**1 INTRODUÇÃO**

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estima que 596.000 novos casos de câncer afetarão os brasileiros em 2016. O aumento da expectativa de vida, a urbanização e a globalização são alguns dos fatores que podem explicar parte desse aumento (INCA ou BRASIL?, 2016a).

Estima-se que, para o Brasil, no ano de 2016, ocorrerão 12.600 novos casos de câncer em crianças e adolescentes até os 19 anos. As regiões Sudeste e Nordeste apresentarão os maiores números de casos novos, 6.050 e 2.750 respectivamente, seguidas pelas regiões Sul (1.320 casos novos), Centro-Oeste (1.270 casos novos) e Norte (1.210 casos novos) (INCA ou BRASIL, 2016b).

O número de casos novos de câncer do Sistema Nervoso Central (SNC) estimado para o Brasil em 2016 é de 5.440 casos em homens e de 4.830 em mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer do SNC em homens é o 8º mais frequente nas regiões Nordeste e Sul. Ocupa a 10ª posição na região Norte e na região Centro-Oeste. Na região Sudeste é o 11º mais frequente. Para as mulheres é o sexto mais frequente na região Sul, e oitavo mais frequente na região Centro-Oeste. Na região Norte ocupa a 10ª posição. Enquanto nas regiões Sudeste e Nordeste é o 11º (INCA ou BRASIL, 2016b).

No período de 1990 a 2013, os tipos de cânceres femininos com maior mortalidade foram de mama, pulmão, colo do útero, cólon e estômago. Já para os homens, os de maior mortalidade foram de pulmão, próstata, estômago, esôfago e fígado **(VEJA COMO COLOCAR NO GUIA, SE NÃO TIVER PROCURE A BIBLIOTECÁRIA)**. (Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM; MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância)

No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), as neoplasias são as quarta e quinta principais causas de morte não violenta, para homens e mulheres, respectivamente, perdendo apenas para causas externas, mal definidas, doenças respiratórias e parasitárias. São a segunda causa de morte não violenta em crianças de 5 a 14 anos. Na região Nordeste figuram como a quinta principal causa, para homens e mulheres. Já nas regiões sudeste e sul, constituem a segunda principal causa de morte **(REFERENCIA?)**.

Os tumores do SNC representam a segunda forma de câncer mais comum em crianças e a principal neoplasia sólida na infância nos Estados Unidos da América (EUA), ocorrendo em torno de 21,3% de todas as crianças com doenças malignas, com incidência anual de 5,26 casos por 100.000 ( OSTROM *et al*., 2015). As neoplasias no SNC perdem em frequência apenas para a leucemia nos casos de câncer em crianças e são as causas mais comuns de mortalidade por câncer em crianças entre 0 e 14 anos nos EUA. Conforme levantamento feito nos EUA, os tumores do SNC são responsáveis por 30% das mortes em casos de câncer na infância e são a causa mais comum de morte por câncer em crianças entre 0–14 anos nos EUA (GURNEY *et al,* 1995 e 1999, OSTROM *et al*.,2015).

No Brasil, os tumores de SNC, totalizam em média 9% da mortalidade em crianças abaixo de um ano, 10,82% para faixa de 1 a 4 anos, 10,94% para 5 a 9 anos, 8,21% para crianças de 10 a 14 anos e 7,31% para adolescentes de 15 a 18 anos. De acordo com o sexo, em todas as faixas etárias, os dados mostram que as mortes por neoplasias de SNC do tipo glioma são mais comuns em pessoas do sexo masculino, já os meningiomas são mais comuns em mulheres (REFERENCIA?).

Segundo dados do INCA, a razão mortalidade/incidência de neoplasias do SNC é bastante alta, tanto para o mundo (73%), como para o Brasil (92%). (refs: Câncer na Criança e no Adolescente no Brasil, INCA/MS tabela 77 e Câncer no Brasil – Registros de Base Populacional, INCA/MS)

Sem dúvida, sua importância é cada vez maior devido à diminuição da mortalidade por outras patologias e provavelmente por um maior registro destes diagnósticos. Segundo Kleyhues (2000), apesar da evolução dos métodos diagnósticos e de tratamento, os tumores do SNC ainda hoje apresentam alta morbidade e a mais elevada mortalidade (45%, em geral) dentre os tumores pediátricos.

Nas últimas décadas, as neoplasias infantis vêm adquirindo uma importância especial no âmbito da pediatria, devido a um extraordinário avanço nos resultados terapêuticos. Entretanto, esses resultados não são apenas benéficos, já que as drogas utilizadas no tratamento dos tumores afetam tanto as células neoplásicas como as células dos tecidos normais.

