

PERFIL NEUROGENÉTICO DO IDH E EPIDEMIOLÓGICO DE TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO PLANALTO NORTE CATARINENSE

NEUROGENETIC OF IDH AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS IN THE NORTHERN SANTA CATARINA PLATEAU

Angélica Cristina Villalobos¹
Carina Toledo Scoparo Barioni²
Gustavo Machado Pereira³
Arlindo Américo de Oliveira⁴
Pollyana Weber da Maia Pawlowysch⁵
Michael Ricardo Lang⁶
Chelin Auswaldt Steclan⁷

RESUMO

A incidência de tumores do sistema nervoso central (SNC) varia conforme fatores demográficos e genéticos, sendo relevante compreender sua distribuição em diferentes regiões. Este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico e molecular de pacientes com tumores do SNC submetidos à ressecção cirúrgica em um hospital regional do sul do Brasil. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, com abordagem quantitativa, baseado em prontuários médicos de pacientes atendidos entre janeiro de 2022 e dezembro de 2023. Foram incluídos casos com diagnóstico histopatológico confirmado e exame imunohistoquímico realizado, com ênfase na análise da mutação do gene IDH1. Foram analisados 70 pacientes, com predominância do sexo masculino (53,13%) e média etária de 52,6 anos. Todos foram atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Cerca de 50% dos casos não eram tumores primários do SNC, mas lesões inflamatórias, tumores benignos (meningioma,

¹Acadêmica do curso de Medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado, Santa Catarina. Brasil. E-mail: angelica.villalobos@aluno.unc.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7511-7372>.

²Dra em Ciências Bioquímica. Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Positivo, Curitiba. Paraná. Brasil. E-mail: scoparo@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-8298-9637>.

³Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Positivo, Curitiba. Paraná. Brasil. E-mail: gustavodm2511@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7191-3347>.

⁴Médico especialista em Neurocirurgia e Neurointensivismo, Hospital Santa Terezinha (HUST), Joaçaba-SC e Grupo Neuromax. Santa Catarina. Brasil. E-mail: arlindoneuro@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3498-3725>.

⁵Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pelo PPGSCA da UFPR. Professora e Pesquisadora da Universidade do Contestado, Mafra. Santa Catarina, Brasil. E-mail: pollyana@unc.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0334-336X>.

⁶Médico especialista em Neurocirurgia e Neurorradiologia, Hospital São Vicente de Paulo e Grupo Neuromax, Docente do curso de Medicina, campus Mafra, Universidade do Contestado e pesquisador do grupo de pesquisa NUPESC. Mafra. Santa Catarina. Brasil. E-mail: michaelricardolang@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7767-974X>.

⁷Doutora em Biologia Celular e Molecular. Professora Adjunta do Centro de Ciências Rurais, Departamento de Biociências e Saúde Única, Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Santa Catarina. Brasil. E-mail: chelin.steclan@ufsc.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1973-9396>.

schwannoma) ou metástases. Entre os tumores primários, os mais prevalentes foram o adenoma hipofisário (10,45%) e o glioma de alto grau (8,95%). Houve diferença de distribuição por sexo, com maior prevalência de gliomas de alto grau em homens e adenomas hipofisários em mulheres. Em relação à análise molecular, 20,9% dos pacientes foram testados para IDH1, dos quais 71,43% apresentaram tumores IDH1 selvagens, associados a pior prognóstico. Conclui-se que a caracterização regional dos tumores do SNC, com inclusão de marcadores moleculares, contribui para o aprimoramento diagnóstico e planejamento terapêutico, reforçando a importância de políticas públicas baseadas em dados locais.

Palavras-chave: tumores; sistema nervoso central; neurogenética.

