**1 INTRODUÇÃO**

O aumento da expectativa de vida, a urbanização e a globalização são alguns dos fatores que podem explicar parte dos 596.000 novos casos de câncer que o INCA estimou que afetarão os brasileiros no biênio 2016/2017 (BRASIL, 2016a). O número de casos novos de câncer do SNC estimado para o Brasil em 2016 foi de 5.440 casos em homens e de 4.830 em mulheres. Estimou-se que 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) (BRASIL, 2016b).

O câncer é uma importante causa de morte em crianças no mundo inteiro e sua incidência só tende a aumentar com o passar do tempo. Um estudo internacional coordenado pelo *International Agency for Research on Cancer* e publicado em abril de 2017 no *The Lancet Oncology* mostrou que entre 2001 a 2010, o câncer infantil foi 13% mais comum que na década de 1980, alcançando uma incidência anual de 140 a cada um milhão de crianças com idade entre 0 a 14 anos no mundo inteiro, sendo a incidência ligeiramente maior em meninos que em meninas (STELIAROVA-FOUCHER *et al*., 2017).

Nesse estudo, os tipos de tumores variavam com a faixa etária. Nas crianças com idade entre 0-4 anos, as leucemias representaram 36,1% de todos os casos, mas sua proporção foi de 15,4% entre os jovens de 15-19 anos. Já os linfomas foram mais frequentes nos jovens entre 15-19 anos, e representaram apenas 5,3% dos casos nas crianças de 0-4 anos. Os tumores do sistema nervoso central (SNC) foram o segundo tipo de tumor mais frequente, logo atrás das leucemias, nas crianças entre 0-4 anos (17,2%), 5-9 anos (26,3%) e 10-14 anos (20,0%). O tipo mais comum de câncer no sistema nervoso simpático entre todos os grupos de idade foi o neuroblastoma. Este foi mais frequente no grupo de 0-4 anos (12,5%) e muito raro no grupo de 15-19 anos (0,2%). Tumores renais foram comuns em crianças com idade entre 0-4 anos (8,9%) e sua frequência relativa diminuiu nos outros grupos etários, chegando a 0,7% no grupo de 15-19 anos. Tumores ósseos constituíram 4,7% de todos os casos de câncer em crianças de 0-14 anos e 7,8% naquelas entre 15-19 anos. Tumores epiteliais e melanoma corresponderam a 0,9% de todos os casos entre crianças de 0-4 anos, porém foram o segundo tipo mais comum no grupo com idade entre 15-19 anos (STELIAROVA-FOUCHER *et al*., 2017).

Sabe-se que, do ponto de vista clínico-evolutivo, os tumores infantis tendem a apresentar menores períodos de latência e a crescer rapidamente, além de serem agressivamente invasivos e responderem melhor ao tratamento quimioterápico (LITTLE, 1999 apud BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). A faixa etária de 0-4 anos é a mais propensa ao desenvolvimento de câncer, com exceção de linfomas, carcinomas e tumores ósseos, que predominam entre crianças de 10-14 anos (PETRILLI *et al*., 1997 apud BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

Os tumores do SNC representam a segunda forma de câncer mais comum em crianças e a principal neoplasia sólida na infância nos EUA, atingindo 21,3% de todas as crianças com doenças malignas, (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2010) com incidência anual de 2,5 casos por 100.000 (RIES *et al.,* 1999). Estima-se que, no mundo inteiro, cerca de 8 a 15% das neoplasias pediátricas são representadas por esse grupo, sendo o mais frequente tumor sólido pediátrico (RIES *et al.*, 1999; LITTLE, 1999).

Nos países em desenvolvimento, constituem o terceiro tipo de câncer mais incidente em crianças (LITTLE, 1999). Em Fortaleza (CE), a incidência ajustada para a idade no período de 1998 a 2002 foi de 1,3 casos por 100.000 crianças menores de 18 anos. Isso representa 11% de todos os diagnósticos de câncer pediátrico, ocupando o terceiro lugar entre os grupos de neoplasias infantis, abaixo apenas de leucemias (30%) e linfomas (15%) (INCA, 2008). Um terço desses tumores é diagnosticado antes dos 3 anos de idade. Meninos são mais afetados que meninas, dependendo do tipo neoplásico e da idade do paciente (GURNEY; SMITH; BURNIN, 1999). A incidência de tumores do SNC está aumentando progressivamente e a sobrevida melhorou pouco em relação às outras neoplasias. Apesar desses tumores representarem a segunda neoplasia mais comum da infância, são as causas mais comuns de mortalidade (30%) por câncer na juventude e a segunda maior causa de mortes de crianças a partir do primeiro ano de vida, sendo superada apenas pelos acidentes (GURNEY; SMITH; BURNIN, 1999).

