

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

faculdade de farmácia, odontologia e enfermagem

DEPARTAMENTO DE farmácia

PAULA MARIA PEREIRA FREIRE

**ESTUDO DESCRITIVO LONGITUDINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMORES CEREBRAIS PRIMÁRIOS: ESTABELECIMENTO DE UM REGISTRO HOSPITALAR**

fortaleza

2017

PAULA MARIA PEREIRA FREIRE

**ESTUDO DESCRITIVO LONGITUDINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMORES CEREBRAIS PRIMÁRIOS: ESTABELECIMENTO DE UM REGISTRO HOSPITALAR**

Projeto de pesquisa apresentado a Disciplina de Monografia I do curso de Graduação em Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Ceará.

Orientador: Prof. Dr. Juvenia Bezerra Fontenele.

FORTALEZA

2017

**SUMÁRIO**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1** | **INTRODUÇÃO**................................................................................................ | 04 |
| **2** | **JUSTIFICATIVA** ........................................................................................... | 06 |
| **3** | **OBJETIVOS** ................................................................................................... | 07 |
| **4** | **REFERENCIAL TEÓRICO** ......................................................................... | 08 |
| **5** | **MATERIAIS E MÉTODOS** .......................................................................... | 10 |
| **6** | **ORÇAMENTO** ............................................................................................... | 12 |
| **7** | **CRONOGRAMA** ............................................................................................ | 13 |
| **8** | **REFERÊNCIAS** .............................................................................................. | 14 |

**1 INTRODUÇÃO**

Embora os tumores do sistema nervoso central (SNC) representem 2% de todas as neoplasias em geral, têm morbi-mortalidade desproporcionalmente grandes, representando a quinta doença neoplásica com maior mortalidade, contando todas as idades. Em adultos, tanto a incidência quanto a mortalidade relacionada a tumores cerebrais têm aumentado (Batchelor, 2005). Os tumores do SNC representam a segunda forma de câncer mais comum em crianças e a principal neoplasia sólida na infância nos EUA, ocorrendo em torno de 21,3% de todas as crianças com doenças malignas (ACS, 2010), com incidência anual de 3,1 casos por 100.000 (Howlader, 2013). 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, 1999; Little, 1999).

Nos países em desenvolvimento, constituem o terceiro tipo de câncer mais incidente em crianças (Little, 1999). Já na Europa, entre 1988-1997, a incidência reportada foi de 2,99 por 100000 (Peris-Bonet, 2006). Esta incidência é mais alta do que a usualmente reportada na Ásia, onde relatos indicam entre 1,8-2,2 casos por 100.000 (Wong, 2005). No Brasil, o primeiro relato do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) indicou uma incidência, em crianças e adolescentes até 19 anos, de 9,6 a 32,5 casos por 1.000.000, variando significativamente em relação à estatística do mundo desenvolvido ocidental (Camargo, 2010). Em Fortaleza (CE), a incidência ajustada para a idade no período entre 1998 e 2002 foi de 13,4 casos por 1.000.000. 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). A incidência reportada para fortaleza no período de 2001-2005 foi de 16,6 casos por 1.000.000, representando 13,2% dos tumores pediátricos no período, mas ainda em terceiro lugar dentre as neoplasias infantis (INCA, 2010). 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.

A incidência de tumores está aumentando progressivamente, e a sobrevida melhorou pouco em relação às outras neoplasias (Gurney, 1999). Entre 1975 e 2010, a incidência ajustada para a idade em crianças de 0-19 anos nos EUA aumentou de 2,1 para 3,4 casos por 100 mil (Howlader, 2013). Apesar de os tumores representarem a segunda neoplasia mais comum na 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 1º ano de vida, sendo superada apenas pelos acidentes (Gurney, 1999). Houve um declínio da mortalidade ajustada para a idade relacionada aos tumores de SNC de 1975 a 2010 nos EUA, de 0,9 para 0,6 óbitos por 100 mil. Ao mesmo tempo, a mortalidade para todos os casos de câncer pediátrico caiu mais da metade (Howlader, 2013). Autores brasileiros não encontraram redução de mortalidade em crianças diagnosticadas com tumores cerebrais no período de 1980 a 1998. Em Fortaleza, relatou-se uma discreta redução de 1,3 para 1,1 óbitos por 100.000 habitantes quanto à taxa de óbitos por tumores cerebrais em menores de 15 anos entre os períodos de 1980 a 1982 e de 1995 a 1997 (Monteiro, 2003).