ABSTRACT

The incidence of central nervous system (CNS) tumors varies according to demographic and genetic factors, and it is relevant to understand their distribution in different regions. The objective of this study was to characterize the epidemiological and molecular profile of patients with CNS tumors who underwent surgical resection in a regional hospital in southern Brazil. This is a retrospective cohort study, with a quantitative approach, based on medical records of patients treated between January 2022 and December 2023. Cases with confirmed histopathological diagnosis and immunohistochemical examination were included, with emphasis on the analysis of the mutation of the IDH1 gene. A total of 70 patients were analyzed, with a predominance of males (53.13%) and a mean age of 52.6 years. All were treated by the Unified Health System (SUS). About 50% of the cases were not primary CNS tumors, but inflammatory lesions, benign tumors (meningioma, schwannoma), or metastases. Among the primary tumors, the most prevalent were pituitary adenoma (10.45%) and high-grade glioma (8.95%). There was a difference in distribution by sex, with a higher prevalence of high-grade gliomas in men and pituitary adenomas in women. Regarding molecular analysis, 20.9% of the patients were tested for IDH1, of which 71.43% had IDH1-type tumors, associated with a worse prognosis. It is concluded that the regional characterization of CNS tumors, with the inclusion of molecular markers, contributes to the improvement of diagnosis and therapeutic planning, reinforcing the importance of public policies based on local data.

Key words: tumors; central nervous system; neurogenetics.

Artigo recebido em: 16/07/2025

Artigo aprovado em: 31/07/2025

Artigo publicado em: 07/08/2025

Doi: <https://doi.org/10.24302/sma.v14.6014>

INTRODUÇÃO

A incidência e prevalência de tumores do sistema nervoso central (SNC) varia significativamente por idade, sexo e raça^{1,2}. Os fatores de riscos associados envolvem síndromes genéticas e polimorfismos germinativos específicos, assim como, fatores de risco modificáveis como a exposição à radiação ionizante em altas doses, além dos menos prevalentes, mas consideráveis, as exposições relacionadas ao sistema imunológico, produtos químicos e posição socioeconômica mais elevada^{1,3}.

Tumores cerebrais e de outros locais do SNC, embora raros, causam morbidade e mortalidade significativas para o paciente em todas as idades, além de ser um evento transformador para familiares^{3,4}. A resposta ao tratamento, prognóstico e sobrevivência dependem da biologia do tumor. Quando reconhecidas as características moleculares da patogênese, estas definem a condução do tratamento e desenham os preditores de sobrevivência.

Diante disso, a classificação de tumores do SNC da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2021 trouxe grande avanço no diagnóstico de tumores cerebrais⁵. Particularmente importantes para gliomas, que são classificados separadamente com base em diferenças na patogênese molecular e prognóstico em pacientes adulto e pediátrico, assim como, a presença de mutação do gene da isocitrato desidrogenase (IDH). Em adultos, além de consolidar a reclassificação de tumores previamente diagnosticados como glioblastomas com mutação IDH como astrocitomas com mutação IDH, grau 4; ainda há a exigência da presença de mutações IDH para classificar tumores como astrocitomas e oligodendrogliomas^{6,7}.

De fato, a nova classificação da OMS impactou significativamente a neurooncologia, possibilitando o diagnóstico mais eficaz e tratamentos com taxa de sobrevida maior devido ao manejo terapêutico mais preciso^{6,8}. Porém, fica ainda a lacuna em países subdesenvolvidos sobre qual é este perfil neurooncológico de acordo com a classificação da OMS. No Brasil há poucos dados regionalizados sobre o perfil dos pacientes neurooncológicos, há muito descrito na literatura sobre grandes centros ou banco de dados nacionais, levando a especulações de quais seriam estes possíveis fatores de risco e quais estratégias de saúde seriam mais eficazes para o manejo da doença⁹. Diante disso, o presente estudo buscou caracterizar biologicamente pacientes neurooncológicos submetidos a ressecção cirúrgica em um hospital regional do sul do Brasil, com população na área de abrangência de aproximadamente 400 mil pessoas. Dados como estes, ajudarão a refinar a compreensão atual desse cenário de saúde e doença, assim como, sinalizar a alertar para os fatores de risco e estratégias de atenção à saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa, fundamentado em dados obtidos de prontuários médicos eletrônicos. A amostra foi composta por pacientes admitidos pelo serviço de Neurocirurgia do hospital de referência da região do Planalto Norte de Santa Catarina, no período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico registrado de lesão tumoral no sistema nervoso central (SNC), incluindo tumores primários ou metastáticos, bem como lesões envolvendo a calota craniana, conforme descrito nos prontuários. Foram excluídos da amostra os pacientes cujas amostras teciduais não apresentaram laudo neurogenético proveniente da biópsia.