Segundo Munoz (1999), a quimioterapia é o método que utiliza compostos químicos no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada de quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antiblástica.

A quimioterapia, no princípio realizada apenas com finalidade paliativa nos tumores recidivados do SNC, hoje é utilizada de forma adjuvante, após a cirurgia e juntamente com a radioterapia, por exemplo, em meduloblastomas e gliomas. Estudos em pacientes com meduloblastoma de alto risco têm mostrado uma sobrevida mais prolongada nos pacientes com quimioterapia adjuvante, apesar dos efeitos adversos que essas drogas podem produzir (RUTKOWSKI *et al.,* 2005).Os efeitos terapêuticos e tóxicos dos quimioterápicos dependem do tempo de exposição e da concentração plasmática da droga. A toxicidade é variável para os diversos tecidos e depende da droga utilizada. Os eventos adversos durante a quimioterapia dependem de vários fatores, entre eles a agressividade da quimioterapia, a combinação e a mecanismo de ação das drogas, a localização e capacidade de metástase do tumor, a idade do paciente e as condições clínicas coexistentes. Nem todos os quimioterápicos causam efeitos indesejáveis tais como mielossupressão, alopecia e alterações gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarréia). As doses para pessoas idosas e debilitadas devem ser menores, inicialmente, até que se determine o grau de toxicidade e de reversibilidade dos sintomas indesejáveis (GEYER AND BERGER, 2005).

Com os estudos recentes mostrando a efetividade do tratamento quimioterápico adjuvante e neoadjuvante nos tumores do sistema nervoso central, é fundamental averiguar como os pacientes estão reagindo a essas drogas e aos seus efeitos adversos.

O estudo dos eventos adversos na quimioterapia é essencial para o acompanhamento dos pacientes submetidos a tal tratamento. A finalidade deste trabalho é avaliar a prevalência desses efeitos nos pacientes submetidos aos protocolos de quimioterapia para tumores do sistema nervoso central no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica (SOHP) do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), visto que nele se concentram os pacientes pediátricos com neoplasias -do SNC do Sistema Único de Saúde (SUS) da cidade de Fortaleza e de todo interior do estado do Ceará.

**2 REFERENCIAL TEÓRICO**

**2.1 O Câncer**

***2.1.1 Características e Nomenclatura***

A palavra “câncer” tem origem latina e significa “caranguejo” (BRASIL, 1971). Foi assim denominada em analogia ao seu crescimento infiltrante, comparado às pernas do crustáceo que as introduz na areia para se fixar e dificultar sua remoção (ALMEIDA *et al.,* 2005).

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células, que invadem tecidos e órgãos (INCA, 2016). Também pode ser chamado de tumor maligno ou neoplasia. A característica que o define é a rápida proliferação de células anormais que crescem além dos limites habituais. Devido a rápida divisão, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis determinando a formação de tumores ou neoplasias malignas, e podem invadir tecidos adjacentes e se alojarem em outras partes do corpo (WHO, 2015). Por outro lado, um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida.

Os tumores podem ter início em diferentes tipos de células. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas. Se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases) (INCA, 2016).

As causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando inter-relacionadas. As causas externas referem-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de uma sociedade. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas, e estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas.

As alterações genéticas repassadas pela célula tumoral original, mesmo depois de já ter cessado o estímulo que deu origem a alteração inicial, permitem o crescimento excessivo, autônomo e desordenado de sua prole. Os tumores dependem do hospedeiro para sua nutrição e aporte sanguíneo. Eles são “clonais” porque surgem de uma só célula que sofreu alterações genéticas.

O tumor benigno é aquele que não se dissemina para outros locais, tem características macro- e microscópicas relativamente inofensivas pode ser removido por cirurgia local e o paciente tem mais chances de sobrevivência. Referem-se como “câncer” os tumores malignos, cuja lesão pode invadir e destruir estruturas adjacentes, e disseminar-se para estruturas distantes (metastatizar), levando à morte. Cânceres ou tumores malignos quando tratados com sucesso e precocemente podem não levar a morte.

Tumores malignos e benignos possuem parênquima e estroma. As células clonais são o primeiro e o segundo é constituído de tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, macrófagos e linfócitos. Do estroma depende a evolução do tumor. Um estroma carnoso e mole denota um suporte estromal escasso, outros, como no câncer de mama possuem estromas colagenosos e duros, denominados desmoplasmas.

