

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

**FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**

**DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

**CURSO DE FARMÁCIA**

**ANA KAROLINA PLÁCIDO DE MACEDO**

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

**Fortaleza**

**2019**

ANA KAROLINA PLÁCIDO DE MACEDO

ESTUDO DESCRITIVO LONGITUDINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMORES CEREBRAIS PRIMÁRIOS: ESTABELECIMENTO DE UM PERFIL EPIDEMIOLÓGICO HOSPITALAR

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientadora: Prof. Dr. Juvenia Bezerra Fontenele.

Coorientador: Ms. Francisco Helder Cavalcante Félix.

FORTALEZA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Federal do Ceará

Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M119e Macedo, Ana Karolina Plácido de.

Estudo descritivo longitudinal de pacientes pediátricos com tumores cerebrais primários:

Estabelecimento de um perfil epidemiológico hospitalar / Ana Karolina Plácido de Macedo.

– 2019.

85 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2019.

Orientação: Profa. Dra. Juvenia Bezerra Fontenele. Coorientação: Me. Francisco Helder Cavalcante Félix.

Tumores cerebrais. 2. Epidemiologia 3. Infância. I. Título

CDD 615

ANA KAROLINA PLÁCIDO DE MACEDO

ESTUDO DESCRITIVO LONGITUDINAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMORES CEREBRAIS PRIMÁRIOS: ESTABELECIMENTO DE UM PERFIL EPIDEMIOLÓGICO HOSPITALAR

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em:\_\_/\_\_/\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof.ª Dra. Juvenia Bezerra Fontenele (Orientadora)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof.ª Dra. Marta Maria de França Fonteles

Universidade Federal do Ceará (UFC)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Ms. Eudiana Vale Francelino

Universidade Federal do Ceará (UFC)

**AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter estado comigo durante toda esta jornada e em todos os outros momentos da minha vida.

Aos meus pais, Aldaíres e Josafá por serem os melhores pais do mundo. Por todo o amor e apoio incondicional. Por nunca terem desistido de mim e por acreditar em mim muito mais do que eu mereço. Eu não consigo sequer pensar em pessoas melhores.

A minha irmã, Kamila por ser a melhor irmã e amiga do mundo, por sempre ser tão otimista e por todo o apoio algumas vezes até exagerado. Nossa cumplicidade foi essencial durante toda esta jornada.

A professora Juvenia Bezerra Fontenele por ter acreditado em mim e pela sua paciência, gentileza e bom humor. Pelos ensinamentos, seu espírito inovador e dedicação nos ensinando.

Ao Dr. Francisco Hélder Cavalcante Félix pelos esclarecimentos e preciosas contribuições para o trabalho.

Agradeço aos membros da banca examinadora pelas valiosas contribuições e leitura cuidadosa, e pela presença nesse momento tão importante e esperado.

Aos meus amigos da época de escola que mantenho contato até hoje, Karol Cruz, Eduardo Macedo, Amanda Maia e Lucas Silva pelos momentos de diversão durante os tempos mais difíceis e estressantes. Pelas risadas e pelos bons conselhos.

As minhas amigas Luciene Costa, Isabel Bento, Liliane Mota, Anne Araújo e Maiara Maia por sempre serem tão incríveis, por todo o apoio durante todos esses anos de graduação, por dividirem comigo os melhores e piores momentos e por terem a capacidade de fazer até os piores serem as vezes motivo de risada.

Ao Hospital Infantil Albert Sabin por me permitir utilizar dados dos seus pacientes no meu trabalho e por serem sempre tão cuidadosos e comprometidos com o bem-estar das crianças atendidas no CPC.

‘‘Sejam quais forem suas ocupações,sua entrega ao que se faz não deve ter limites’’ (Jane Austen).

**RESUMO**

Os tumores de sistema nervoso central (SNC) correspondem a segunda forma de neoplasia mais comum na infância, ficando atrás apenas das leucemias. Estudos epidemiológicos são importantes nessa área porque correspondem a uma base sólida para a avaliação da qualidade dos serviços prestados e ainda possibilitam a criação de novas estratégias de controle do câncer de uma forma mais direcionada. Novos investimentos em novas modalidades terapêuticas poderão ser feitos com o avanço na compreensão da genética molecular e biologia dos tumores do SNC. Assim, este estudo objetiva conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos submetidos a tratamento para tumores do SNC no Centro Pediátrico do Câncer (CPC) do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS). Trata-se de um estudo observacional descritivo longitudinal com inclusão de 325 pacientes de 0 a 18 anos com tumores cerebrais e que deram início ao tratamento no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do HIAS entre janeiro de 2007 a dezembro de 2015; sendo analisados quanto a distribuição por gênero, idade e procedência do paciente, tipo histológico e topografia do tumor e realização de quimioterapia. Neste estudo foi verificado que a maior parte dos pacientes era do gênero masculino, procedentes da região metropolitana da Grande Fortaleza, sobretudo da cidade de Fortaleza. A faixa etária na qual ocorreu o maior número de diagnósticos foi entre 3 e 5 anos. Os tumores sem histologia foram os mais prevalentes sendo seguidos dos astrocitomas e meduloblastomas. A maior parte dos tumores estava localizada na região infratentorial do SNC. A Escala ECOG e as Escalas de Lansky e Karnofsky demonstraram que a maior parte dos pacientes era completamente ativa e capaz de realizar atividades diárias sem restrições. A maior parte dos pacientes que realizou quimioterapia utilizou o protocolo COG-A9952 de tratamento. Neste grupo de pacientes foi identificado um perfil epidemiológico bastante específico dotado de características próprias. O perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos estudados foi caracterizado, sendo proporcional aos resultados com a literatura.

**Palavras-chaves:** Tumores cerebrais. Epidemiologia. Infância.

**ABSTRACT**

Central nervous system (CNS) tumors correspond to the second most common form of neoplasia in childhood, behind only leukemias. Epidemiological studies are important in this area because they correspond to a solid basis for evaluating the quality of the services provided and still allow for the creation of new strategies for cancer control in a more targeted way. New investments in new therapeutic modalities could be made with advancement in understanding the molecular genetics and biology of CNS tumors. Thus, this study aims to know the epidemiological profile of pediatric patients undergoing treatment for CNS tumors at the Pediatric Cancer Center (CPC) of the Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS). This is a longitudinal descriptive observational study with the inclusion of 325 patients aged 0 to 18 years with brain tumors who started the treatment at the HIAS Pediatric Onco-Hematology Service from January 2007 to December 2015; being analyzed as to the distribution by sex, age and origin of the patient, histological type and topography of the tumor and the type of chemotherapy. In this study, it was verified that most of the patients were male, coming from the metropolitan region of Fortaleza, mainly from the city of Fortaleza. The age~~s~~ in which the greatest number of diagnoses occurred was between 3 and 5 years. Tumors without histology were the most prevalent being followed by astrocytomas and medulloblastomas. Most tumors were located in the infratentorial region of the CNS. The ECOG Scale and the Lansky and Karnofsky Scales demonstrated that most patients were fully active and able to perform daily activities without restrictions. Most patients who underwent chemotherapy used the COG-A9952 treatment protocol. In this group of patients a very specific epidemiological profile was identified with its own characteristics. The epidemiological profile of the pediatric patients studied was characterized, being proportional to the results with the literature.

**Key-words:** Brain tumors. Epidemiology. Childhood.

**LISTA DE TABELAS**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tabela 1 - | Classificação Internacional do Câncer na Infância: Grupo III e Grupo IV........................................................................................ | 19 |
| Tabela 2 - | Escalas de Performance: Lansky e Karnofsky............................. | 30 |
| Tabela 3 - | Escala de Performance: ECOG.................................................... | 31 |
| Tabela 4 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo o gênero no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015........................................................................ | 41 |
| Tabela 5 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo a idade no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015........................................................................ | 41 |
| Tabela 6 - | Estatística descritiva dos casos de tumores cerebrais segundo a idade no momento do diagnóstico no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015............. | 42 |
| Tabela 7 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo a procedência por região metropolitana, Fortaleza e outras cidades no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.............................................................................................. | 42 |
| Tabela 8 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo o tipo histológico dos tumores cerebrais no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015..................................... | 45 |
| Tabela 9 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo o tipo histológico dos tumores cerebrais e gênero dos pacientes no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015............................................................................................... | 47 |
| Tabela 10 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo a topografia dos tumores cerebrais no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015........................................... | 49 |
| Tabela 11 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo as Escalas de Lansky e Karnofsky no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.......................................... | 50 |
| Tabela 12 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo a escala de desempenho ECOG no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015........................................... | 51 |
| Tabela 13 - | Distribuição dos pacientes estudados segundo a realização de quimioterapia no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015........................................................ | 52 |