A pesquisa foi conduzida de acordo com os preceitos éticos estabelecidos para estudos com seres humanos, tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa por meio da Plataforma Brasil, sob parecer favorável nº 6.648.635.

A análise dos dados coletados incluiu as seguintes variáveis: idade dos pacientes, tipo de sistema de saúde utilizado (público ou privado), classificação dos tumores (primários ou metastáticos) conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), presença de recidiva tumoral e características histopatológicas das amostras biopsiadas.

As informações referentes aos laudos anatomopatológicos e genéticos foram extraídas diretamente dos relatórios técnicos emitidos pelo laboratório responsável, com base em metodologias de imuno-histoquímica. O patologista responsável pela análise seleciona o(s) bloco(s) e painel de marcadores mais apropriado(s) para o estudo imuno-histoquímico em cada caso mediante a integração da história clínica com a avaliação dos achados morfológicos à coloração de rotina (hematoxilina-eosina). Desta forma, além do IDH outros marcadores foram utilizados para chegar ao diagnóstico morfológico e molecular, porém apenas a ausência ou presença de IDH foi avaliado aqui separadamente, visto que os demais marcadores foram usados para definir o fenótipo do tumor (conforme tabela 01). Segundo as descrições metodológicas dos laudos analisados, todas as reações de imuno-histoquímicas foram realizadas por meio de metodologia automatizada, utilizando os equipamentos PT Link (Dako) e/ou BenchMark GX (Roche), com inclusão de controles positivos específicos para cada antígeno/anticorpo analisado. A avaliação das lâminas foi realizada por microscopia óptica convencional e/ou por meio de imagens digitais, utilizando o sistema Motic Easy Scan – Versão Pro 6, associado a software específico para Patologia Digital, com ou sem suporte de analisadores de imagem e algoritmos automatizados.

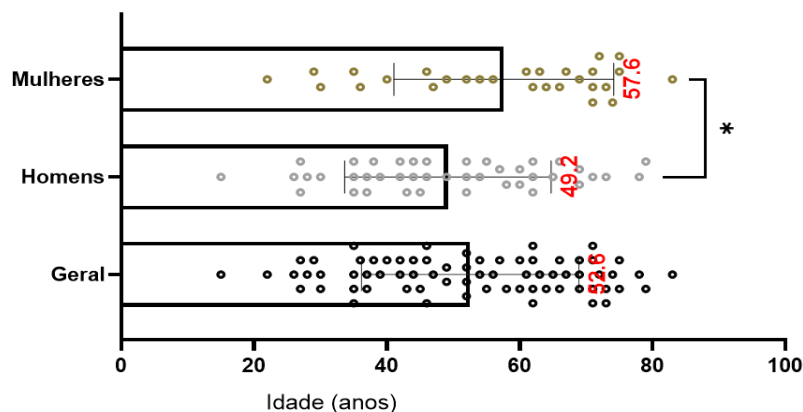
O processamento gráfico e a análise estatística dos dados foram realizados com o software GraphPad Prism 9.0, utilizando-se estatística descritiva básica.