Houve um declínio em 1,1% ao ano da mortalidade relacionada aos tumores de SNC de 1975 a 1995 nos EUA (RIES *et al.,* 1999). Autores brasileiros não encontraram redução de mortalidade em crianças diagnosticadas com tumores cerebrais no período de 1980 a 1998 (MONTEIRO; KOIFMAN, 2003). Em Fortaleza, relatou-se uma discreta redução de 1,3 para 1,1 óbitos por 100.000 habitantes para tumores cerebrais em menores de 15 anos de idade entre os períodos de 1980 a 1982 e de 1995 a 1997 (MONTEIRO; KOIFMAN, 2003).

De acordo com Braga, Latorre e Curado (2002), a incidência de câncer infantil encontra-se estável, enquanto a mortalidade apresenta tendência ao declínio, principalmente nos países em desenvolvimento, fatos decorrentes, provavelmente, do aumento das probabilidades de sobrevida acumuladas, observados nas ultimas décadas. Embora o prognóstico para vários tumores infantis ainda esteja longe do desejado, a sobrevida de crianças com neoplasias é maior que no passado, ou seja, houve um aumento na porcentagem de crianças vivas com neoplasmas após um determinado período de tempo. Isso pode ser em decorrência de diagnósticos mais precoces e maior sucesso nas intervenções terapêuticas.

Um dos indicadores mais importantes para se conhecer o cuidado adequado às crianças com câncer é a taxa de sobrevida. Nos adultos, os tumores estão geralmente relacionados à exposição a fatores de risco como tabagismo, alimentação, estilo de vida, agentes carcinógenos e ocupação, enquanto nas crianças a causa dos tumores ainda é desconhecida. Por isso, a prevenção e o diagnóstico precoce são as melhores ferramentas contra o câncer no adulto, ficando a terapêutica em segundo plano. Já na população infantil, a terapêutica é a principal estratégia contra o câncer, considerando-se que tanto a prevenção quanto o diagnóstico precoce são muito difíceis (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

As probabilidades de sobrevida dos pacientes diagnosticados com diferentes neoplasias podem sofrer acentuada variabilidade, considerando a história natural da doença, o órgão afetado e as respostas variadas à terapia antineoplásica. Diversos fatores podem interferir na sobrevida ao câncer infantil. Na Índia, por exemplo, as chances de sucesso do tratamento são reduzidas pois as crianças chegam em estágios avançados da doença aos centros especializados. Já na Namíbia, as baixas probabilidades podem ser atribuídas a possível retardo no estabelecimento do diagnóstico (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

O tratamento de tumores inclui três modalidades principais: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A cirurgia (ressecção completa, quando possível) é o principal tratamento dos tumores do SNC, sendo, por exemplo, a única modalidade necessária para muitos pacientes com astrocitomas de baixo grau, e o de maior impacto na sobrevida dos mesmos. A radioterapia é necessária em pacientes nos quais somente o tratamento cirúrgico não é suficiente para controlar a doença ou nos pacientes em que a cirurgia não é possível, como por exemplo, em pacientes com meduloblastoma ou tumores infiltrativos de ponte.

A radioterapia, porém, não é isenta de efeitos colaterais a curto e longo prazo, sobretudo em relação à cognição e ao crescimento dependendo da dose utilizada e da área coberta. Além disso, não é rotineiramente realizada em menores de 3 anos (BLANEY *et al*., 2006). Até a década de 1990, o uso de quimioterapia era controverso em tumores cerebrais, mas um número cada vez maior de pacientes beneficia-se dessa modalidade. Atualmente, a quimioterapia está bem estabelecida em pacientes pediátricos com meduloblastoma e astrocitoma de baixo grau pela classificação da OMS (BLANEY *et al*., 2006).

Os resultados do tratamento multimodalidade de pacientes com os tumores cerebrais pediátricos mais comuns (meduloblastoma e astrocitomas de baixo grau) tem sido satisfatórios. Ensaios clínicos e séries na literatura recente mostram sobrevida acima de 80% em 5 anos para pacientes com estas doenças. Todavia, no caso de tumores menos comuns na infância, como os astrocitomas anaplásicos e glioblastomas, além de tumores no tronco cerebral, uma região de difícil acesso cirúrgico, a sobrevida a longo prazo dos pacientes reduz-se sensivelmente. Outro grupo de pacientes de alto risco inclui aqueles com doença recorrente após tratamento anterior. Pacientes com tumores cerebrais recorrentes geralmente têm sobrevida de apenas meses (GAJJAR *et al*., 2012).

Várias modalidades de tratamento experimental ou compassivo são empregadas, sem uma óbvia vantagem. Recentemente, o tratamento *off-label* com temozolomida tem sido empregado em todo o mundo para crianças com tumores cerebrais malignos recorrentes (NICHOLSON *et al*., 2007). Igualmente, o tratamento com vimblastina semanal tem demonstrado eficácia em pacientes com astrocitomas de baixo grau recorrentes (BOUFFET *et al*., 2012). Ambas as drogas são aprovadas pela ANVISA para uso pediátrico.