**2. JUSTIFICATIVA**

O projeto tenta responder a pergunta: qual o perfil epidemiológico dos casos em nosso centro? Além disso, as questões secundárias seguintes serão exploradas: quais os tratamentos indicados para os casos, de acordo com a melhor evidência? Qual a utilização ótima destes tratamentos? Qual a proporção de casos em nosso centro que recebe adequadamente estes tratamentos?

A resposta à pergunta de partida será avaliada ao final do período de coleta de dados. O recrutamento (coleta de dados) está previsto para durar 2 anos. A avaliação ocorrerá, assim, 2 anos após a abertura do protocolo. Não haverá análise interina para a pergunta de partida. A resposta às perguntas secundárias serão avaliadas após o fim do estabelecimento do registro de pacientes pediátricos com tumores cerebrais.

Ao final do projeto, teremos um registro eletrônico que servirá para armazenar permanentemente informações dos pacientes pediátricos tratados por tumores cerebrais, além de permitir a recuperação destas informações para dar subsídios à assistência à saúde dos pacientes, à gestão hospitalar e à pesquisa. Acreditamos que os dados mostrarão que a maioria dos pacientes é diagnosticado e tratado de acordo com os parâmetros e protocolos universalmente aceitos.

**3. OBJETIVOS:**

**3.1. GERAL:**

Construir um registro do perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do SNC no CPC do HIAS, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2013, ao diagnóstico e durante o seguimento, atualizando as informações em períodos determinados. Incluir estes dados numa base eletrônica capaz de armazenar, recuperar e apresentar as informações de interesse. Incluir prospectivamente os dados epidemiológicos dos pacientes diagnosticados a partir de janeiro de 2014, mantendo a base de dados ativa para continuamente registrar as informações sobre pacientes com tumores do SNC tratados no CPC do HIAS. Dessa forma, criando um registro hospitalar de pacientes pediátricos com tumores do SNC.

**3.2. ESPECÍFICOS:**

Utilizar as informações coletadas numa revisão integrativa previamente realizada a fim de escrever um conjunto de protocolos baseados em evidência para o tratamento de pacientes pediátricos com tumores cerebrais, o qual será utilizado de duas formas. Primeiro, para escrever um manual de protocolos para padronizar a atenção aos pacientes com tumores cerebrais em nosso serviço. Segundo, para fornecer subsídio para estabelecer a utilização ótima dos serviços de saúde ofertados pelos pacientes com tumores cerebrais.

**4.REFERENCIAL TEÓRICO**

Uma busca será realizada no PubMed com os termos "low grade glioma", "medulloblastoma", "high-grade glioma", "brainstem tumor", "combines treatment" e os filtros "all children" e "clinical trial". O número total de entradas conseguidas com esta estratégia em 2012 foi de 271 publicações. Serão excluídas aquelas sobre adultos ou outras patologias e também aqueles com mais de 2 décadas e incluídos preferencialmente os ensaios clínicos fase 1, 2 e 3 e as revisões sistemáticas. Os trabalhos serão revisados e qualificados segundo a nova classificação de níveis de evidência da OCEBM (OCEBM, 2011). A partir desta classificação, serão selecionados os tratamentos com maior qualidade de evidência, os quais podem ser recomendados rotineiramente. Lacunas no conhecimento atual serão listadas (não exaustivamente).