RESULTADOS

A análise de pacientes atendidos em um hospital regional no sul do Brasil, no período de 1 ano e 11 meses, resultou em uma amostra de 70 indivíduos, selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão do estudo. A amostra foi predominantemente composta por homens (53,13%), com idade média geral de 52,6 $\pm$ 16,4 anos, sendo 49,2 $\pm$ 15,5 anos para os homens e 57,6 $\pm$ 16,5 anos para as mulheres (Figura 01). A comparação pareada entre as médias etárias por sexo revelou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Em relação ao sistema de saúde utilizado para o acesso, internação e realização do procedimento cirúrgico, todos os

pacientes (100%) foram atendidos exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Figura 01 – Gráfico de barras com a comparação entre as médias etárias da população geral e em relação ao sexo. Asterisco (*) representa diferença estatística no teste t de student com $p < 0,05$ para a análise entre homens e mulheres.



Este estudo teve abrangência regional, contemplando uma população estimada em aproximadamente 400 mil habitantes, visto que o local de coleta dos dados foi um hospital regional referência para neurologia e neurocirurgia no planalto norte catarinense. Entre os pacientes analisados, cerca de 50% não apresentavam tumores primários do sistema nervoso central (SNC), mas sim condições como processos inflamatórios de aspecto tumoral, tumores benignos — como meningioma e schwannoma —, além de metástases (Tabela 01). As lesões inflamatórias foram mais prevalentes em homens (10,0%) do que em mulheres (3,7%). Por outro lado, o meningioma teve predominância significativa entre mulheres (22,2%) em comparação aos homens (7,5%). Lesões benignas como o schwannoma também foram mais observadas no sexo masculino (10,0%) do que no feminino (3,7%).

Entre os tumores primários do SNC mais prevalentes na amostra geral (Tabela 01), destacaram-se o adenoma hipofisário e o glioma de alto grau. Entre os tumores primários do SNC, os mais prevalentes foram o adenoma hipofisário (10,45%) e o glioma de alto grau (8,95%). A distribuição por sexo mostrou um perfil distinto: o glioma de alto grau foi o tumor mais comum entre os homens (12,5%), enquanto o adenoma hipofisário predominou nas mulheres (22,2%), reforçando uma diferenciação de padrão tumoral entre os sexos. Outros tumores primários do SNC observados incluíram astrocitoma (4,48%), ependimoma (4,47%), glioblastoma (2,98%) e glioma de baixo grau (2,98%), todos com distribuição majoritária no sexo masculino.

A respeito dos tumores metastáticos, embora a prevalência tenha sido similar entre os sexos, as mulheres apresentaram maior frequência de registros com identificação do sítio primário, sendo o câncer de mama o mais comum. Isso indica uma possível lacuna na investigação diagnóstica do sexo masculino ou subnotificação nos prontuários.

Por fim, foi realizada a análise molecular com foco na mutação do gene IDH1, marcador relevante na classificação e prognóstico dos gliomas. Dos pacientes incluídos, 20,9% foram submetidos à testagem para IDH1, sendo que 28,57% apresentaram mutação positiva, enquanto 71,43% foram não mutantes, indicando uma predominância de tumores IDH1 selvagens (*wild type*) na amostra regional. Esse dado contribui para o entendimento do perfil molecular tumoral na população estudada, com possíveis implicações prognósticas e terapêuticas.

Tabela 01 – Distribuição em porcentagem (%) da prevalência dos tipos de tumores da população total, em relação a homens e mulheres; assim como a prevalência de presença de mutação em IDH1 (positivo) ou ausência (negativo).

