na resolução CNS 466/12, sendo seu anteprojeto aprovado pelo Núcleo de Pesquisa e Extensão em Medicina e Comitê de Ética em Pesquisa, sob o protocolo 07/15. A coleta de dados foi realizada no banco de dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (Inca).

As secretarias estaduais de saúde enviam ao Inca informações dos RHC de seus hospitais, cabendo ao Inca construir a base nacional consolidada, após a eliminação de duplicidades. Na região Norte, nove hospitais enviaram dados sobre neoplasias primárias do SNC ao sistema do Inca no período analisado, sendo dois hospitais nos estados do Pará e Tocantins e um nos demais estados da região (Acre, Amazonas, Amapá, Roraima e Rondônia).

Foram incluídos os dados de pacientes cadastrados no RHC-Inca diagnosticados com neoplasias primárias malignas do encéfalo, na região Norte, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2013. Os dados foram estratificados para análise posterior em: procedência, gênero, faixa etária, localização primária detalhada e tipo histológico. Para

garantir a confiabilidade dos dados, os autores analisaram os registros inclusos na base do Inca, sendo excluídos aqueles de pacientes que não estão diagnosticados com neoplasias primárias malignas no encéfalo, casos não originários da região Norte, dados de pacientes fora do período pesquisado e dados insuficientes para a análise necessária neste estudo, tais como campos preenchidos de forma incompleta ou deixados em branco.

As informações obtidas foram organizadas em um banco de dados e submetidas à análise estatística. Para tal, foram utilizados os softwares Microsoft Office Excel 2016 e TabWin versão 3.6 para Windows. Foi realizado o teste do qui-quadrado para investigar associação entre gênero e tipo histológico, e faixa etária e tipo histológico. Foi fixado em 0,05 ou 5% o índice de rejeição da hipótese de nulidade.

Para confeccionar gráficos e tabelas, foi utilizado o software Microsoft Office Excel 2016. Para confeccionar mapas, foi utilizado o software TabWin versão 3.6 para Windows. E para a redação do texto, foi utilizado o Microsoft Office Word 2016.

Resultados

Foram encontrados 933 casos no período, sendo 191 inseridos nos critérios de exclusão, pois suas informações foram insuficientes para uma análise adequada a este estudo. Assim, um total de 742 casos foram analisados, sendo 344 provenientes das capitais (46,4%) e 398 do interior (53,6%) (►Fig. 1). Ocorreram 428 casos no sexo masculino (57,7%) e 314 no sexo feminino (42,3%), sendo essa diferença estatisticamente signi-

ficante: $p = 0,0007$ (►Fig. 2). As faixas etárias mais acometidas foram de 0 a 9 anos (128 pacientes) e 30 a 49 anos (115 pacientes), seguidas pela faixa de 40 a 49 anos (113 pacientes), com decréscimo acentuado a partir dos 70 anos (►Fig. 3). Em 55,5% dos casos, não foi possível estabelecer a localização primária detalhada – referidos apenas como encéfalo, SOE, ou cérebro, SOE. Entretanto, naqueles em que houve essa possibilidade, o lobo frontal foi o mais acometido (8,4%), seguido pelos lobos temporal (6,1%) e parietal (5,4%). Neoplasias localizadas no cerebelo corresponderam a 17,9% dos casos (►Fig. 4). Os tumores astrocíticos corresponderam a 64,3% dos casos, seguidos pelos tumores embrionários (18,2%) e ependimários (7,4%) (►Fig. 5). No grupo dos tumores astrocíticos, o astrocitoma, SOE (29,8%), e o glioblastoma, SOE (52,4%), foram os mais frequentes (►Fig. 6). Nesse grupo, a prevalência foi maior em homens (57,4%, contra 42,6% em mulheres), sendo este dado estatisticamente significativo: $p = 0,02$ (►Fig. 7). Verificou-se que a quantidade de pacientes acometidos cresce com o avançar da idade, especialmente naqueles com idade acima de 30 anos, decaindo naqueles com idade acima de 70 (►Fig. 8). Já no grupo dos tumores embrionários, o meduloblastoma, SOE, correspondeu a 71,9% dos casos, seguido pelo neuroblastoma, SOE, e tumor neuroectodérmico primitivo, SOE (8,9% cada) (►Fig. 9). Para esse grupo, não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa entre os sexos (►Fig. 7). Cerca de 45% dos pacientes se concentravam na faixa de 0 a 9 anos, sendo o tipo histológico mais frequente, entre todos os analisados, nessa faixa etária. Ao todo, aproximadamente 70% dos casos ocorreram em faixa etária abaixo dos 20 anos (►Fig. 10).



