

Nova classificação dos tumores do Sistema Nervoso Central na infância: quais as principais mudanças e implicações para a prática clínica?



Dr. Renato Hoffmann Nunes
Neurorradiologista



Dra. Suely Fazio Ferracioli
Neurorradiologista



1. Importância epidemiológica

Os tumores do sistema nervoso central contemplam doenças de elevada morbimortalidade na faixa etária pediátrica: constituem a segunda causa mais comum de neoplasia maligna e a etiologia de morte mais comum nessa idade. Em termos de prevalência, dentre todos os subtipos existentes de tumores do sistema nervoso central (SNC) na infância, destacam-se os gliomas difusos de tipo pediátrico de alto e baixo grau, além dos tumores ependimários e meduloblastomas.¹

A classificação desses tumores é bastante importante porque permite o diagnóstico acurado, e conseqüentemente, a

adequação do seu tratamento. A evolução do conhecimento acerca da patogênese molecular desses tumores modificou alguns conceitos sobre o tema, e por conta disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em 2021 a sexta versão que classifica os tumores do sistema nervoso central.¹ A importância do estudo genético desses tumores fica então cada vez mais evidente no manejo do paciente.

Esse conteúdo traz algumas reflexões acerca das principais modificações ocorridas na nomenclatura dessas neoplasias a partir dessa nova classificação, bem como suas principais implicações clínicas.



2. Principais mudanças na nomenclatura dos tumores

Os principais tumores que acometem a faixa etária pediátrica são:

- Gliomas;
- Ependimários;
- Embrionários.

Uma das principais modificações implementadas pela nova classificação foi a reorganização da classificação dos gliomas, entre: gliomas difusos do tipo adulto e gliomas difusos do tipo pediátrico, esse último subdividido entre baixo grau e alto grau. Essa separação considera as mutações envolvidas nesses tumores: por exemplo, nos gliomas difusos de alto grau, que apresentam uma maior porcentagem de mutações relacionadas à IDH (isocitrato desidrogenase) nos adultos, e mutações relacionadas à histona na população pediátrica. Outro ponto é que a graduação passa a ser identificada com algoritmos arábicos no lugar dos

algoritmos romanos (de I a 4, não mais de I a IV), a fim de se evitar comunicação inadequada. Além disso, a denominação glioblastoma passa a ser utilizada apenas para os tumores de adulto (IDH selvagem).

Outra mudança importante foi a inclusão do glioma hemisférico do tipo infantil entre os gliomas difusos do tipo pediátrico de alto grau, uma entidade que ocorre geralmente em crianças menores de um ano de idade. Essa condição está relacionada a mutações nos receptores de tirosina quinase (RTK), apresentando-se como volumosa lesão hemisférica, geralmente com restrição à difusão na imagem da ressonância. A importância dessa nova classificação que considera os fatores genéticos e moleculares é a possibilidade de utilizar de terapias direcionadas às mutações apresentadas, levando uma medicina de precisão para o paciente.

O quadro 1¹ abaixo lista a classificação atualizada desses tumores principais em grupos.

Quadro 1 – Nova classificação dos tumores do sistema nervoso central na infância segundo a OMS.

Gliomas difusos de tipo pediátrico de baixo grau
Astrocitoma difuso, MYB ou MYBL1-alterado;
Glioma angiocêntrico;*
<i>Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young (PLNTY);*</i>
Glioma difuso de baixo grau, MAPK-alterado.
Gliomas difusos de tipo pediátrico de alto grau
Glioma difuso de linha média, H3 K27-alterado;
Glioma difuso hemisférico, H3 G34-mutado;
Glioma difuso de tipo pediátrico de alto grau, H3- <i>wildtype</i> e IDH- <i>wildtype</i> ;
Glioma hemisférico de tipo infantil¹ : Grau indeterminado; Fusão em genes de RTKs - ALK, ROS, MET, NTRK 1-3.
Gliomas astrocitários circunscritos
Astrocitoma pilocítico; xantastrocitoma pleomórfico, astrocitoma subependimário de células gigantes (SEGA), astroblastoma, glioma cordóide e astrocitoma de alto grau com características pilóides.
Tumores glioneuronais e neuronais
Ependimários
Divididos por localização: supratentoriais ² ; fossa posterior; espinhais; mixopapilar e subependimoma;
ZFTA-fusion positive: substitui o termo “RELA-fusion” (gene C11orf95 → ZFTA).
Embrionários
Meduloblastomas³ : WNT, SHH e não-WNT/não-SHH (antigo grupo 3 e 4, que estão sendo cada vez mais subdivididos, objetivando-se melhorar o tratamento desse grupo que apresenta pior prognóstico).
Embrionários
Outros: Tumor teratoide rabdoide atípico ⁴ - ATRT (SHH, TYR e MYC); tumor embrionário com rosetas em multicamadas; entre outros.

Fonte: Próprio dos autores

Notas: ¹ Novas entidades da classificação 2021; ² A mutação ZFTA-fusion pode ocorrer nos tumores ependimários supratentoriais, e substituiu o termo “RELA-fusion” (gene C11orf95 → ZFTA); ³ Os meduloblastomas dos tipos WNT, SHH e não-WNT/não-SHH constituem a nova nomenclatura para os tumores dos antigos grupo 3 e 4, que estão sendo cada vez mais subdivididos, objetivando-se melhorar o tratamento desse grupo, que apresenta pior prognóstico; ⁴ O tumor teratoide rabdoide atípico apresenta as seguintes localizações preferenciais: supratentorial, infratentorial e medula espinhal.



Em síntese

A atualização recente da classificação das neoplasias pediátricas do sistema nervoso central adicionou mais detalhes ao diagnóstico desses pacientes, incorporando ainda mais fatores genéticos à definição das lesões.

Embora mais complexo, esse sistema proporciona melhor estratificação dos pacientes, aumenta a importância do estudo genético dessas lesões e permite uma melhor definição do prognóstico e do tratamento dessa condição.

Para maiores informações, leia o artigo na íntegra:

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185076/>

Dr. Renato Hoffmann Nunes

Head de Diagnóstico em Neurologia da Dasa
Neurorradiologista da Santa Casa de São Paulo-SP

Dra. Suely Fazio Ferracioli

Neurorradiologista do Laboratório de Inteligência Artificial da Dasa (Dasainova)
e do Hospital Infantil Sabará