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

|  |  |
| --- | --- |
| a.C. | Antes de Cristo |
| ABTA | American Brain Tumor Association |
| CNS | Central Nervous System |
| CACON | Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia |
| CCG | Children's Cancer Group |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CICI | Classificação Internacional do Câncer Infantil |
| CID-10 | **Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (10ª edição)** |
| CID-O | Classificação Internacional de Doenças para Oncologia |
| CNCC | Campanha Nacional de Combate ao Câncer |
| COG | Children's Oncology Group |
| CPC | Centro Pediátrico do Câncer |
| DP | Desvio Padrão |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncologic Group |
| GBM | Glioblastoma |
| GBG | Glioma de Baixo Grau |
| GCT | Germ Cell Tumors |
| Gy. | Gray |
| HIAS | Hospital Infantil Albert Sabin |
| HIT | Hirntumoren (tumores cerebrais em alemão) |
| IARC | International Agency for Research on Cancer (Agência Internacional para Pesquisa em Câncer) |
| INCA | Instituto Nacional do Câncer |
| ITR | The Intensity of Treatment Rating Scale |
| IV | Intravenoso |
| LCH | Langerhans cells histiocytosis |
| LNH | Linfoma Não Hodgkin |
| NA | Não aplicado |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PDQ | Physician Data Query |
| PNET | Tumores Neuroectodérmicos Primitivos |
| QT | Quimioterapia |
| RCBP | Registro de Câncer de Base Populacional |
| RMN | Ressonância Magnética Nuclear |
| RT | Radioterapia |
| SEER | Surveillance, Epidemiology, and Results |
| SIM | Sistema de Informação sobre Mortalidade |
| SNC | Sistema Nervoso Central |
| SOBOPE | Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica |
| SOE | Sem outra especificação |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TFE | Tumores da Família Ewing |
| TMZ | Temozolomida |
| T1M | Terapia Com Um Único Medicamento |
| TC | Tomografia Computadorizada |
| UNACON | Unidade de Assistência de Alta Complexidade |
| UTIP | Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica |
| UTIs | Unidades de Terapia Intensiva |
| WHO | World Health Organization |

**SUMÁRIO**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1** | **INTRODUÇÃO.........................................................................................** | **12** |
| **2** | **OBJETIVOS.............................................................................................** | **15** |
| 2.1 | OBJETIVO GERAL.................................................................................. | 15 |
| 2.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.................................................................... | 15 |
| **3** | **REFERENCIAL TEÓRICO......................................................................** | **16** |
| 3.1 | HISTÓRIA DO CÂNCER.......................................................................... | 16 |
| 3.2 | CÂNCER, NEOPLASIA E TUMOR.......................................................... | 16 |
| 3.3 | TUMORES CEREBRAIS PEDIÁTRICOS................................................ | 18 |
| 3.4 | CLASSIFICAÇÃO ADOTADA PELA OMS............................................... | 18 |
| 3.5 | TUMORES QUE MAIS AFETAM CRIANÇAS......................................... | 19 |
| 3.6 | DIAGNÓSTICO........................................................................................ | 21 |
| 3.7 | PROGNÓSTICO...................................................................................... | 23 |
| 3.8 | TRATAMENTO........................................................................................ | 25 |
| 3.9 | CONSEQUÊNCIAS DO TUMOR............................................................. | 28 |
| 3.10 | PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.................................................................... | 33 |
| **4** | **METODOLOGIA......................................................................................** | **37** |
| **5** | **RESULTADOS........................................................................................** | **41** |
| **6** | **DISCUSSÃO............................................................................................** | **53** |
| **7** | **CONCLUSÃO..........................................................................................** | **59** |
|  | **REFERÊNCIAS.......................................................................................** | **60** |
|  | **ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP......................** | **82** |

**1. INTRODUÇÃO**

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) correspondem a segunda forma de neoplasia mais comum na infância representando de 17% a 25% de todos os casos registrados de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2008). Além disso, segundo o National Cancer Institute Physician Data Query (PDQ, 2012) é o tumor sólido mais frequente nessa faixa etária. O tumor pediátrico mais comum é a leucemia, correspondendo de 25% a 35% de todos os casos registrados no mundo (INCA, 2008). Quando comparado com o câncer em adultos, o câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos é considerado raro e corresponde a apenas 2-3% de todos os casos registrados no Brasil (INCA, 2017).

No Brasil, o primeiro relato no Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) indicou uma incidência, em crianças e adolescentes de até 19 anos, de 9,6 a 32,5 casos por 1.000.000, variando significativamente em relação à estatística do mundo desenvolvido ocidental (CARMAGO *et al.*, 2010). Em Fortaleza (CE), no período entre 2002 e 2006 foram registrados 597 novos casos de tumores pediátricos (0-19 anos) em relação a todos os tumores em ambos os gêneros, correspondendo a 3,4% do total de neoplasias registradas. Dessas neoplasias, 70 correspondiam a novos casos de tumores cerebrais em crianças e adolescentes (INCA, 2016). No período entre 1998 e 2002 isso correspondeu a 11% de todos os diagnósticos de câncer na infância, ocupando o terceiro lugar entre os grupos de neoplasias infantis, abaixo apenas de leucemias (30%) e linfomas (15%) (INCA, 2008).

Dependendo do tipo neoplásico e da idade da criança meninos são mais afetados que meninas (INCA, 2008). No período entre 2002 e 2006 foram registrados 38 novos casos de tumores cerebrais em meninos em Fortaleza, isso corresponde a 16,96 casos por 1 milhão de crianças com tumores cerebrais (INCA, 2017). Um terço dos tumores cerebrais pediátricos é diagnosticado antes dos três anos de idade (RUTKOWSKI *et al.,* 2009). Nesses casos o tratamento representa um desafio devido à idade e o nível de maturação do sistema nervoso central da criança (RIBEIRO *et al.*, 2018). Além disso, em crianças e adolescentes os tumores malignos se apresentam em diferentes locais primários, origens histológicas e evolução clínica o que faz com que seja necessária a investigação e estudo separadamente nessa faixa etária. A semelhança dos tumores pediátricos às estruturas embrionárias em diferentes estágios de desenvolvimento resulta em um grau variado de diferenciação celular e, dado isso, a morfologia dos tumores é a principal característica utilizada para as classificações de tumores pediátricos (INCA, 2016).

A incidência de tumores cerebrais tem aumentado progressivamente, porém quando comparada a outras neoplasias, a sobrevida apresentou pouca melhora (GURNEY, SMITH e BUNIN 1999). Entre 1980 e 2005 houve aumento na incidência desses tumores tanto na população de 0 a 14 anos como na população dos 15 aos 39 anos. O aumento no diagnóstico e no registro destes doentes é responsável em grande parte pelo aumento global da incidência registrada (FAYARD, GUÉRIN e HILL, 2011).

As neoplasias correspondem a 7% dos óbitos de crianças e adolescentes (1-19 anos), ocupando a segunda posição dentre as causas de morte nessa faixa etária, sendo ultrapassada apenas pelos óbitos por causas externas e sendo assim é a doença que mais mata crianças e adolescentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Apesar de os tumores cerebrais 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). 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).

Nos últimos quarenta anos, o progresso no tratamento do câncer pediátrico foi bastante significativo. Em torno de 80% das crianças e adolescentes com tumores cerebrais podem ser curados, desde que diagnosticados precocemente e tratados em centros especializados. Para cada ano do biênio 2018-2019 no Brasil estimam-se 5.810 novos casos de câncer do SNC em homens e 5.510 em mulheres (INCA, 2018). Ainda de acordo com o INCA no ano de 2018 foram esperados pelo menos 12.500 novos casos de câncer infantil no Brasil (INCA, 2017).

Nas últimas décadas o sucesso das intervenções médicas possibilitou um aumento no número de sobreviventes em pediatria oncológica. Isso levou ao confronto com novos questionamentos relacionados com a qualidade de vida e com a eficácia das intervenções que são aplicadas (BRASIL, 2005). Menos estudos são feitos com a participação de crianças por dois motivos principais: (STUPP *et al.,* 2005) a incidência de tumores é muito menor em crianças do que em adultos. Enquanto o ensaio de tratamento com temozolomida de Stupp et al (2005) incluiu 573 pacientes adultos com glioblastoma recrutados em menos de 2 anos, o estudo de Cohen *et al.* (2011) da mesma fármaco em crianças incluiu 107 crianças com glioblastoma, astrocitoma anaplásico e gliossarcoma, recrutados ao longo de 5 anos (COHEN *et al.,* 2011). Existe menor interesse e maior dificuldade no desenho e realização de ensaios clínicos com crianças, motivo pelo qual uma grande parte dos tratamentos disponíveis são não padronizados (off-label) (VANS DEN BERG, VAN DEN ANKER e BEIJNEN, 2011).