Um instrumento de coleta de dados será criado utilizando a plataforma Google Apps (Google Inc., 2014). O Google Apps é uma plataforma digital baseada na rede mundial de computadores (internet), com capacidade de armazenamento, criação e edição de documentos de escritório eletrônico (texto, planilhas, apresentações visuais, formulários, entre outros) e colaboração em tempo real através da rede (computação em nuvem). Ela é desenvolvida, gerenciada e disponibilizada pela Google Inc., empresa sediada em 1600 Amphitheatre Parkway, Mountain View, CA 94043, Estados Unidos. Para utilizar seus serviços, é necessário criar uma conta Google, mediante o uso de uma senha sigilosa individual. A Google também permite que o acesso à conta seja feito em dois passos, usando um número de celular pessoal, o que torna o acesso mais seguro. Para obter uma conta, é necessário aderir aos Termos de Serviço do Google, em sua versão mais atual (última modificação em 11 de novembro de 2013). A Política de Privacidade do Google (última modificação em 20 de dezembro de 2013) garante que a empresa protege a privacidade dos usuários e o material protegido por direitos autorais (conteúdo criado e/ou armazenado pelos usuários). A Google declara que coleta as seguintes informações sobre seus usuários: informações fornecidas pelo usuário (incluindo informações pessoais solicitadas no momento de abrir a conta); informações do dispositivo utilizado para acesso à rede (como seu modelo de hardware, versão do sistema operacional, identificadores exclusivos de produtos e informações de rede móvel, inclusive número de telefone); registros de servidor (dados de utilização do serviço, como consultas de pesquisa, registros de telefonia, endereços de protocolos da internet, informações de eventos de dispositivo, cookies); informações sobre o local de acesso; números de aplicativos exclusivos; cache de armazenamento local; identificadores anônimos. A Google garante que usa estas informações apenas em benefício dos usuários e que seus usuários têm controle sobre parte das informações coletadas (por exemplo, através do bloqueio de cookies). A Google garante que não compartilha informações pessoais dos usuários com terceiros, exceto sob estrita autorização destes ou sob solicitação legal. De acordo com a Google, empregados, contratados e representantes da empresa têm acesso restrito às informações pessoais dos usuários e estão sujeitos a rigorosas obrigações contratuais de confidencialidade (Google, 2014). Um crescente número de empresas utiliza a plataforma Google Apps, entre elas Infoglobo, Motorola, Berkeley Lab, Roche, Genentech, General Eletric, além de um grande número de governos do mundo inteiro.

**5. MATERIAIS E MÉTODOS**

**5.1 Delineamento e local da pesquisa**

Será realizado um estudo observacional, descritivo, longitudinal, com objetivo de gerar problematizações e hipóteses, para registrar as informações sobre pacientes pediátricos portadores de tumores cerebrais tratados no nosso serviço.

A pesquisa será desenvolvida no Hospital Infantil Albert Sabin e em seu anexo Centro Pediátrico do Câncer, especialmente no setor de atendimento ambulatorial do CPC, na enfermaria do CPC e na UTIP do CPC. Pacientes em outros setores do hospital podem ser recrutados, mas preferencialmente serão transferidos para as unidades citadas. Será utilizada amostragem por acessibilidade, onde, conforme Gil (2008), "[...] o pesquisador seleciona os elementos a que tem acesso, admitindo que estes possam de alguma forma, representar o universo". A amostra será constituída por pacientes diagnosticados por demanda espontânea.

O Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) é uma instituição hospitalar da administração direta da saúde da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, habilitado como unidade de assistência de alta complexidade em neurologia/neurocirurgia, UNACON exclusiva de oncologia pediátrica, UTI pediátrica nível II e hospital de ensino, nível de atenção de alta complexidade, atendendo pelo SUS (fonte: CNES 2013 cnes.datasus.gov.br). O Centro Pediátrico do Câncer é o anexo do HIAS onde o tratamento oncológico clínico é realizado, contando ainda com equipe multiprofissional de atenção às crianças com câncer. Tem 22 leitos de internação em enfermaria (2 isolamentos), 06 leitos de UTIP, e 5 consultórios para atendimento ambulatorial. O ambulatório e a enfermaria contam com material para atendimento às urgências e emergências, incluindo carrinho de emergência completo com drogas e equipamento para reanimação. O CPC conta com plantão médico 24h por dia. O atendimento aos pacientes se dará preferencialmente no CPC (ambulatório, enfermaria, UTIP), exceto se o paciente estiver internado em outra unidade do HIAS e não puder ser transferido de leito.