Fig. 1 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, por procedência, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

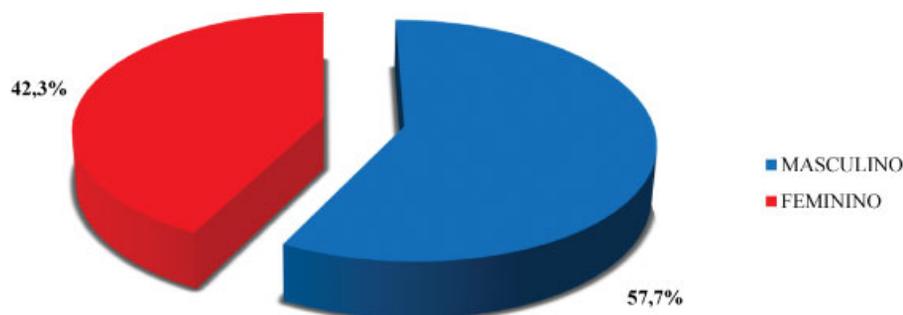


Fig. 2 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, por sexo, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca). $p < 0,05$.

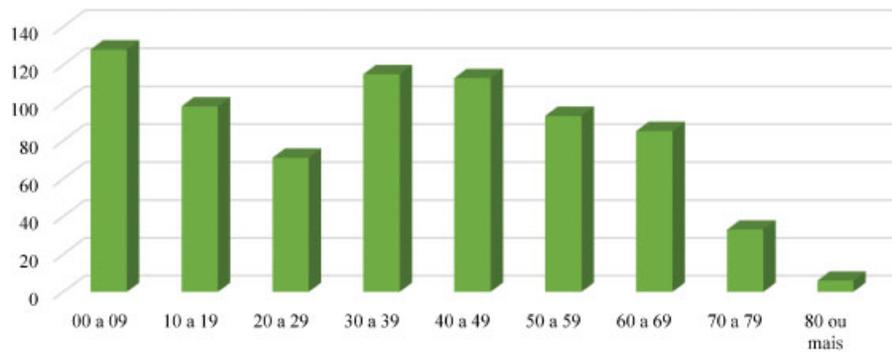


Fig. 3 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, por faixa etária, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

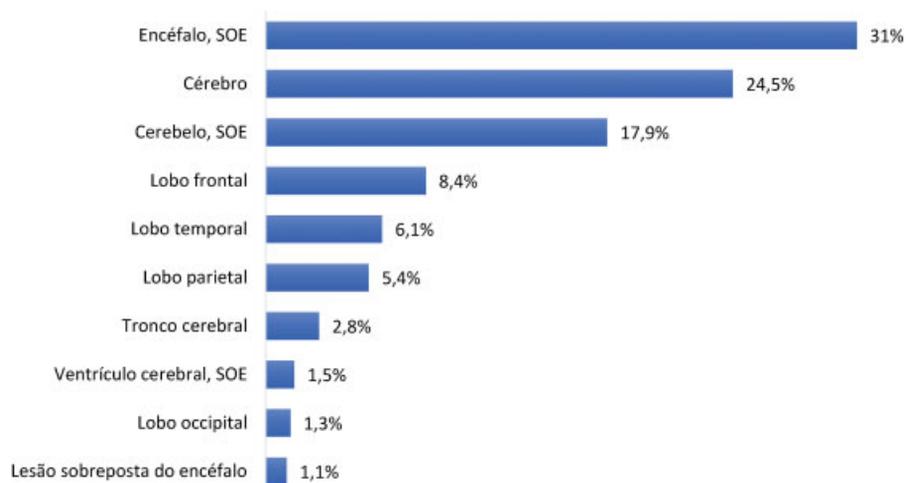


Fig. 4 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, por localização primária detalhada, de 2001 a 2013. Abreviações: SOE, sem outra especificação. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