Conhecer a ocorrência do câncer e saber sobre o seu desfecho são estratégias fundamentais para a elaboração e aprimoramento de programas nacionais e regionais que visem o controle da doença, além de constituir uma importante ferramenta para a pesquisa (STEWART e WILD, 2014). Os estudos epidemiológicos correspondem a uma base sólida para se avaliar a qualidade dos serviços prestados e ainda possibilita a criação de novas estratégias em programas de controle de câncer sendo assim, uma importante ferramenta para a saúde pública (CAMARGO *et al.,* 2010). Essas análises são capazes de auxiliar no planejamento e na melhoria do atendimento, diagnóstico e tratamento dos doentes (SILVA *et al*., 2002).

Diante disso o conhecimento do perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no Centro Pediátrico do Câncer (CPC) do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) pode ser capaz de fornecer subsídios a assistência à saúde dos pacientes, a gestão hospitalar e a pesquisa, dessa forma, contribuindo para uma melhor assistência dos pacientes atendidos no centro, podendo ter impactos benéficos no seu processo de cura.

Desse modo, o trabalho visa conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos com tumores cerebrais assistidos no HIAS e assim, futuramente contribuir para a criação e aprimoramento de estratégias e programas que beneficiem as crianças portadoras de tumores cerebrais e ainda contribuir para novos estudos e pesquisas acerca desse tema que é tão importante. Por fim, esperamos que os dados mostrem que a maioria dos pacientes atendidos no CPC é diagnosticado e tratado de acordo com a melhor evidência e protocolos e parâmetros universalmente aceitos na comunidade científica.

**2. OBJETIVOS**

**2.1. OBJETIVO GERAL:**

* Delinear o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a tratamento para tumores do SNC no CPC do HIAS.

**2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

* Identificar o perfil epidemiológico de pacientes pediátricos tratados no CPC do HIAS para profissionais da saúde e público em geral;
* Criar subsídios para a gestão hospitalar a fim de otimizar e tomar decisões que reflitam no tratamento mais adequado de pacientes com tumores cerebrais.

**3. REFERENCIAL TEÓRICO**

3.1 História do Câncer

A palavra câncer é originária do grego karkínos, que em português significa caranguejo (INCA, 2017). Essa palavra começou a ser utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, por volta de 400 a.C., quando ele verificou que havia semelhanças entre o tumor e os vasos sanguíneos que o rodeiam e um caranguejo com suas patas na areia, no entanto, egípcios, persas e indianos já relatavam tumores malignos muito antes disso (TEIXEIRA e FONSECA, 2007; MUKHERJEE, 2012).

O câncer começou a ser estudado pela escola hipocrática grega por volta do século IV a.C. onde passou a ser caracterizado como um tumor duro que, por vezes, ressurgia depois de eliminado, ou que se espalhava para muitas partes do corpo sendo fatal (TEIXEIRA e FONSECA, 2007). Um dos primeiros registros de câncer de que se tem conhecimento é um papiro egípcio datado do século VII a.C. O documento traz ensinamentos do aclamado médico Imhotep a respeito do câncer e de outras enfermidades que assolavam a população naquela época (MUKHERJEE, 2012). Devido as abordagens terapêuticas que são utilizadas, o câncer se encontra na definição de doença grave de evolução crônica (EPELMAN, 1994).

Em 1983 foi implementado o primeiro Registro Hospitalar de Câncer do Brasil, no INCA, no Rio de Janeiro. Em 1984, a recomendação do Ministério da Saúde era uma integração em escala nacional e representando as distintas regiões geográficas do país. Outro destaque é a criação do Registro Nacional de Patologia Tumoral, que contribuindo com informes de diagnósticos de câncer obtidos por exames histológicos e/ou citológicos em laboratórios de todo o Brasil tentou satisfazer as necessidades de informações sobre a magnitude do câncer no país (BITTENCOURT, SCALETZKY e BOEHL, 2003).

3.2 Câncer, Neoplasia e Tumor

Biologicamente o crescimento celular pode acontecer de forma controlada ou não controlada. São formas de crescimento celular controlado: hiperplasia, metaplasia e displasia. As neoplasias correspondem a formas de crescimento celular não controladas, e na prática são denominadas de ‘’tumores’’ (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Dessa forma, tumores cerebrais são proliferações celulares anormais na qual as células que estão em processo de mitose perdem a sua capacidade de diferenciação devido a alterações nos genes que controlam o crescimento e a diferenciação celular (CASSIDY, BISSET e SPENC, 2002).

Atualmente a definição mais aceita de neoplasia é: “Neoplasia é uma proliferação anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o hospedeiro’’ (PÉREZ-TAMAYO, 1987; ROBBINS *et al.,* 1984 *cit in* BRASIL, 2016).

Os tumores cerebrais correspondem, portanto, a um conjunto heterogêneo de doenças neoplásicas de comportamento bastante diversificado (FÉLIX e FONTENELE, 2017). O termo neoplasia é comumente utilizado como sinônimo de tumor (UNICAMP 2014). Já o câncer é uma denominação genérica que engloba um conjunto de mais de cem doenças que tem em comum a característica de crescimento desordenado de células e é utilizada para se referir somente a tumores malignos. O termo se originou devido a capacidade de se alastrar para tecidos adjacentes. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; UNICAMP, 2014).

Os tumores podem ser benignos ou malignos a depender da rapidez de desenvolvimento da massa tumoral e da sua agressividade (ALARCÓN e MARTIN, 2011; CASSIDY BISSET e SPENC,2002). Os tumores cerebrais benignos são aqueles formados por células de crescimento muito lento e que raramente se propagam, além de possuírem fronteiras bem definidas. Já os tumores cerebrais malignos são aqueles que no geral apresentam uma elevada taxa de crescimento, são invasivos e potencialmente mortais. Classificar um tumor cerebral como benigno ou maligno nem sempre é fácil, uma vez que uma série de fatores além de características patológicas influenciam o resultado (ABTA, 2012). Os tumores cerebrais não malignos correspondem a maior parte de todos os tumores de SNC sendo representado por 2/3 dos tumores cerebrais em adultos e 1/3 dos tumores cerebrais em crianças e adolescentes (entre 0 – 19 anos) (KOHLER *et al.,* 2011).

Os tumores cerebrais são considerados primários quando se originam do próprio tecido cerebral e permanecem no cérebro e são secundários quando se originam em outras partes do corpo e se propagam para o cérebro (LINSAY e BONE, 2010 *cit in* DOMINGUES e CALADO, 2014). Os tumores cerebrais primários correspondem a uma incidência de aproximadamente 8 casos por 100.000 habitantes estimada para todas as idades. As leucemias são as neoplasias mais frequentes na faixa pediátrica e dos tumores sólidos os tumores cerebrais são os mais comuns em crianças porque o câncer nessa faixa etária é predominantemente de natureza embrionária e, por isso acredita-se que os tumores de crianças e adolescentes são essencialmente constituídos por células indiferenciadas ou totipotentes, ou seja, são células que não têm uma função específica, um exemplo, as células-tronco (BRASIL, 2009).

3.3 Tumores Cerebrais Pediátricos

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece que a adolescência se estende até os 19 anos de idade. O câncer infantil é uma doença complexa que envolve uma série de diferentes malignidades. Esse tipo de doença varia de acordo com a localização primária do tumor, tipo histológico, etnia, idade e gênero (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). É importante considerar as diferenças entre o câncer em crianças e nos adultos. Na criança o câncer afeta o sistema hematopoiético e tecidos de sustentação, já no adulto há preferência pelo epitélio que cobre os diferentes órgãos (BUSTOS, 1998). Ao contrário do que acontece com os adultos o câncer infantil não se associa com fatores comportamentais e ambientais como tabagismo, etilismo, exposição ao sol, dentre outros. O câncer pediátrico no geral é mais invasivo e apresenta menor período de latência e maior velocidade de crescimento do que o câncer adulto. Mesmo assim costuma responder bem ao tratamento e tem bom prognóstico (HADAS, GAETE e PIANOVSKI, 2014).

Os tumores cerebrais são os tumores sólidos que mais acometem crianças e ocupam o segundo maior grupo de neoplasias, estando atrás apenas da leucemia (CLEBIS *et al.,* 2015). Devido a sua semelhança com estruturas embrionárias os tumores cerebrais pediátricos apresentam uma grande diversidade morfológica que é um resultado de diversas modificações celulares, havendo, portanto, um variado grau de diferenciação celular. Devido a isso, a classificação dos tumores pediátricos não é a mesma utilizada para adultos, e no caso das crianças é levada em consideração principalmente a morfologia do tumor (INCA, 2016).