Serão analisados prontuários de saúde dos pacientes entre 0 e 18 anos, portadores de tumores cerebrais, que iniciaram tratamento quimioterápico no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin entre janeiro de 2000 e dezembro de 2013. Prontuários dos pacientes, com as mesmas características, diagnosticados a partir de janeiro de 2014.

Os participantes cujas informações serão extraídas após o óbito ou fim do tratamento não precisarão ser informados sobre a pesquisa. Os participantes incluídos enquanto ainda estão em tratamento serão informados sobre o protocolo de estudo e esclarecidos sobre o objetivo do trabalho, mas não será necessário consentimento informado para prosseguir com a coleta de dados. Será respeitada a autonomia do participante da pesquisa, garantia do seu anonimato, assegurando sua privacidade quanto a dados confidenciais, como rege Resolução CNS nº 466/12 e a Norma Operacional 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde. Para sua realização, o estudo será submetido à apreciação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HIAS.

O pesquisador responsável pela extração dos dados será devidamente treinado e capacitado para realização dos procedimentos. Após este treinamento, será iniciado o recrutamento da amostra, com identificação dos pacientes admitidos.

**5.2 Critérios de inclusão e exclusão**

**5.2.1 Critérios de inclusão.**

A. Pacientes entre 0 e 18 anos que receberam diagnóstico de tumor cerebral primário comprovado por imagem e/ou histologia, tratados no Centro Pediátrico do Câncer (pacientes que receberam diagnóstico em outro lugar e foram transferidos posteriormente também serão incluídos).

B. Diagnóstico descrito na Classificação Internacional de Câncer na Infância, terceira edição (CICI-3), grupo III (SNC e miscelânia de neoplasias intracranianas e intra-espinhais) (Steliarova-Foucher, 2005).

**5.2.2 Critérios de exclusão.**

A. Vontade expressa do paciente ou seus familiares. Não será exigido termo de consentimento informado para extrair as informações do prontuário de saúde dos pacientes, porém, caso o paciente ou a família solicitem, nenhum dado será colhido.

B. Diagnóstico de doença não neoplásica: inflamatória, infecciosa ou de outra etiologia. Pacientes com patologia de etiologia duvidosa não serão incluídos.

**5.3 Análise dos resultados**

Serão avaliados nesse estudo, através de dados coletados dos prontuários dos pacientes, o tipo e subtipo histológico, grau de malignidade, topografia e disseminação local e distante, e o tamanho das lesões; o quadro clínico e exames laboratoriais de entrada dos pacientes; o tratamento instituído, incluindo cirurgia, radioterapia, quimioterapia e quaisquer outros; a evolução dos pacientes durante o tratamento, incluindo complicações, efeitos colaterais do tratamento e co-morbidades; os medicamentos e hemoderivados usados pelos pacientes durante o tratamento; os procedimentos invasivos; o desfecho do tratamento (óbito, remissão completa ou parcial, estabilização da doença, progressão da doença); a indicação de mudança de tratamento; a sobrevida e avaliação neuro-psicológica, fonoaudiológica, oftalmológica e endocrinológica.

O instrumento será um questionário interativo construído com o aplicativo Google Formulários (Google Inc., 2014). Este aplicativo permite a criação, gerenciamento, aplicação, validação e recuperação de dados com formulários digitais com várias opções disponíveis. Os formulários podem ser preenchidos em vários dispositivos diferentes (computadores PC, Mac e Linux, tablets e smartphones Apple e Android), permitindo grande mobilidade e flexibilidade aos pesquisadores. O instrumento será construído tendo por base instrumentos já validados e modelos padronizados. Os instrumentos e avaliações a serem utilizados compreendem:

Avaliação Sócio-demográfica: questões relacionadas às características sócio-demográficas, como escolaridade, nível sócio-econômico, idade, sexo, raça, estado civil, dentre outras, obtidas a partir do prontuário de saúde do pacioente, baseada no protocolo da Organização Mundial de Saúde (OMS) (ANEXO).