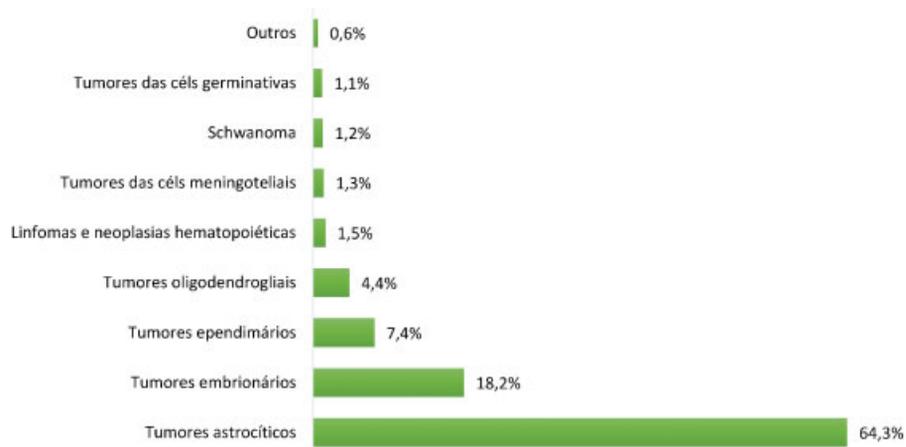


Fig. 5 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, por grupo ou tipo histológico da OMS, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

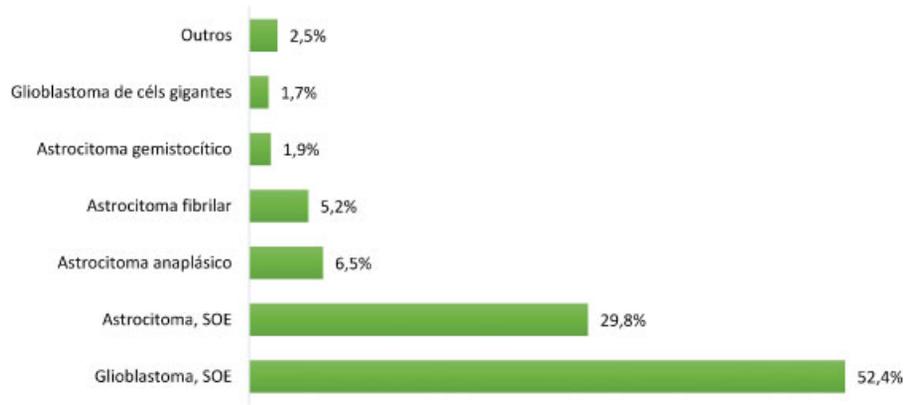


Fig. 6 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, estratificada por tipos de tumores astrocíticos, de 2001 a 2013. Abreviações: SOE, sem outra especificação. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

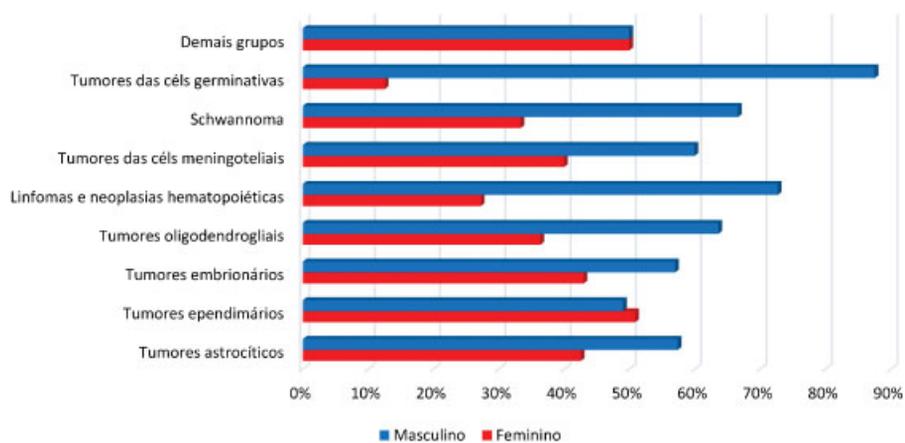


Fig. 7 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, por grupo histológico da OMS e sexo, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca). Em tumores astrocíticos e de células germinativas: $p < 0,05$.