3.4 Classificação Adotada pela OMS

O Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2008) adota os critérios que são estabelecidos pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) para determinar as características da doença em crianças e adolescentes, se utilizando, portanto, da Classificação Internacional do Câncer Infantil (CICI) (ALMEIDA, 2011). Anteriormente havia a primeira classificação aceita em âmbito internacional e elaborada por Birch e Marsden (BIRCH e MARSDEN, 1987). Essa classificação se baseava na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O). No entanto, a publicação da segunda edição da CID-O e a revisão da Classificação Internacional de Doenças tornaram claras a necessidade de uma atualização da classificação destinada a crianças tendo por objetivo gerar uma nova e ampla codificação do câncer. Surgiu então a terceira edição da CICI com apenas pequenas modificações. Nessa nova catalogação foram incluídos os tumores de SNC benignos (INCA, 2016). Desde então, essa classificação se tornou padrão em demonstrações de dados internacionais de incidência e sobrevida de tumores pediátricos (BRASIL, 2009).

De acordo com essa classificação os tumores de sistema nervoso central (SNC) correspondem às neoplasias de ‘’Grupo 3: Tumores de SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinhais'’ (SILVA, 2009). Tabela 1 (INCA, 2017).

Tabela 1 - Classificação Internacional do Câncer na Infância: Grupo III e Grupo IV

|  |
| --- |
| **Grupo III. SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais** |
| a. Ependimomas e tumor do plexo coroide (ependimomas)  b. Astrocitomas  c. Tumores embrionários intracranianos e intraespinhais (Pnet)  d. Outros gliomas  e. Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais especificadas  f. Neoplasias intracranianas e intraespinhais não especificadas |
| **Grupo IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (tumores do sistema nervoso simpático)** |
| a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma  b. Outros tumores de células nervosas periféricas (outros tumores do sistema nervoso simpático) |

Fonte: Adaptado de INCA, 2017

3.5 Tumores que mais afetam crianças

Os tumores cerebrais que mais acometem crianças acima dos 3 anos de idade são os tumores de linha média (gliomas de ponte/ hipotálamo e craniofaringiomas), de fossa posterior correspondendo a 50-60% dos casos e os tumores de origem embrionária (KAPLAN *et al.,* 1996). Quadro 1 (RIBEIRO *et al.,* 2018). A fossa posterior é também conhecida como região infratentorial e corresponde a área que engloba a porção que está localizada abaixo da tenda do cerebelo, membrana de dura-máter que reveste esta estrutura e suporta os lobos occipitais cerebrais (ROOSTAEI *et al.,* 2014).

Quadro 1 - Incidência de tumores do sistema nervoso central em crianças com idade superior a 3 anos.

|  |  |
| --- | --- |
| **Tumores do SNC em crianças** | **Incidência** |
| Meduloblastoma  Astrocitoma  Glioblastoma  Ependimoma  Craniofaringioma | 16-29%  13-22%  4-20%  6-17%  6-13% |

Fonte: Ribeiro et al., 2018

Os tumores mais comuns na fossa posterior são os astrocitomas, representando 45% dos casos, e são seguidos pelos meduloblastomas que correspondem a 19 % (INCA, 2008). As neoplasias em lactentes (0-36 meses) são raras, e se comportam de maneira diferente a das crianças acima de 3 anos de idade. No geral esses tumores são agressivos e bastante invasivos. Quadro 2 (RIBEIRO *et* *al.,* 2018). Devido ao nível de maturação do SNC nessa idade representam um desafio para o tratamento (SALA *et al.,* 1999).

Quadro 2 - Incidência de tumores do sistema nervoso central em crianças com idade inferior a 3 anos.

|  |  |
| --- | --- |
| **Tumores do SNC em lactentes** | **Incidência** |
| Astrocitoma  Meduloblastoma  Ependimoma  PNET supratentorial  Tumor teratoide rabdoide | 30%  16%  12,6%  4,6%  4,4% |

Fonte: Ribeiro et al., 2018

Os tumores mais prevalentes em pediatria são (RIBEIRO *et al.,* 2018):

Ependimomas: Os ependimomas podem estar localizados em qualquer parte do sistema nervoso cerebral, mas em crianças é predominantemente encontrado na fossa posterior (ANDREIUOLO *et al.,* 2013). Os ependimomas derivam das células da glia radial (PERRY e WESSELING, 2016). São tumores bem localizados e bem delimitados, no entanto, podem invadir tecidos adjacentes (MARTINS*,* CORRÊA e PERES 2011). Os ependimomas correspondem a 10% de todos os tumores do sistema nervoso central

pediátricos. São raros na medula espinhal de crianças, ao contrário de adultos (SÁEZ, TREJO e SOCARRÁS, 2018).

Astrocitomas: Podem ser de baixo ou alto grau. Astrocitomas de baixo grau correspondem a um grupo heterogêneo de tumores cerebrais (MARTINS *et al.,* 2011). São tumores de aparência benigna que se originam das células que fornecem suporte ao sistema nervoso central, as células gliais (SILVA, 1999). São classificados de acordo com o seu tipo histológico e localização (SEGAL e KARAJANNI, 2016). Tem baixo poder proliferativo e no geral apresentam bom prognóstico (COELHO *et al*., 2015; TABATABAEI, SEDDIGHI e SEDDIGHI, 2012) Os astrocitomas pilocíticos representam de 20 e 25% de todos os tumores de fossa posterior (SEGAL e KARAJANNI, 2016).

Meduloblastomas: É o tumor maligno primário de SNC que mais afeta crianças. Sendo representado por 16 a 29% de todos os tumores pediátricos, acomete uma a cada 14.000 crianças de até 15 anos de idade (RIBEIRO *et al.,* 2018). Ocorre principalmente na faixa etária dos cinco aos doze anos de idade e suas características histológicas e radiográficas os classificam como tumores embrionários (CLEBIS *et al.,* 2015; LOUIS *et al.,* 2016;).

3.6 Diagnóstico

Os tumores cerebrais pediátricos são raros (VILLA, 1992). Dentre as neoplasias pediátricas, os tumores cerebrais são os de diagnóstico mais demorado e essa demora constitui um importante motivo de preocupação e investigação por parte dos autores (FLORES *et al.,* 1986; HAIMI, NAHUM e ARUSH,2004). A lentidão no diagnóstico pode estar relacionada a uma série de fatores como o fato dos sintomas mais comuns como cefaleia e vômitos em crianças serem inespecíficos e independentes da presença de tumores cerebrais (VILLA, 1992). Em contrapartida, se a inespecificidade dos sintomas leva o médico a se desviar da suspeita de uma neoplasia cerebral, faz com que os outros sinais e sintomas associados não sejam investigados e assim o profissional desavisado acaba recorrendo a tecnologias inadequadas ou onerosas, de baixo rendimento (ARGOLLO e LESSA, 2000).

Quando o diagnóstico e o estadiamento do tumor são efetuados corretamente o tratamento no geral apresenta melhor resultado (KULKARNI *et al.,* 2013). Para benefício das crianças com alta probabilidade de desenvolvimento de neoplasias

cerebrais é importante incorporar a anamnese e o exame neurológico na rotina médica pediátrica (ARGOLLO e LESSA, 2000).

O diagnóstico dos tumores cerebrais pediátricos em especial nos estágios iniciais não é fácil (WILNE *et al.,* 2007). A avaliação de pacientes pediátricos com suspeita de tumor cerebral deve ser de caráter emergencial (ALARCÓN e MARTIN, 2011). Para o diagnóstico e planejamento da terapia dos tumores de SNC é fundamental a utilização de exames de imagem sendo a Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) os exames de escolha (NEGREIROS *et al.,* 2015). Mas inicialmente é importante investigar se realmente o caso do paciente é uma suspeita de tumor cerebral. Isso é feito pelo médico neurologista ou neurocirurgião a partir da história clínica e exame físico do paciente. Concluída essa etapa e continuada a suspeita os exames de imagem são solicitados (COELHO *et al.,* 2015).

Hoje em dia exames de imagem como a TC e a RMN frequentemente diagnosticam tumores com sintomas mínimos e até mesmo tumores encontrados de forma acidental. A descoberta acidental de pequenos tumores provavelmente aumenta as chances de sobrevivência dos pacientes (KULKARNI *et al.,* 2013).

A TC tem alta sensibilidade e é capaz de detectar 95% das neoplasias cerebrais, no entanto, devido a melhor correlação histo-imaginológica e planejamento neurocirúrgico mais acurado, a RMN encefálica é considerada o padrão ouro no diagnóstico (MARTINS, CORRÊA e PERES 2011). Uma forma de melhorar a acurácia no diagnóstico é integrar técnicas avançadas com as convencionais, pois ao final haverá tanto dados fisiológicos quanto bioquímicos. Um exemplo dessas técnicas é a espectroscopia de prótons (CAMBRUZZI, PÊGAS e FERRARI, 2011). A Espectroscopia por RMN e a Tomografia por Emissão de Pósitrons auxiliam na diferenciação dos diferentes tipos de tumores cerebrais indicando para o diagnóstico histológico correto (COUANET e ADAMSBAUM, 2006).