Informações do diagnóstico: topografia e tipo histológico do tumor de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e com a CICI-3 (OMS, 2007; Steliarova-Foucher, 2005).

Escala modificada de Lansky (LPPS), para pacientes até 16 anos, ou de Karnofsky (Lansky, 1987), para pacientes mais velhos, escala de coma de Glasgow pediátrica (GCS) ou de Ramsay (Nassar, 2008), bem como resultados de exames diagnósticos e fatores de risco presentes (monitorização da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corpórea, outros).

Avaliação laboratorial: exames laboratoriais (hemograma, glicemia, eletrólitos, função renal, função hepática, coagulograma) serão extraídos do prontuário de saúde do paciente e anotados de forma sequencial e tabular.

Efeitos adversos: os eventos indesejados atribuíveis ao tratamento quimo ou radioterápico serão classificados de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos 2.0, traduzida para o português (Saad, 2002).

Avaliação por Imagem: imagens por ressonância nuclear magnética (RNM) de crãnio contrastadas serão extraídas e armazenadas em formato eletrônico (DICOM), quando disponível. Caso contrário, serão fotografadas e armazenadas em formato de imagem eletrônica (jpeg ou tiff), com a máxima qualidade disponível.

**5.3.1 Análise estatística dos resultados:**

O desenho do estudo é unicêntrico, aberto, não randomizado, não controlado e retrospectivo. O principal objetivo do estudo é a descrição de um grupo de pacientes tratados em nosso serviço hospitalar. Um desenho experimental descritivo longitudinal será utilizado, devido à necessidade de atualização periódica dos dados após o registro inicial de cada paciente.

Variáveis quantitativas serão resumidas através de média e desvio padrão da média, além de mediana e quartis inferior e superior para a idade. Variáveis qualitativas serão resumidas através de frequências. As tabulações e análises serão realizadas eletronicamente através dos programas Excel 2011 para Mac OS X (Microsoft, 2000-2011) e R 2.X (R Development Core Team, 2012). As árvores de utilização ótima de cada tratamento serão criadas com a linguagem estatística R.

**5.3.2 Definições:**

Caso: paciente de 0 a 18 anos tratado por tumor cerebral primário em nosso centro.

O tamanho dos tumores: o tamanho do tumor deve ser estimado como o produto de dois diâmetros (critério bidimensional da OMS). Usaremos os critérios do grupo RANO para tumores cerebrais (Van den Bent, 2011).

Resposta: A resposta ao tratamento será verificada por meio da revisão de imagens ou de seus laudos, ou ainda de informações descritas nos prontuários dos pacientes. A resposta será caracterizada como se segue (OMS, 1979).

RC = resposta completa = desaparecimento total do tumor mensurável em T2/FLAIR, ou redução do tumor mensurável a um tumor não mensurável, mas ainda com alteração de sinal em T2/FLAIR.

RP = resposta parcial = após o tratamento, permanência de área mensurável %u200B%u200Bcom menos de 50% do tamanho inicial, estimada pelo critério bidimensional.

DE = doença estável = redução menor que 50%, ou aumento de até 25%, do tamanho mensurável do tumor.

DP = doença progressiva = aumento maior que 25% no tamanho mensurável to tumor ou surgimento de novas lesões (metástases).

**5.3.3 Tamanho da amostra:**

O projeto não objetiva amostrar uma população, mas sim registrar exaustivamente todos os casos que preencham os critérios de inclusão. Assim, não foi calculado tamanho amostral para o presente projeto.