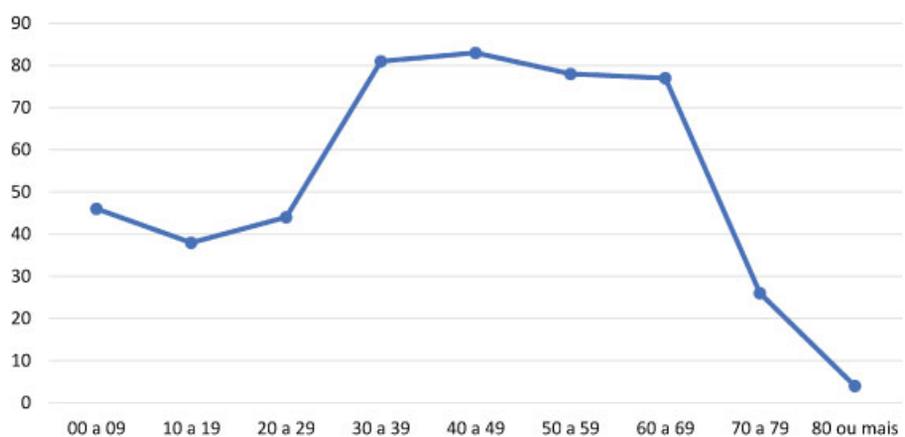


Fig. 8 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, estratificada por faixa etária no grupo de tumores astrocíticos, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

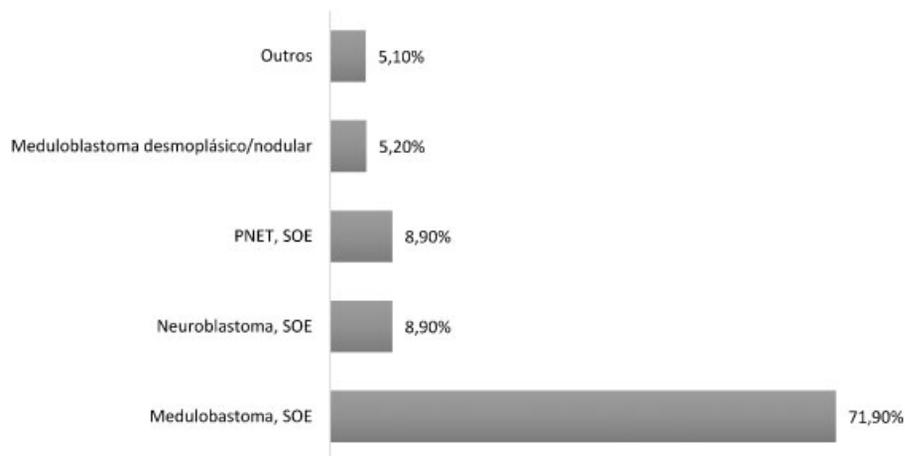


Fig. 9 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, estratificada por tipos de tumores embrionários, de 2001 a 2013. Abreviações: PNET, tumor neuroectodérmico primitivo; SOE, sem outra especificação. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