O exame neurológico exerce um importante papel no diagnóstico, conduta terapêutica e avaliação clínica após o tratamento (LIMA, ROCHA e SCOCHI, 1999). Mais de 70% dos pacientes pediátricos com tumores cerebrais vão sobreviver mais de 5 anos, a depender do tipo do tumor e do seu estadiamento (KULKARNI *et al.,* 2013).

Entre 2009 e 2011 houve um aumento no número de casos registrados de tumores cerebrais pediátricos, no entanto, não foi encontrado um fator causal específico que justifique esse fato. Portanto, esse aumento pode estar associado a um aumento real na incidência ou a um melhoramento tecnológico na radiologia ou maior acesso ao diagnóstico (NEGREIROS *et al.,* 2015). Devido aos novos conhecimentos adquiridos, há novas perspectivas no diagnóstico, na condução cirúrgica, no tratamento e na reabilitação de crianças com tumores cerebrais (LIMA, 2014).

3.7. Prognóstico

A evolução das abordagens diagnósticas e terapêuticas nos últimos 30 anos proporcionou uma diminuição da taxa de morbimortalidade associadas aos tumores cerebrais pediátricos (HARGRAVE, 2009). O diagnóstico precoce pode não só alterar a sobrevida do paciente como também poupá-lo das sequelas resultantes do tratamento, permitindo, portanto, preservar não só a vida como também a visão da criança (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Os cânceres na infância e na adolescência estão associados a um menor período de latência, geralmente crescem mais rápido e são mais invasivos, no entanto, são mais responsivos ao tratamento e na sua maioria, têm um bom prognóstico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O prognóstico e as sequelas resultantes do tumor no SNC dependem de uma série de fatores, tais como, a localização e o tipo histológico do tumor, a idade e o estado clínico geral da criança (DOMINGOS, 1997). Os tumores cerebrais pediátricos estão geralmente associados a uma reduzida taxa e tempo de sobrevivência (VIEGAS, 2010). Embora fatores como a idade do paciente, histologia do tumor e estado metastático no momento do diagnóstico representem marcadores da complexa biologia do tumor e da subsequente história natural da neoplasia eles não reconhecem diferenças moleculares discretas que agora determinam o prognóstico (KUMAR *et al.,* 2018). Um tumor de SNC, principalmente quando localizados no cérebro sendo benigno ou maligno, representam uma série ameaça à saúde e necessita de acompanhamento médico e cuidados constantes (FROSCH, ANTHONY e GIROLAMI, 2010). Um diagnóstico precoce também está associado a uma grande relevância prognóstica pois permite que o tratamento se inicie antes do tumor atingir altos níveis de invasão (STRICKER e KUMAR, 2010; BRASIL, 2011).

Uma característica bastante relevante dos tumores cerebrais malignos é possuírem uma baixa taxa de sobrevivência (VIEGAS, 2010). Tumores cerebrais benignos se associam com sobrevida prolongada. Tumor localizado está associado a um prognóstico significativamente melhor que um tumor disseminado. Este é um aspecto importante a ser considerado principalmente no caso do meduloblastoma (tumor que tem tendência a se disseminar pelos espaços do líquor). No que se refere aos astrocitomas, o aspecto prognóstico que mais deve ser considerado é o envolvimento do tronco cerebral (PHILIP *et al.,* 1989).

A infiltração em extensas regiões do cérebro pode acarretar em compressão de estruturas cerebrais essenciais para o funcionamento do corpo, além de dificultar ou tornar impossível a retirada completa na cirurgia, tornando o prognóstico ruim e resultando em grandes déficits clínicos, além da possibilidade de morte em alguns casos (FROSCH, ANTHONY e GIROLAMI, 2010). As taxas de sobrevivência também são um reflexo da incapacidade curativa dos tratamentos utilizados (VIEGAS, 2010). De acordo com informações do Surveillance, Epidemiology, and Results (SEER) do Instituto Nacional de Saúde dos EUA, de 1975 a 1998, a sobrevida registrada dos tumores cerebrais na infância foi superior a 50%, sendo que a sobrevida registrada em 5 anos foi de 71% (HARGRAVE, 2009).

Como visto antes, o tamanho do tumor tem significativo impacto no prognóstico da maioria dos tumores. Um volume maior da massa tumoral obriga a uma maior ressecção cirúrgica e, portanto, aumenta as sequelas neurológicas ou torna o tumor inoperável. O atraso no diagnóstico seja de meses ou anos possibilita a certos tipos de tumores uma maior infiltração em estruturas de difícil acesso levando a uma disseminação metastática e, portanto, agravando o prognóstico (PHILIP, PIZZO e POPLACK, 1989). É importante ressaltar que dentre os sobreviventes cerca de 60-90% apresentarão sequelas como déficits neurológicos, neuroendócrinos ou cognitivos, causados pelo tumor ou pelo tratamento (HARGRAVE, 2009).

O diagnóstico de um tumor cerebral pode ser perturbador e assustador e por isso, suprimir a sensação de segurança e controle do paciente. Frequentemente esses pacientes desenvolvem sintomas em razão do estresse do diagnóstico e do tratamento (ABTA, 2012). Mesmo com a progressiva evolução das descobertas e aprimoramento acerca do tratamento do câncer, principalmente com relação aos avanços tecnológicos, a descoberta do câncer expõe os membros da família a situações de difíceis enfrentamento e que requerem a tomada de medidas precisas (ANGELO, 2010).

3.8 Tratamento

O tratamento dos tumores cerebrais deve ser conduzido por uma equipe multidisciplinar em centros especializados e deve ser realizado conforme o tipo histológico e o estadiamento clínico do tumor (SILVA *et al.,* 2002). A razão pela qual o tratamento do câncer deve ser efetuado em centro especializado é a sua alta complexidade e esse tratamento, por sua vez, é compreendido em três modalidades principais (quimioterapia, cirurgia e radioterapia, quando necessário), sendo essencial a aplicação de maneira racional e individualizada para cada tumor e considerando a extensão da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Novos investimentos em novas modalidades terapêuticas poderão ser feitos com o avanço na compreensão da genética molecular e biologia dos tumores do SNC. O uso da imunoterapia, da terapia gênica e de fatores antiangiogênese ainda está sendo estudado (LEVIN, 1999).

O conhecimento acerca dos tumores cerebrais tem aumentado de forma considerável nas últimas décadas, mas o tratamento deste tipo de neoplasia não sofreu grandes mudanças (FURNARI *et al.,* 2007). Devido às dificuldades no diagnóstico e no tratamento muitos oncologistas pediátricos consideram esse tipo de neoplasia como a mais desafiante de todas (ALMEIDA, 2011).

O tratamento depende de vários aspectos, tais como, características idiossincráticas, histórico e a condição funcional do indivíduo, como também a localização e a extensão do tumor e a existência de metástases. O tratamento para os tumores cerebrais, por norma, passa pela cirurgia, sendo seguida pela radioterapia e quimioterapia, a depender da suscetibilidade do tumor aos medicamentos utilizados. (CAROLI *et al.,* 2004 *cit in* DOMINGUES e CALADO, 2014). Uma equipe multiprofissional trabalhando de forma coordenada é também um fator determinante para o sucesso do tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

No tratamento, a primeira opção é a ressecção completa máxima do tumor, sendo seguida por radioterapia e, usualmente quimioterapia que se baseia na suscetibilidade do tumor a ação dos fármacos de ações biológicas que reconhecidamente interagem com aspectos moleculares característicos de cada tumor (FURNARI *et al.,* 2007). A ressecção cirúrgica do tumor é o tratamento de melhor prognóstico, e a quimioterapia e radioterapia geralmente são utilizadas como adjuvantes do mesmo (MULHERN *et al.,* 2004; NATHAN *et al*., 2007; SILVA e CAPELLANO, 2008). Estudos realizados por Lafay-Cousin *et al.* (2012) no qual se comparava dois grupos de crianças com meduloblastomas no qual em um utilizou-se a radioterapia convencional e no outro a radioterapia foi adiada foi observado que o grupo que recebeu a radioterapia convencional apresentou significativo rebaixamento intelectual e acadêmica quando comparado ao grupo em que a radioterapia foi adiada.