Adiciona-se para tumores benignos o sufixo –oma à célula de origem. A nomenclatura de tumores epiteliais é um pouco mais complexa porque envolvem forma macro- e microscópica, célula de origem e arquitetura macroscópica. Para tumores malignos, a nomenclatura é a mesma que para os benignos adicionando-se outros prefixos. Os tumores malignos originados do tecido mesenquimal, por exemplo, por serem carnosos são chamados de sarcomas e os neoplasmas epiteliais, carcinomas. Tumores cujas células são indiferenciadas de origem histológica desconhecidas são chamados de tumores malignos indiferenciados. Tumores mistos são diferenciações celulares divergentes de um mesmo clone (STRICKER AND KUMAR, 2010).

O câncer ainda é uma das doenças que mais causam temor na sociedade por ter se tornado um estigma de mortalidade e dor. É uma das principais causas de morte no mundo, sendo responsável por 8,2 milhões de mortes em 2012. No Brasil, é a segunda causa de morte por doença, precedida apenas por doenças cardiovasculares (INCA, 2009). Para o ano de 2030, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que o câncer seja responsável por 13,1 milhões de óbitos (WHO, 2015).

***2.1.2 Câncer Pediátrico***

O câncer na infância e adolescência difere em vários aspectos do câncer na idade adulta. Além de se tratar de uma doença rara na faixa etária de 0 a 19 anos, as diferenças se acentuam na origem biológica, nos fatores de risco, nos tipos histológicos, no sítio anatômico e nas respostas ao tratamento. Essas características interferem na forma de apresentação clínica e nas medidas de prevenção primária e secundária (POLOCK AND KNUDSON JUNIOR, 2006).

No paciente adulto, a maioria das neoplasias malignas é de origem epitelial, com evolução lenta, e muitas vezes passível de prevenção primária por serem causadas ou influenciadas por fatores de risco ambientais como o tabagismo, o etilismo, o sedentarismo e a obesidade. Já na criança e no adolescente, os tumores em geral são de origem embrionária, mais agressivos, de evolução mais rápida, muitas vezes em estágio avançado no momento do diagnóstico. No processo de carcinogênese dos tumores pediátricos os fatores ambientais exercem pouca ou nenhuma influência, dificultando as medidas de prevenção primária. O diagnóstico precoce é, portanto, uma medida de prevenção secundária, que possui grande potencial na mudança da realidade para as crianças e adolescentes com câncer, permitindo o tratamento das doenças em estágios iniciais e a utilização de modalidades de tratamento menos agressivas e menos tóxicas e proporcionando melhores resultados com menos sequelas (MALOGOLOWKIN *et al.,* 2006).

O INCA estima que em 2016, 12.600 casos novos de câncer afetaram crianças e adolescentes até os 19 anos, no Brasil. As regiões Sudeste e Nordeste apresentarão os maiores números de casos novos, seguidas pelas regiões Sul, Centro-Oeste e Norte (INCA, 2016 ou BRASIL, 2016b).

No Brasil, se o número de casos novos de câncer na faixa etária abaixo de 19 anos representa um percentual pequeno em relação ao total – de 2% a 3%, ainda assim é a segunda causa de morte nesta população. Em países desenvolvidos, o câncer pediátrico, na faixa de 0 a 14 anos, é a mais importante causa de óbito. Em países em desenvolvimento é a segunda taxa de mortalidade, atrás apenas de causas externas (INCA, 2009).

Os tumores dos pacientes pediátricos podem ser subdivididos em dois grandes grupos: Tumores hematológicos, como as leucemias e os linfomas; Tumores sólidos, como os do SNCistema Nervoso Central/ Cérebro, tumores abdominais (neuroblastomas, hepatoblastomas, nefroblastomas), tumores ósseos e os tumores de partes moles (rabdomiossarcomas, sarcoma sinovial, fibrossarcomas), por exemplo.

Nos países desenvolvidos, a taxa de cura do câncer na criança e no adolescente supera os 70%. No entanto, em nosso meio, dados oficiais dos Registros Hospitalares de Câncer mostram que estamos aquém dessas cifras. Podemos atribuir essa defasagem à demora na suspeita do diagnóstico que, se fosse realizado precocemente, agilizaria o encaminhamento dos pacientes, e à qualidade do tratamento oferecido, tornando as condições bastante diferentes em nosso imenso território. Infelizmente, algumas crianças ainda morrem neste país não por ter câncer, mas por serem brasileiras.

***2.1.3 Tumores do Sistema Nervoso Central***