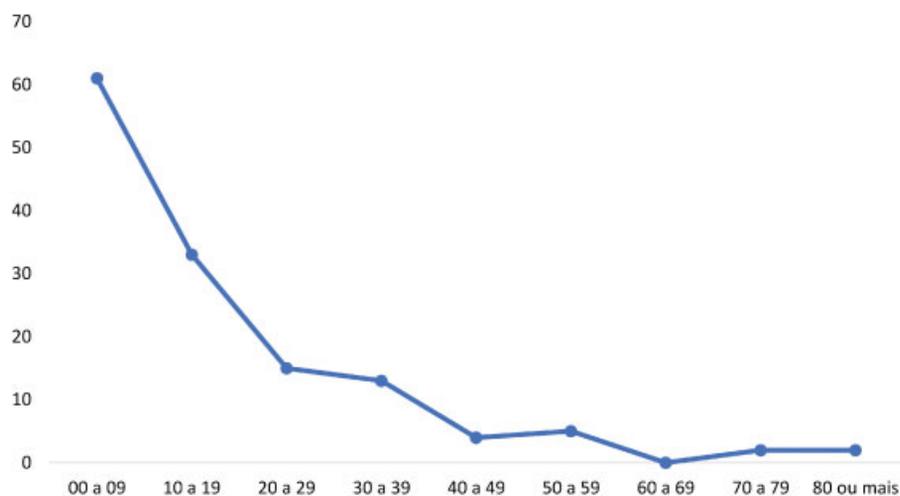


Fig. 10 Distribuição de casos de neoplasia maligna primária do SNC na região Norte registrados no RHC/Inca, estratificada por faixa etária no grupo de tumores embrionários, de 2001 a 2013. Fonte: Registro Hospitalar de Câncer (RHC) – Instituto Nacional do Câncer (Inca).

Discussão

O estabelecimento de medidas efetivas para o controle do câncer pressupõe informações de qualidade sobre a distribuição de prevalência, caracterização e mortalidade, possibilitando assim melhor compreensão sobre a doença e seus determinantes; formulação de hipóteses causais; avaliação dos avanços tecnológicos aplicados a prevenção e tratamento; e efetividade da atenção à saúde.⁷ Nesse contexto, surgem os registros de câncer, os quais se consolidam como pilares fundamentais da vigilância epidemiológica da prevalência dessa patologia. Tais registros se firmam como fontes imprescindíveis para o desenvolvimento de pesquisas epidemiológicas e clínicas, bem como para o planejamento e avaliação das ações de controle do câncer.⁸ No Brasil, o funcionamento dos registros de câncer passa a ter amparo legal, especialmente, a partir de 1998, quando foi publicada a portaria GM/MS n° 3.535/98, estabelecendo a obrigatoriedade do funcionamento do Registro Hospitalar de Câncer (RHC).⁹

No presente estudo, verificou-se que 53,6% dos pacientes eram oriundos de cidades interioranas. Isso pode ser explicado pela estruturação do Sistema Único de Saúde (SUS), baseado em redes de atenção à saúde subdivididas em três níveis: primário, secundário e terciário, este último concentrado em grandes cidades. Por se tratar de patologia complexa, que requer incorporação de equipes especializadas e com maior densidade tecnológica, os serviços que manejam pacientes com tumores encefálicos estão situados no nível terciário. Isso leva pacientes que residem no interior a buscarem hospitais de referência nas capitais. Em regiões mais pobres e com municípios dispostos de menor acesso a serviços de saúde, como é o caso do Norte, essa realidade é mais evidente.¹⁰

Em nosso estudo, verificou-se que em sete dos nove grupos histológicos pesquisados houve predominância no sexo masculino, sendo estatisticamente significativo no grupo dos tumores astrocíticos e células germinativas. Nos EUA, verificou-se que a incidência de tumores primários do SNC foi maior em

mulheres (57,9%) do que em homens (42,1%). Entretanto, estes apresentaram maior acometimento quando se avaliaram exclusivamente as neoplasias malignas. Além disso, apresentaram também maior incidência em tumores localizados no cérebro, ventrículos e cerebelo.²

Outros estudos também demonstraram maior acometimento no sexo masculino.¹¹⁻¹³ Metanálise evidenciou uma incidência de 15,8 casos para cada 100 mil habitantes em mulheres e 14,33 para 100 mil habitantes em homens; todavia, não considerou essa diferença estatisticamente significativa.⁵

Nossos dados, entretanto, discordam das taxas de incidência encontradas por outros autores.^{14,15} Tal diferença pode ser explicada pelo elevado número de meningiomas encontrados nesses estudos, já que esses tumores (primários), em sua maioria benignos, são mais frequentes em mulheres, sendo demonstrada a presença de receptores hormonais femininos nesse tipo de tumor.¹⁶

Ainda não se sabe o porquê da maior incidência em homens do que em mulheres, no entanto diferenças genéticas, regionais e populacionais podem estar relacionadas a esse contexto. Os efeitos do sexo do indivíduo no câncer ocorrem no nível da transformação celular, organização tecidual do tumor, e no organismo como um todo, em que se associam a imunidade e influência de hormônios sexuais. Algumas alterações genéticas encontradas nos glioblastomas – como a perda da neurofibromina, mutações no gene *PTEN* e *p53*, receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas – são observadas mais frequentemente em homens.¹⁷