O objetivo da cirurgia é promover a remoção do tumor sem danificar as funções neurológicas do paciente. A cirurgia ameniza os sintomas e aumenta a eficácia de outras opções de tratamento, como a radioterapia e a quimioterapia (FLOWERS *et al.*, 2000). A neurocirurgia moderna para tumores cerebrais tem evoluído de modo a otimizar a ressecção segura do tumor, minimizando os riscos de danos no tecido nervoso. A sobrevida aumenta em função da maior ressecção, mas esse princípio deve ser adequadamente balanceado com o risco de perda de função em ressecções radicais (D’AMICO, 2014)

A radioterapia geralmente é um tratamento adjuvante ou secundário para os tumores e utiliza raios x de grande energia ou outras variações de radiação ionizante para interromper a divisão das células do tumor. A radioterapia pode ser empregada após a cirurgia a fim de destruir as células tumorais que não foram destruídas na cirurgia ou a fim de atrasar a recidiva do tumor. Essa também é uma opção utilizada para interromper ou parar o crescimento de tumores que são impossíveis de se operar (DE MONTE *et al*. 2007). A radiação ionizante atua destruindo o DNA das células e o sucesso da terapia se baseia no fato de que células normais são capazes de reparar danos, enquanto que células tumorais irradiadas são destruídas. A radioterapia convencionalmente utilizada emprega um feixe de radiação externa que é transmitido para a zona que abriga o tumor, a terapia é fracionada em uma série de pequenas doses e essas são administradas ao paciente num período de 5 a 7 semanas. A dose diária que normalmente é empregada é de 1,8 e 2,0 Gy (Gray), enquanto que a dose total utilizada varia a depender do tipo de neoplasia, entre 50 e 60 Gy (FLOWERS *et* *al.,* 2000).

Os efeitos colaterais associados a radioterapia que são mais frequentes a curto prazo são cansaço, perda de apetite, náusea, perda de memória a curto prazo, reações de pele e queda de cabelo na região em que a radiação é administrada (FLOWERS *et al.,* 2000). A radioterapia conformacional é uma técnica moderna que é capaz de minimizar o risco de irradiação indesejada sobre o tecido nervoso normal. É importante discutir o caso com o cirurgião e oncologista para proteger as estruturas nervosas do paciente (D’AMICO, 2014). A radioterapia não é utilizada como procedimento de rotina para tratar crianças menores de 3 anos, tendo sido evitada nessa faixa etária (BLANEY, 2006; RUTKOWSKI *et al.,* 2009).

A quimioterapia é outro tratamento geralmente adjuvante e essa se baseia no uso de fármacos de ação tóxica sobre as células tumorais que estão se dividindo. A quimioterapia é realizada em ciclos que englobam fases de tratamento seguidas de intervalos de tempo entre os tratamentos. Os ciclos de terapia variam de acordo com o tipo de fármaco(s) utilizado(s) podendo ser administrados por via intravenosa (IV) (BRUCE *et al.,* 2009).

Os efeitos colaterais da quimioterapia incluem erupções cutâneas, náuseas, anorexia, anemia, cansaço, tonturas, febre, infecções, entre outros e são causados pelo efeito dos fármacos sobre as células saudáveis que estão em divisão (FLOWERS et al. 2000, DE MONTE *et al.,* 2007). Diferentes esquemas de quimioterapia são utilizados para diferentes tumores do SNC de crianças (COVARRUBIAS, 2004).

Esteroides como glicocorticosteroides são utilizados na terapia com o objetivo de reduzir o edema cerebral. O esteroide mais utilizado nesse caso é a dexametasona, porém, outros como a prednisona e a metilprednisona também podem ser utilizados. Estes fármacos não destroem células tumorais, mas podem proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente (NAHACZEWSKI *et al.,* 2004).

É importante relembrar que o próprio tumor pode ser o responsável por complicações clínicas com risco até mesmo de morte (REAMAN, 2002). Muitas vezes o suporte oferecido pela terapia intensiva pediátrica se faz necessário e é devido a esse suporte que muitas crianças têm conseguido passar pela fase mais aguda da doença. Para o reestabelecimento da homeostase do indivíduo uma série de recursos de tratamento podem ser utilizados, tais como, ventilação mecânica, antibioticoterapia de amplo espectro, diálise peritoneal e hemodiálise, além de outra série de recursos sofisticados (HALLAHAN, 2000).

De acordo com estudos realizados por Gonçalves e Valle (1999) conciliar o tratamento do câncer com a vida escolar da criança é um desafio. Ainda de acordo com esses estudos o afastamento escolar ocasionado pelo câncer ultrapassa o prejuízo educacional. As autoras destacam a importância da criação de ações, pelas escolas e hospitais, que favoreçam a continuidade dos estudos da criança em tratamento do câncer. Estudos também demonstram que a experiência do término do tratamento se relaciona a maneira com a qual os familiares da criança lidam com a doença e a rotina dos tratamentos (ALMEIDA, 2011).

Idealmente o tratamento de uma criança com tumor no SNC exige a atuação conjunta da neurocirurgia, neuropatologia, neurorradiologia, oncologia pediátrica, radioterapia, endocrinologia, fisioterapia e psicologia, todos com experiência no tratamento dessa doença. Estima-se que mais de 70% das crianças com tumores cerebrais vão sobreviver por mais de 5 anos, a depender do tipo de tumor e do seu estadiamento (KULKARNI, 2013). Grandes avanços já foram alcançados no tratamento dos tumores nas últimas décadas, principalmente devido ao aparecimento de novos fármacos quimioterápicas, radioterapia e transplantes de medula óssea. Porém, essas novas terapias podem estar relacionadas a uma gama de efeitos colaterais que podem vir a interferir em quase todas as funções orgânicas do indivíduo (SAPOLNIK, 2003).

Acredita-se que o futuro está na maior compreensão da biologia molecular tumoral, possibilitando a criação de medicamentos que ajam de maneira específica no tumor assim como na detecção precoce de mutações que são indicativas de alto risco de recorrência, selecionando de forma otimizada os pacientes que se beneficiarão com terapias multimodais mais agressivas (HARGRAVE, 2009).

3.9 Consequências do Tumor

Quando adultos, os sobreviventes de tumores cerebrais na infância enfrentam muitos desafios para alcançar sua independência (LUCAS *et al.* 2014). Dessa forma, esses sobreviventes têm muito mais dificuldades em alcançar a independência quando comparados aos sobreviventes de outros cânceres infantis (KUNIN-BATSON *et al.,* 2011). As complicações nos sobreviventes de câncer infantil a médio e longo prazo podem ser de diferentes naturezas, podendo afetar o crescimento e desenvolvimento da criança, suas funções cardiopulmonares, na regulação hormonal, nas funções renais e gastrointestinais, na estruturação musculoesquelética e nas funções cognitivas (BHATIA e LANDIER, 2005).

Como cada vez mais as crianças estão sobrevivendo aos tumores cerebrais, as consequências neurocognitivas do tumor e do seu tratamento se tornam mais evidentes, o que poderia vir a afetar o funcionamento psicossocial da criança. (RUITER *et al.,* 2015). Para essas crianças, ao se tornarem adultas as consequências podem ser imensas (LUCAS *et al.,* 2014). Estudos demonstram que um quarto a dois terços dos sobreviventes de câncer infantil experimenta efeitos maléficos tardios, dentre os quais, efeitos neurocognitivos moderados ou severos, como consequência da doença ou mesmo das intervenções terapêuticas, muitos desses efeitos podem ser identificados apenas anos mais tarde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A lesão no cérebro causada pelo tumor e pelo tratamento induzem efeitos negativos sobre as funções neurocognitivas, tais como velocidade de processamento, atenção e memória (OLSSON *et al.,* 2014). De acordo com a literatura a própria radioterapia mesmo sendo um tratamento eficaz para tumores cerebrais pediátricos é também o tratamento que mais contribui para os déficits cognitivos observados (RIS *et al.,* 2001).

É possível medir a intensidade do tratamento de forma subjetiva, sob a perspectiva do paciente ou da família, ou de forma mais objetiva por profissionais da saúde através de dados médicos. Avaliações feitas pelos próprios pacientes podem ser muito individuais e não corresponderem a perspectiva mais objetiva. Devido a necessidade de uma abordagem psicometricamente confiável e validada a Escala de Classificação de Intensidade do tratamento (The Intensity of Treatment Rating Scale - ITR) foi criada (WERBA, HOBBIE e KAZAK, 2007).