Classificação da massa tumoral	TOTAL	Homens	Mulheres
Inflamatório	7,46 %	10,00 %	3,70 %
Meningioma	13,43 %	7,50 %	22,22 %
Schwannoma	7,58 %	10,00 %	3,70 %
Adenocarcinoma	5,97 %	7,50 %	3,70 %
Adenoma hipofisário	10,45 %	2,50 %	22,22 %
Astrocitoma	4,48 %	5,00 %	3,70 %
Cavernoma	1,49 %	2,50 %	0,00 %
Ependimoma	4,47 %	5,00 %	3,70 %
Glioblastoma	2,98 %	5,00 %	0,00 %
Glioma Alto grau	8,95 %	12,50 %	3,70 %
Glioma Baixo grau	2,98 %	5,00 %	0,00 %
Tumor Glômico	1,49 %	2,50 %	0,00 %
Mieloma	1,49 %	0,00 %	3,70 %
Linfoma	5,97 %	5,00 %	7,41 %
Metástase	20,90 %	20,00 %	22,22 %
	Analizados	Positivo	Negativo
IDH	20,9 %	28,57 %	71,43 %

DISCUSSÃO

Os achados deste estudo fornecem contribuições relevantes à compreensão da epidemiologia e das características biológicas dos tumores do sistema nervoso central (SNC) em uma população atendida em um hospital regional do sul do Brasil, com base na classificação da Organização Mundial da Saúde⁵. A amostra analisada foi predominantemente composta por homens, e as diferenças estatisticamente significativas entre as médias etárias dos sexos corroboram com os dados do Instituto Nacional de Câncer (2022)¹⁰ e de outros estudos que relatam maior prevalência de tumores benignos em mulheres¹¹⁻¹³. No entanto, evidências divergentes, como as de Zhai et al. (2023)¹⁴, destacam uma maior incidência geral em mulheres, reforçando a

importância de estudos regionais como o presente, que possibilitam identificar padrões epidemiológicos e fatores etiológicos específicos da realidade local.

A média etária observada nesta amostra se diferencia de alguns estudos internacionais que apontam média de idade em torno de 46 anos¹⁴, ou ainda daqueles que estratificam a população por faixas etárias para maior precisão na análise¹⁵. As diferenças observadas entre homens e mulheres neste estudo reforçam a necessidade de investigações mais amplas, com períodos de seguimento estendidos e coleta de dados complementares, como fatores ambientais, genéticos e ocupacionais. Nesse sentido, um estudo prévio na mesma região já apontou uma possível associação entre a prevalência de tumores do SNC e ocupações ligadas à agroindústria¹⁶; contudo, a ausência de dados ocupacionais nos prontuários analisados nesta amostra impediu confirmação dessa hipótese. Este fato evidencia a importância de incluir, de forma sistemática, informações sociodemográficas e profissionais na história clínica dos pacientes oncológicos, a fim de aprimorar o conhecimento sobre fatores de risco específicos.

Em termos globais, os tumores do SNC ocupam a 13ª posição em incidência entre homens e a 16ª entre mulheres, sendo mais prevalentes em regiões como Europa e América do Norte, onde também apresentam maior grau de malignidade⁹. No Brasil, estima-se a ocorrência anual de 11.490 novos casos de câncer do SNC entre 2023 e 2025, sendo 6.110 em homens e 5.380 em mulheres, com riscos estimados de 5,80 e 4,85 casos por 100 mil habitantes, respectivamente¹⁰. Diante desse cenário, a caracterização de perfis epidemiológicos regionais pode contribuir de forma significativa para o aprimoramento das políticas públicas em saúde, orientando estratégias específicas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento individualizado.

No presente estudo, aproximadamente 50% dos pacientes apresentaram processos inflamatórios, tumores benignos ou metástases, enquanto entre os tumores primários do SNC, os mais prevalentes foram o adenoma hipofisário (10,45%) e o glioma de alto grau (8,95%). Essa distribuição é compatível com dados nacionais e internacionais, que apontam os gliomas de alto grau e os adenomas hipofisários como os tumores malignos mais frequentes, e os meningiomas como os tumores benignos mais prevalentes^{17-19,10}. No recorte por sexo, observou-se predominância de gliomas de alto grau entre homens (12,5%) e de adenomas hipofisários e meningiomas entre mulheres (ambos com 22,22%), o que reforça os padrões já descritos na literatura. A elevada frequência de metástases (20,9%), com proporções semelhantes entre os sexos, também é compatível com estudos prévios e sugere a necessidade de protocolos clínicos que incluam investigação de sítio primário em todos os casos — dado que, neste estudo, essa informação foi ausente ou incompleta em diversos prontuários, especialmente entre os homens.