A localização do tumor apresenta-se como fator importante para avaliação e estadiamento das neoplasias, além de servir como parâmetro para o prognóstico da lesão. Nesta pesquisa, os lobos frontal, temporal e parietal tiveram o maior número de casos. Estudo norte-americano afirma que a localização mais frequente foi o lobo frontal, seguido pelo temporal, lesão sobreposta do encéfalo e lobo parietal.¹⁸ Já outro autor evidenciou que os tumores do parênquima cerebral foram mais frequentemente localizados no lobo frontal, seguido pelo cerebelo, lobo temporal e parietal.¹⁹ Diferenças regionais e de comportamento dos tumores em cada população podem explicar a discordância dos dados, entretanto, são necessários mais estudos na área. O grande número de casos no cerebelo pode ser explicado pela presença frequente de meduloblastomas no estudo, já que tais tumores têm localização cerebelar exclusiva.

No nosso estudo, astrocitomas e glioblastomas foram o tipo histológico mais frequente. Este dado é verificado em outros estudos presentes na literatura, quando se trata de neoplasias primárias malignas do SNC.^{2,20-22}

Na Europa, evidenciou-se aumento substancial da incidência de astrocitomas e glioblastomas em pacientes com faixa etária acima de 40 anos, com pico em idades acima dos 60.²³ Resultados semelhantes também foram encontrados.²⁴⁻²⁶ Tais estudos, entretanto, sugerem que o decréscimo da incidência se dá a partir dos 80 anos. Em nosso estudo, verificamos esse fenômeno a partir dos 70.

Ainda é motivo de discussão na literatura médica o porquê de os estudos epidemiológicos recentes demonstrarem um incremento dos casos de neoplasias encefálicas primárias,

especialmente malignos e em idosos. O debate é se existe um aumento real na incidência, causado por fatores de risco ainda pouco conhecidos, ou se o fenômeno é reflexo de melhorias em técnicas diagnósticas. Nesse aspecto, é consenso na literatura a necessidade de haver mais pesquisas a respeito.

Em nosso estudo, observou-se que o meduloblastoma, SOE, correspondeu a 70% dos casos de tumores embrionários. Esse grupo histológico é responsável pela maior parte dos tumores primários de alto grau de malignidade em crianças e adolescentes, sendo o meduloblastoma o principal tipo histológico. O sexo masculino parece ser o mais acometido.^{27,28} Meninos possuem 46% mais chances de portarem meduloblastoma do que meninas.²⁹

O astrocitoma pilocítico permanece como o principal tumor primário do SNC na infância e adolescência, entretanto, este possui comportamento majoritariamente benigno.³⁰⁻³² Assim, apesar de não ser o tumor mais frequente em crianças e adolescentes, o meduloblastoma segue como uma das principais neoplasias encefálicas malignas nessa faixa etária.

Nos últimos anos, verifica-se um aumento no número de casos de tumor neuroectodérmico primitivo (PNET – *primitive neuroectodermal tumour*). Em nosso estudo, esse tumor foi responsável por 8,9% dos casos de tumores embrionários. O aumento da incidência pode ser explicado por mudanças na classificação dos tumores encefálicos que ocorreram na década de 1980.³³ Até então, meduloblastomas e PNET não eram considerados tumores distintos. Entretanto, estudos posteriores demonstraram que os PNET podem atingir a região supratentorial e o cerebelo, além de apresentar distintas características moleculares. Crianças possuem um risco 4,6 vezes maior de apresentar PNET do que adultos.³⁴

Cabe ressaltar que nosso estudo tem limitações; as informações epidemiológicas no Brasil ainda carecem de melhorias. Nesse contexto este estudo foi realizado. Por haver uma abrangência geográfica extensa, deficiência nos serviços de saúde e dificuldade de acesso a hospitais em muitos municípios, os dados apresentados podem subestimar a situação real encontrada na região Norte.