Nessa escala verifica-se uma lacuna de instrumentos de avaliação da intensidade do tratamento que foram considerados objetivos e confiáveis, e que foram passíveis de aplicação a todos os diferentes diagnósticos de câncer pediátrico e suas modalidades de terapia (KAZAKE *et al.,* 2012). Essa avaliação da intensidade do tratamento é importante pois é uma das formas de avaliar o tratamento oncológico ao qual a criança com câncer está exposta (SANTOS *et al.,* 2014). A ITR também tem sido usada para avaliar o quanto o tratamento se relaciona com os aspectos psicossociais e resultados como por exemplo que a intensidade do tratamento está relacionada de maneira positiva com as percepções dos efeitos tardios (SCHWARTZ *et al.,* 2010) e aos resultados psicológicos e crenças em adolescentes e sobreviventes adultos jovens (KAZAK *et al.,* 2011).

Com o objetivo de avaliar a resposta ao tratamento outros instrumentos também foram desenvolvidos para medir a qualidade de vida do paciente a partir de parâmetros como grau de atividade física, sintomas da enfermidade e nível de assistência necessária. Os instrumentos mais utilizados são as Escalas de Lansky e Karnofsky (Tabela 2) e a Escala de Desempenho ECOG (Eastern Cooperative Oncologic Group) ou Performance Zubrod (BONASSA e SANTANA, 2005). A escala de Lansky possui onze categorias que variam de zero a cem e é utilizada para avaliar o estado funcional de crianças. Inicialmente, foi recomendada para avaliar a funcionalidade de crianças menores de 16 anos (LANSKY *et al*., 1987).

Tabela 2 – Escalas de Performance: Lansky e Karnofsky

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Índice (¨%) | Lansky (Até 16 anos) | Karnofsky (Maiores de 16 anos) |
| 100% | Ativo - normal | Normal |
| 90% | Restrições mínimas em atividades físicas extenuantes | Atividade normal; pequenos sinais ou sintomas da doença |
| 80% | Ativo, cansando-se com facilidade | Atividade normal com esforço; alguns sinais/ sintomas da doença |
| 70% | A maior parte do tempo restrito, com poucas brincadeiras ativas | Toma conta de si próprio. Está inabilitado para levar uma atividade normal ou trabalhar |
| 60% | Consegue caminhar. Envolve-se pouco com brincadeiras ativas. Mantém-se ocupado com atividades tranquilas | Requer assistência ocasional, mas está habilitado para tomar conta do que precisa e frequentes cuidados médicos |
| 50% | Consegue se vestir, mas passa a maior parte do dia na cama. Não brinca ativamente. Capacidade para envolver-se em brincadeiras e atividades passivas | Requer considerável assistência e frequentes cuidados médicos |
| 40% | Maior parte do tempo na cama. Participa de atividades passivas | Incapacitado, necessita de cuidados e assistência especiais |
| 30% | Acamado. Necessita de assistência mesmo em brincadeiras passivas | Incapacidade severa, hospitalização está indicada, mas a morte não está iminente |
| 20% | Maior parte do tempo dormindo | Muito doente, necessitando de hospitalização, necessita de cuidados de suporte |
| 10% | Não brinca e não sai da cama | Moribundo |
| 0% | Não responsivo | Morte |

Fonte: Adaptado de Luz, 2011

A Escala de Karnofsky varia de 0 a 100 indicando níveis crescentes de atividade e independência (BONASSA e SANTANA, 2005). Essa escala é o instrumento mais utilizado no tratamento do câncer pois mede a capacidade de uma pessoa no desempenho de atividades, avaliando a evolução clínica do paciente após a terapêutica e determinando sua tolerância e resposta a terapia (GOUVEIA, CARVALHO e FRANZI, 2001). Enquanto a Escala de Lansky é empregada em crianças de até 16 anos, a Escala de Karnofsky é empregada em adolescentes maiores de 16 anos (LUZ, 2011).

A Escala de Desempenho ECOG ou também conhecida como Performance de Zubrod é um instrumento que avalia as capacidades do paciente estabelecendo escores que variam de 0 a 5. O escore 0 corresponde ao paciente completamente ativo e que é capaz de realizar suas atividades normais cotidianas e o escore 5 corresponde ao paciente morto (Tabela 3). É o instrumento mais novo e mais simples para a medição da qualidade de vida do paciente com câncer. Foi desenvolvida pelo ECOG dos Estados Unidos e validada pela OMS (BONASSA e SANTANA, 2005). O principal objetivo da escala ECOG é de avaliar o resultado do tratamento oncológico, considerando a qualidade de vida do paciente (POLO e MORAES, 2009).

Tabela 3 – Escala de Performance: ECOG

|  |
| --- |
| **0**  Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição (Karnofsky 90-100 %)  **1**  Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária (Karnofsky 70-80%)  **2** Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado. (Karnofsky 50-60%)  **3**  Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado (Karnofsky 30-40%)  **4** Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira (Karnofsky < 30%). |

Fonte: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007.

Um objetivo das escalas de performance seria a organização dos pacientes em grupos de estudo a fim de criar uma comparação entre os diferentes protocolos de quimioterapia utilizados e para determinar a resposta do tratamento utilizado (SKEEL, 1993).

O cuidado com essas crianças engloba uma série de preocupações aos membros da família pois esse cuidado excede as expectativas normativas. Nos EUA, geralmente o cuidador de crianças (eventualmente adultos) que necessitam de cuidados é um dos pais, sendo mais comum a mãe. Dessa forma, a experiência da sobrevivência desses jovens adultos sobreviventes de tumores cerebrais pediátricos depende não apenas do sobrevivente, mas também da relação cuidador e família como também as relações com clínicos e a comunidade em geral (escola, hospital, por exemplo) (LUCAS *et al.,* 2014).

Mesmo as famílias que compreendem a comunicação médico-científica, podem não ser capazes de compreender em termos de ameaça à vida do paciente (por exemplo no diagnóstico ou no tratamento) ou até mesmo durante o acompanhamento e assim muitos sobreviventes de tumores cerebrais na infância, bem como seus pais experimentam sintomas relacionados ao estresse pós-traumático (BRUCE *et al.,* 2011).

Déficits cognitivos são comumente detectados entre os sobreviventes de câncer. Essas disfunções são mais reportadas durante o tratamento ativo, no entanto, déficits específicos podem ser notados em todas as etapas da doença, até mesmo anos depois do fim do tratamento (NOOGLE e DEAN, 2013). Os insultos neurológicos na criança são diferentes dos que acontecem no adulto pois no cérebro da criança as etapas maturacionais ainda estão ocorrendo e, portanto, a especialização hemisférica ainda não está em pleno curso e a topografia do cérebro ainda não está completamente estabelecida (MUSKAT, 2008). Sendo assim alguns aspectos centrais precisam ser considerados na abordagem neuropsicológica da criança com câncer. O primeiro aspecto está relacionado a imaturidade do cérebro pediátrico, tornando-o mais vulnerável aos agentes neurotóxicos da quimioterapia (DUFFNER, 2010). O segundo aspecto e que é destaque principalmente para os tumores de SNC é a constatação de que uma lesão na infância pode acarretar em sobreposição de processos naturais de maturação através de mecanismos organizacionais, que podem levar a sérios prejuízos no desenvolvimento cognitivo das funções neuropsicológicas com maior complexidade, acarretando em alterações na estrutura funcional do cérebro e portanto a uma função cognitiva qualitativamente distinta (MELLO *et al.,* 2006).

As crianças tratadas por um tumor cerebral podem sofrer com rendimento acadêmico mais baixo, culminando em menor sucesso vocacional e diminuindo o seu desenvolvimento psicossocial quando comparado com seus colegas saudáveis mais tarde (ELLENBERG *et al.,* 2009; 2010; PATENAUDE *et al.,* 2005; WAKEFIELD *et al.,* 2010). Sobreviventes de tumores cerebrais pediátricos ainda relatam serem intimidados e se encontrando em problemas com colegas resultando em sentimentos estressantes e depressivos. A diminuição da função neurocognitiva desses pacientes foi associada a uma pior qualidade de vida relacionada a saúde após 1 ano de tratamento (PENN, SHORTMAN e LOWIS, 2010). É importante destacar que até mesmo as opções terapêuticas empregadas podem ser nocivas para o funcionamento neurocognitivo da criança (HUDSON, 1999 *cit in* BUTLER e HASER, 2006)

3.10 Perfil Epidemiológico

Em jovens os tumores de SNC são as causas mais comuns de mortalidade, com uma sobrevida que varia de acordo com o tipo histológico, tamanho e localização do tumor. Na infância, esses tumores acometem principalmente crianças com idade inferior a 15 anos, tendo um pico aos 10 anos de idade (MARTINS *et al.,* 2011). Estudos epidemiológicos e etiológicos em crianças com câncer são escassos em comparação aos dos adultos (SILVA *et. al.,* 2002).

Em pediatria a maior parte das neoplasias do SNC são infratentoriais e destes tumores 40% são meduloblastomas (FERREIRA, 1999; NORDFORS *et al.,* 2010). Para os profissionais que lidam com esses pacientes, o estudo dos fatores que possam ter valor prognóstico e permitam a análise do risco e a evolução para o paciente é de grande importância (NASCIMENTO *et al.,* 2009).