Outro achado relevante foi a análise molecular dos tumores, com foco na mutação do gene IDH1, marcador essencial na classificação atual dos gliomas. Nesta amostra, 20,9% dos pacientes foram testados para a mutação, com prevalência de tumores IDH1 não mutantes (71,43%), indicando comportamento biológico mais agressivo segundo os critérios da OMS (2021)⁵. A mutação mais comum, IDH1 R132H, está associada a gliomas difusos e anaplásicos, geralmente conferindo

prognóstico mais favorável e melhor resposta ao tratamento ^{20,21,5}. Assim, a ausência da mutação, como majoritariamente observada neste estudo, sugere maior agressividade tumoral e pior desfecho clínico, reforçando a necessidade de implementação sistemática da análise molecular no diagnóstico e planejamento terapêutico.

Além de seu valor prognóstico, a identificação da mutação IDH1 tem ganhado destaque como potencial alvo terapêutico, com estudos recentes apontando a eficácia de inibidores seletivos dessa via metabólica alterada²²⁻²⁵. Nesse contexto, a análise molecular consolida-se como ferramenta central na medicina de precisão, viabilizando condutas clínicas mais eficazes e personalizadas.

CONCLUSÃO

Este estudo regional contribui significativamente para o conhecimento epidemiológico e molecular dos tumores do SNC, evidenciando a prevalência de tumores benignos, processos inflamatórios e metástases, além de caracterizar os tumores mais frequentes, como adenoma hipofisário e glioma de alto grau. A análise por sexo e faixa etária, aliada à avaliação molecular do gene IDH1, reforça a importância da abordagem multidimensional e contextualizada desses tumores. Os dados aqui apresentados ressaltam a necessidade de fortalecer o diagnóstico precoce, ampliar o acesso a exames histopatológicos e genéticos, e fomentar a implementação de políticas públicas de saúde baseadas em dados regionais, especialmente em contextos de maior vulnerabilidade socioeconômica. Assim, iniciativas como esta ampliam a capacidade do sistema de saúde em oferecer atenção oncológica mais precisa, equitativa e resolutiva, alinhada às necessidades reais da população.

REFERÊNCIAS

1. Francis SS, Ostrom QT, Cote DJ, Smith TR, Claus E, Barnholtz-Sloan JS. The epidemiology of central nervous system tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2022 Feb;36(1):23-42.
2. Ostrom QT, Egan KM, Nabors LB, Gerke T, Thompson RC, Olson JJ, et al. Glioma risk associated with extent of estimated European genetic ancestry in African Americans and Hispanics. *Int J Cancer*. 2020 Feb 1;146(3):739-48.
3. Ostrom QT, Francis SS, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of brain and other CNS tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021 Nov 24;21(12):68.
4. Walbert T, Stec NE. Palliative care in brain tumors. *Handb Clin Neurol*. 2023;191:69-80. doi:10.1016/B978-0-12-824535-4.00011-2.

5. Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer*. 2022 Jan 1;128(1):47-58.
6. Berger TR, Wen PY, Lang-Orsini M, Chukwueke UN. World Health Organization 2021 classification of central nervous system tumors and implications for therapy for adult-type gliomas: a review. *JAMA Oncol*. 2022 Oct 1;8(10):1493-501.
7. Ammendola S, Broggi G, Barresi V. IDH-mutant diffuse gliomas: tips and tricks in the era of genomic tumor classification. *Histol Histopathol*. 2023 Jul;38(7):739-53.
8. Trifănescu OG, Trifănescu RA, Mitrică R, Mitrea D, Ciornei A, Georgescu M, et al. Upstaging and downstaging in gliomas - clinical implications for the fifth edition of the World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 5;13(2):197. doi:10.3390/diagnostics13020197. PMID: 36673007.
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
10. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer do sistema nervoso central. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acesso em 2024 fev 8]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/sistema-nervoso-central>
11. Tolou-Ghamari Z. Preliminary study of central nervous system tumors' prevalence and incidence in Isfahan Province Iran. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2020 Mar 19;32(1):14. doi:10.1186/s43046-020-00022-8.
12. Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021 Sep;71(5):381-406.
13. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol*. 2021 Oct 5;23(Suppl 2):iii1-105.
14. Zhai Y, Ji P, Xu M, Chao M, Wang N, Liu J, et al. Classification of central nervous system tumors histologically diagnosed in a single center of China 2003-2019. *World Neurosurg*. 2023 Oct;178:e720-e730. doi:10.1016/j.wneu.2023.07.150.
15. Wang Q, Meng S, Cheng J, Zhang S, Ju Y, Fang Y, et al. Hemangioblastomas do sistema nervoso central: uma análise estratificada por idade. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Dec;199:106281. doi:10.1016/j.clineuro.2020.106281.
16. Villalobos A, Wagner A, Marques LB, Clazer B, Reimann Junior ON, Lindner S, et al. Estudo sobre a incidência de tumores no sistema nervoso central e na calota craniana em pacientes atendidos em hospital regional do Planalto Norte

- Catarinense. *J Bras Neurocirur*. 2023;34(2):185-93. doi:10.22290/jbnc.2023.340208.
17. Stoyanov GS, Sarraf JS, Matev BK, Dzhenkov DL, Kitanova M, Iliev B, et al. A comparative review of demographics, incidence, and epidemiology of histologically confirmed intracranial tumors in Brazil and Bulgaria. *Cureus*. 2018 Feb 19;10(2):e2203. doi:10.7759/cureus.2203.
 18. Patel AP, Fisher JL, Nichols E, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 Apr;18(4):376-93.
 19. Salari N, Ghasemi H, Fatahian R, Mansouri K, Dokaneheifard S, Shiri MH, et al. The global prevalence of primary central nervous system tumors: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2023 Jan 20;28(1):39.
 20. Aibaidula A, Chan AK, Shi Z, Yang R, Chen L, Bian L, et al. Adult IDH-wildtype lower-grade gliomas should be further stratified. *Neuro Oncol*. 2017 Jul;19(7):1327-37.
 21. Mellinghoff IK, van den Bent MJ, Blumenthal DT, Touat M, Peters KB, Clarke J, et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-mutant low-grade glioma. *N Engl J Med*. 2023;389:589–601.
 22. Gatto L, Franceschi E, Tosoni A, Di Nunno V, Maggio I, Lodi R, et al. IDH inhibitors and beyond: the cornerstone of targeted glioma treatment. *Mol Diagn Ther*. 2021 Jul;25(4):457-73. doi:10.1007/s40291-021-00537-3.
 23. De la Fuente MI. Targeting IDH1/IDH2 mutations in gliomas. *Curr Opin Neurol*. 2022 Dec;35(6):787-93. doi:10.1097/WCO.0000000000001111.
 24. van den Bent MJ, French PJ, Brat D, Tonn JC, Touat M, Ellingson BM, et al. The biological significance of tumor grade, age, enhancement, and extent of resection in IDH-mutant gliomas: how should they inform treatment decisions in the era of IDH inhibitors? *Neuro Oncol*. 2024 Oct 3;26(10):1805-22. doi:10.1093/neuonc/noae107. Erratum in: *Neuro Oncol*. 2024 Sep 14: noae185.
 25. Pratt D, Penas-Prado M, Gilbert MR. Clinical impact of molecular profiling in rare brain tumors. *Curr Opin Neurol*. 2023 Dec 1;36(6):579-86.