Apesar da obrigatoriedade legal das instituições de atendimento oncológico manterem o RHC e de reportarem seus dados às secretarias de saúde, é provável que ainda haja deficiências nesse aspecto. No período analisado, havia 933 casos registrados no RHC-Inca. Entretanto, o próprio Inca estimou que, apenas em 2016, ocorreriam 420 casos no Norte. Dessa forma, os dados da base nacional estão aquém da realidade. Durante a pesquisa de dados deste estudo, encontramos incoerências nos dados de alguns pacientes, como campos em branco ou preenchidos incorretamente. Um dado básico, como a localização detalhada do tumor, não foi explicitado em 55% dos casos deste estudo. Por ser um sistema informatizado, é possível que dados de prontuários em papel se percam ao serem repassados para a base do RHC, especialmente naqueles hospitais em que não há o sistema de prontuário eletrônico. Da mesma forma, é fundamental que as secretarias estaduais de saúde enviem ao Inca os dados coletados. Tais dificuldades que os pesquisadores brasileiros encontram ao realizar um estudo de epidemiologia requerem

especial atenção das equipes de saúde e gestores, pois são esses dados que servirão de base para os planejamentos de ação em saúde.

Salienta-se aqui a necessidade de capacitar a equipe de saúde na utilização do RHC de cada hospital, com vistas à melhoria de sua utilização. É necessária uma articulação entre governos federal, estadual e municipal para equipar adequadamente os hospitais que atendem casos de neoplasias, em especial, as do SNC e na região Norte.

Além disso, sugerimos a realização de mais estudos epidemiológicos na área, especialmente no Brasil, uma vez que carecemos de dados que permitam conhecer melhor a gênese, o diagnóstico e prognóstico dos tumores primários de SNC no país.

Conclusão

A partir da análise dos 742 casos encontrados, conclui-se que a maioria teve procedência de cidades interioranas, com predominância do sexo masculino. As faixas etárias mais acometidas foram de 0 a 9 anos e 30 a 49 anos, com decréscimo acentuado a partir dos 70. O lobo frontal foi o mais acometido, seguido pelos lobos temporal e parietal. Os tumores astrocíticos compõem 64,3% dos casos, seguido pelos tumores embrionários (18,2%) e ependimários (7,4%). No grupo dos tumores astrocíticos, o astrocitoma, SOE, e o glioblastoma, SOE, corresponderam a 82,2% dos casos. No grupo dos tumores embrionários, o meduloblastoma correspondeu a 71,9% dos casos.