**6. ORÇAMENTO**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Material Necessário** | **Quantidade** | **Valor unitário (R$)** | **Valor total (R$)** |
| Canetas | 10 | 1,00 | 10,00 |
| Resma de papel A4 | 1 | 15,00 | 15,00 |
| Capas plásticas |  |  | 10,00 |
| Custos com impressão |  |  | 50,00 |
| Transporte  (2x/semana x 50 semanas) |  | 2,75 | 275,00 |
| TOTAL |  |  | 360,00 |

**7. CRONOGRAMA**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Atividade** | **Período** | |
| **Início** | **Final** |
| Envio do projeto ao CEP | Já realizado | Já realizado |
| Levantamento bibliográfico | Jan/16 | Nov/16 |
| Coleta de dados | Jan/16 | Set/16 |
| Análise dos dados | Out/16 | Nov/16 |
| Redação da monografia | Nov/16 | Dez/16 |
| Defesa da monografia | Dez/16 | Dez/16 |

**8. REFERÊNCIAS**

Batchelor TT, Dorfman MV, Hunter DJ. Epidemiology of Primary Brain Tumors. In Cancer of the Central Nervous System. Black PM, Loeffler JS, eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelfia, USA, 2005.

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society, 2010.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975\_2010/, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.

Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 1999.

Little J. Introduction. In: Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer: World Health Organization; 1999.

Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, Giner- Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E (2006) Childhood central nervous system tumors%u2013incidence and survival in Europe (1978%u20131997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer 42:2064%u20132080. doi: 10.1016/j.ejca.2006.05.009

Wong TT, Ho DM, Chang KP, et al. Primary pediatric brain tumors: statistics of Taipei VGH, Taiwan (1975-2004). Cancer. 2005;104:2156%u20132167.

Camargo B, Santos MO, Rebelo MS, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. Int J Cancer. 2010;126: 715%u2013720.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, vol.4. Rio de Janeiro: INCA; 2010.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA; 2008.

Gurney JG, Smith MA, Bunin GR. CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute, SEER Program; 1999.

Monteiro GTR, Koifman S. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. Cad Saúde Pública. 2003;19:1139-1151.

CBTRUS (2012). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004-2008 (March 23, 2012 Revision). Source: Central Brain Tumor Registry of the United States, Hinsdale, IL. website: www.cbtrus.org

Gan, G. & Haas-Kogan, D. Low-Grade Gliomas, in Gupta, N., Banerjee, A., Haas-Kogan, D [Editors]. Pediatric CNS Tumors, Pediatric Oncology [Series], 2010, Springer Berlin Heidelberg, pages 1-35

Partap, S. & Fisher, PG. Embryonal Tumors, in Gupta, N., Banerjee, A., Haas-Kogan, D [Editors]. Pediatric CNS Tumors, Pediatric Oncology [Series], 2010, Springer Berlin Heidelberg, pages 89-114

Merchant TE, Pollack IF, Loeffler JS. Brain tumors across the age spectrum: biology, therapy, and late effects. Semin Radiat Oncol. 2010;20(1):58-66.

de Araujo OL, da Trindade KM, Trompieri NM, Fontenele JB, Felix FH. Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor. J Pediatr (Rio J). 2011;87(5):425-32

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistemas de informação em saúde e vigilância epidemiológica. In Guia de vigilância epidemiológica, 6a ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional, volume 3. %u2013 Rio de Janeiro: INCA, 2003

Woehrer A. Brain tumor epidemiology in Austria and the Austrian Brain Tumor Registry. Clin Neuropathol. 2013;32(4):269-85

Nomura K. Present status of brain tumor statistics in Japan. Int J Clin Oncol 2000; 5:355-360

Stranjalis G, Kalamatianos T, Stavrinou LC, Mathios D, Koutsarnakis C, Tzavara C, Loufardaki M, Protopappa D, Argyrakos T, Rontogianni DP, Sakas DE. The Evangelismos hospital central nervous system tumor registry: Analysis of 1414 cases (1998-2009). Surg Neurol Int 2013;4:23

Campbell J, Jaggon JR, Johnson P, Bruce C, Eldemire-Shearer D. The establishment of an intracranial tumour registry at the University Hospital of the West Indies. West Indian Med J. 2012 Jun;61(3):254-7.

Instituto Nacional de Câncer. Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão / Instituto Nacional de Câncer. 2 ed. %u2013 Rio de Janeiro: INCA, 2010.

Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. J Neurosurg. 1998;89(4):547-51.

Malin JL, Kahn KL, Adams J, Kwan L, Laouri M, Ganz PA. Validity of cancer registry data for measuring the quality of breast cancer care. J Natl Cancer Inst. 2002;94(11):835-44.

Beatty JD, Adachi M, Bonham C, Atwood M, Potts MS, Hafterson JL, Aye RW. Utilization of cancer registry data for monitoring quality of care. Am J Surg. 2011;201(5):645-9.

Karnon J, Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review. Health Care Manag Sci. 1998;1(2):133-40.

Kuntz KM, Weinstein MC. Modelling in economic evaluation In: Drummond MF, McGuire A, editors. Economic evaluation in health care: merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press; 2001. p.141-71.

Thornton JG, Lilford RJ, Johnson N. Decision analysis in medicine. BMJ. 1992;304(6834):1099-103.

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, Luce BR. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. Value Health. 2003;6(1):9-17.

Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, Vray M. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. Health Econ. 1997;6(3):217-27.

Delaney G, Barton M, Jacob S, Jalaludin B. A model for decision making for the use of radiotherapy in lung cancer. Lancet Oncol. 2003;4(2):120-8.

Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. Cancer. 2005;104(6):1129-37.

Karnon J, Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review. Health Care Manag Sci. 1998;1(2):133-40.

Roberts MS, Sonnemberg FA. Decision Modeling Techniques. In: Chapman GB, Sonnemberg FA, editors. Decision Making in Health Care. Theory, Psychology, and Applications. New York: Cambridge University Press; 2003. p.20-64.

Jacob S, Ng W, Delaney GP, Barton MB. Estimation of an optimal chemotherapy utilisation rate for primary malignant brain tumours: an evidence-based benchmark for cancer care. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011;23(1):48-54.

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer. 2005;103(7):1457-67. Traduzido para o português pela Dra. Beatriz de Camargo, Dra. Sima Ferman, Sra. Marceli de Oliveira Santos, Sr. Julio Fernando Pinto Oliveira, Dra. Marise Souto Rebelo, Sra. Rejane de Souza Reis, Dr. Cláudio Pompeiano Noronha, e Dra. Maria S. Pombo-de-Oliveira (INCA, 2009). Disponível em: http://www.inca.gov.br/vigilancia/download/cici3.pdf

Gil, AC. Métodos e técnicas de pesquisa social. 6ª Edição, Editora Atlas, 2008. p. 104.

Google, Inc. Políticas e princípios. Acessado em 09/03/2014 no sítio: http://www.google.com/intl/pt-BR/policies/

Organização Mundial da Saúde. CID 10/ Organização Mundial da Saúde; tradução Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 10 ed. rev. - São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2007.

Lansky SB, List MA, Lansky LL, Ritter-Sterr C, Miller DR. The measurement ofperformance in childhood cancer patients. Cancer. 1987;60(7):1651-6

Nassar Junior AP, Pires Neto RC, de Figueiredo WB, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. Sao Paulo Med J. 2008;126(4):215-9.

Wolff JE, Mohiuddin K, Jorch N, Graf N, Wagner S, Vats T, Gnekow A. Measuring performance status in pediatric patients with brain tumors--experience of the HIT-GBM-C protocol. Pediatr Blood Cancer. 2010;55(3):520-4.

Saad ED, Hoff PM, Carnelós RP, Katz A, Novis YAS, Pietrocola M, et al. Critérios comuns de toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos. Rev Bras Cancerol. 2002;48(10):63-96.

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

OCEBM Levels of Evidence Working Group\*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653

van den Bent MJ, Wefel JS, Schiff D, Taphoorn MJ, Jaeckle K, Junck L, Armstrong T, Choucair A, Waldman AD, Gorlia T, Chamberlain M, Baumert BG, Vogelbaum MA, Macdonald DR, Reardon DA, Wen PY, Chang SM, Jacobs AH. Response assessment in neuro-oncology (a report of the RANO group): assessment of outcome in trials of diffuse low-grade gliomas. Lancet Oncol. 2011;12(6):583-93.