Referências

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(05):E359–E386
- 2 Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008–2012. *Neuro-oncol* 2015;17(Suppl 4):iv1–iv62
- 3 Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de prevenção e vigilância. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional de Câncer; 2015
- 4 Gasparini B. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central no Município do Rio de Janeiro, 1980–2007 [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2010
- 5 de Robles P, Fiest KM, Frolkis AD, et al. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis. *Neuro-oncol* 2015;17(06):776–783
- 6 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2016. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2016/estimativa_2016_TCU.pdf
- 7 Ferla AA, Ceccim RB, Dall'alba R. Informação, educação e trabalho em saúde: para além de evidências, inteligência coletiva. *R Eletr de Com Inf Inov Saúde* 2012;6:2
- 8 Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. *Rev Saude Publica* 2007;41(05):865–868
- 9 Ministério da Saúde (Brasil). Portaria 3.535, de 2 de setembro de 1998. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia
- 10 Mendes EV. As redes de atenção à saúde. 2ª ed. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2011
- 11 López-Abente G, Pollán M, Ardanaz E, Errezola M. Geographical pattern of brain cancer incidence in the Navarre and Basque Country regions of Spain. *Occup Environ Med* 2003;60(07):504–508
- 12 Pirouzmand F, Sadanand V. The incidence trends of primary brain tumors in Saskatchewan from 1970 to 2001. *Can J Neurol Sci* 2007;34(02):181–186
- 13 Wöhrer A, Waldhör T, Heinzl H, et al. The Austrian Brain Tumour Registry: a cooperative way to establish a population-based brain tumour registry. *J Neurooncol* 2009;95(03):401–411
- 14 Jiang T, Tang GF, Lin Y, et al. Prevalence estimates for primary brain tumors in China: a multi-center cross-sectional study. *Chin Med J (Engl)* 2011;124(17):2578–2583
- 15 Rodrigues DB, Lima LO, Pereira ELR, et al. Epidemiologia das neoplasias intracranianas no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo: 2010–2012. *Arq Bras Neurocir* 2014;33(01):6–12
- 16 Wigertz A, Lönn S, Mathiesen T, Ahlbom A, Hall P, Feychting M; Swedish Interphone Study Group. Risk of brain tumors associated with exposure to exogenous female sex hormones. *Am J Epidemiol* 2006;164(07):629–636
- 17 Sun T, Plutynski A, Ward S, Rubin JB. An integrative view on sex differences in brain tumors. *Cell Mol Life Sci* 2015;72(17):3323–3342
- 18 Zada G, Bond AE, Wang YP, Giannotta SL, Deapen D. Incidence trends in the anatomic location of primary malignant brain tumors in the United States: 1992–2006. *World Neurosurg* 2012;77(3–4):518–524
- 19 Lee CH, Jung KW, Yoo H, Park S, Lee SH. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;48(02):145–152
- 20 Jazayeri SB, Rahimi-Movaghar V, Shokraneh F, Saadat S, Ramezani R. Epidemiology of primary CNS tumors in Iran: a systematic review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(06):3979–3985
- 21 Mendes GA, Ongaratti BR, Lima JFSP. Epidemiologia de uma série de tumores primários do sistema nervoso central. *Arq Bras Neurocir* 2014;33(04):279–283
- 22 Gigineishvili D, Gigineishvili T, Tsiskaridze A, Shakarishvili R. Incidence rates of the primary brain tumours in Georgia—a population-based study. *BMC Neurol* 2014;14(01):29
- 23 Crocetti E, Trama A, Stiller C, et al; RARECARE working group. Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe. *Eur J Cancer* 2012;48(10):1532–1542
- 24 Manoharan N, Julka PK, Rath GK. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors in Delhi, 2003–2007. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(02):637–640
- 25 Dobs M, Shadbolt B, Khurana VG, et al. A multicenter study of primary brain tumor incidence in Australia (2000–2008). *Neurooncol* 2011;13(07):783–790
- 26 Caldarella A, Crocetti E, Paci E. Is the incidence of brain tumors really increasing? A population-based analysis from a cancer registry. *J Neurooncol* 2011;104(02):589–594
- 27 Katchy KC, Alexander S, Al-Nashmi NM, Al-Ramadan A. Epidemiology of primary brain tumors in childhood and adolescence in Kuwait. *Springerplus* 2013;2(01):58
- 28 Negreiros AALV, Monteiro LLD, Arruda RF, Ferreira CD. Aspectos Epidemiológicos dos Tumores do Sistema Nervoso Central Pediátricos em um Hospital de Referência de João Pessoa (PB) entre 2009 e 2011. *Med Pesquisa* 2015;1:1
- 29 McKean-Cowdin R, Razavi P, Barrington-Trimis J, et al. Trends in childhood brain tumor incidence, 1973–2009. *J Neurooncol* 2013;115(02):153–160
- 30 Alexiou GA, Moschovi M, Stefanaki K, Sfakianos G, Prodromou N; Experience from the Agia Sofia Children's Hospital. Epidemiology of pediatric brain tumors in Greece (1991–2008). *Cent Eur Neurosurg* 2011;72(01):1–4

- 31 El-Gaidi MA. Descriptive epidemiology of pediatric intracranial neoplasms in Egypt. *Pediatr Neurosurg* 2011;47(06):385–395
- 32 Harmouch A, Taleb M, Lasseini A, Maher M, Sefiani S. Epidemiology of pediatric primary tumors of the nervous system: a retrospective study of 633 cases from a single Moroccan institution. *Neurochirurgie* 2012;58(01):14–18
- 33 Pollack IF, Jakacki RI. Childhood brain tumors: epidemiology, current management and future directions. *Nat Rev Neurol* 2011;7(09):495–506
- 34 Smoll NR, Drummond KJ. The incidence of medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumours in adults and children. *J Clin Neurosci* 2012;19(11):1541–1544