A epidemiologia é o estudo do comportamento das doenças em uma população definida, contribuindo para produzir novos conhecimentos e transformar as condições de vida e saúde desta população (TURCI, GUILAM e CÂMARA, 2010). O perfil epidemiológico consiste em um indicador observacional das condições de vida, no processo saúde-doença e desenvolvimento de uma população (ROUQUAYROL e ALMEIDA, 1999). Segundo a Lei Orgânica da Saúde n° 8.080 sancionada em 1990 (BRASIL, 1990), a saúde está associada a fatores determinantes e condicionantes, como a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a educação, a renda, o transporte, o lazer, entre outros. Esses fatores servem como base para o estudo do perfil de uma população e deve se comprometer com uma análise verdadeira das condições de saúde da comunidade e assim contribuir para o desenvolvimento do sistema de saúde (SILVA,2009).

Estudar os fatores prognósticos de uma doença é importante porque possibilita a compreensão da sua relação com a sobrevida final e esses resultados estão associados às várias combinações desses fatores (FERREIRA, 1999). Têm sido observadas no decorrer das últimas décadas mudanças no perfil de doenças que afetam a população brasileira, e também a população mundial e isso acontece devido a redução da taxa de natalidade, aumento da expectativa de vida e consequente aumento da população idosa dentre outros fatores. Estudos ainda apontam que a percepção do perfil de morbimortalidade de uma população se relaciona as características regionais de onde ela se encontra como a condição socioeconômica, acesso aos serviços de saúde, meios de diagnóstico, fatores culturais, dentre outros (MALTA, 2006).

Se por um lado a industrialização e a urbanização têm sido relacionadas a uma maior ocorrência do câncer, por outro, a globalização e o acesso a novas tecnologias têm contribuído com meios para diagnóstico e tratamento e ainda permitindo o acesso a banco de dados e dessa forma melhorando o mapeamento e registro de novos casos de doenças o que proporciona um delineamento epidemiológico regional para cada uma das doenças e, a partir daí, investimento em diagnose e terapias. (BITTENCOURT, SCALETZKY e BOEHL, 2003).

Como afirma Carvalho et al. (1994) há uma preocupação no conhecimento do perfil epidemiológico de pacientes a serem atendidos para que haja uma adequação das práticas do cuidado em saúde. Dessa forma, compreender as necessidades da atenção primária em saúde na rede pública é importante para o gerenciamento, planejamento e programação em saúde (SILVA,2009). É importante destacar que o sistema de saúde no Brasil é dividido em 3 setores: 1) o público, que defende a equidade e gratuidade universal, sendo representado pelo Sistema Único de Saúde (SUS); 2) o privado, que é representado pelas clínicas particulares e 3) serviço de saúde dos ministérios militares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). O SUS é o maior dos 3 setores e apresenta o maior número de usuários. Como consequência disso tem o maior orçamento e os seus gastos servem como parâmetros através dos quais é possível estimar quanto custa a saúde da população brasileira (BITTENCOURT, SCALETZKY e BOEHL, 2003).

No Brasil a política para o controle do câncer destaca a importância do diagnóstico precoce, com ênfase para a produção de recursos humanos direcionados para essa vertente, o que poderá contribuir para o prognóstico da criança e do adolescente com câncer e assim reduzir a morbimortalidade por essa doença (PAN *et al.,* 2011).

Em países mais pobres, os dados referentes a incidência de câncer na infância não são bem documentados, e parte disso se deve à falta da construção de registros de câncer. Sendo o maior país da América do Sul, o Brasil é constituído por cinco macrorregiões geográficas (Nordeste, Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul) com suas distintas densidades populacionais, clima e desigualdades em nível socioeconômico, tornando um desafio a criação de registros de câncer. No final da década de 1960, o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) surgiu no país como resultado de certas iniciativas. Alguns RCBPs vêm documentando satisfatoriamente a incidência de câncer pediátrico dentro de uma área geográfica limitada do Brasil desde 1967 (PARKI *et al*., 1998).

Em 1968 foi criada a Campanha Nacional de Combate ao Câncer (CNCC), que tinha como objetivo incentivar a implantação de registros de câncer de base populacional nas diferentes regiões do Brasil. Desde então houveram novos registros e isso começou em São Paulo em 1969, sendo seguido por Fortaleza e Porto Alegre em 1971 e 1973, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1995). Em 1975 foi criado pelo Ministério da Saúde o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), que serve como fonte para o registro de número de óbitos por câncer (BITTENCOURT, SCALETZKY e BOEHL, 2003). Desde 1980, o Instituto Nacional do Câncer promoveu a criação de registros de câncer em diferentes cidades do país, e até 2010 haviam 20 RCBPs distribuídos (INCA, 2012). As informações sobre mortalidade e as informações dos RCBPs possibilitam o cálculo da estimativa de novos casos da doença (BITTENCOURT, SCALETZKY e BOEHL, 2003).

A assistência oncológica está entre as mais caras no âmbito social, pois não só envolve custos diretos com exames de prevenção, testes diagnósticos e tratamentos, mas também custos indiretos relacionados a consequente incapacidade de produção do doente e a morbimortalidade associada ao câncer e/ou tratamento (RODRIGUES e FERREIRA, 2010).

Mesmo com o conhecimento crescente a respeito da prevenção e tratamento do câncer todos os anos o número de portadores da doença aumenta. Se a tendência observada em 2005 for mantida, é estimado que em 2020 haverá 16 milhões de pessoas com câncer (OMS e UICC, 2005). Sendo assim, os estudos epidemiológicos são importantes porque servem como base para a avaliação da qualidade dos serviços prestados, bem como para criar novas estratégias em programas que visam o controle do câncer em saúde pública (CAMARGO, 2010).

Os estudos epidemiológicos correspondem a uma base sólida para a avaliação da qualidade dos serviços prestados e ainda possibilitam a criação de novas estratégias de como controlar o câncer de uma forma mais direcionada. Essas análises têm como objetivo garantir o planejamento e a melhoria do atendimento, diagnóstico e tratamento dos pacientes (SILVA *et al.,* 2002).

**METODOLOGIA**

**Delineamento da Pesquisa**

Este estudo observacional, descritivo, longitudinal realizado no Centro Pediátrico do Câncer, um anexo do Hospital Infantil Albert Sabin utilizou as bases de dados do Serviço de Oncologia e Hematologia Pediátrica e do Serviço Médico do Hospital Infantil Albert Sabin a fim de gerar problematizações e hipóteses com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos portadores de tumores cerebrais primários atendidos especialmente nos setores de ambulatório, enfermaria e Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Centro Pediátrico do Câncer (CPC). Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes diagnosticados de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

A amostragem utilizada foi a amostragem por acessibilidade, que de acordo com Gil (1994 *cit in* BATISTA, 2018) é a aquela na qual o pesquisador utiliza os elementos a que tem acesso, admitindo que estes possam efetivamente representar a população de maneira adequada. A amostra do estudo foi formada por pacientes diagnosticados por meio da demanda espontânea.

**População e Amostra**

No estudo foram incluídos pacientes de 0 a 18 anos diagnosticados com tumores cerebrais e que deram início ao tratamento no Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Albert Sabin entre os anos de 2007 a 2015 de acordo com a classificação da World Health Organization (WHO) (LOIS *et al.,* 2007) e selecionados de acordo com a Classificação Internacional do Câncer Infantil (Grupos ICCC III e X) (STELIAROVA-FOUCHER, 2005).

Os pacientes incluídos podem ter procedência da cidade de Fortaleza e região metropolitana ou qualquer outro local do Estado do Ceará, assim como do país, desde que tenham procurado o referido serviço para diagnóstico e tratamento da neoplasia. Se através de métodos de diagnóstico de imagem, histopatológicos ou citológicos no referido período da pesquisa (2007 – 2015) o tumor foi confirmado, o paciente foi considerado apto para participar do estudo. Os pacientes participantes que tiveram suas informações obtidas após o óbito ou fim do tratamento quimioterápico não necessitaram ser informados acerca da pesquisa. Os pacientes que foram incluídos na pesquisa enquanto ainda estavam em tratamento foram devidamente informados sobre o protocolo do estudo e objetivos da pesquisa.

O neuroblastoma e tumores similares (grupo ICCC IV) foram incluídos na pesquisa uma vez que são classificados como tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET). Os critérios de exclusão utilizados foram: tumores secundários do SNC ou outras metástases. O ICCC (International Classification for Childhood Cancer) classifica ependimomas e astrocitomas juntos como gliomas.

**Definição das Variáveis do Estudo**

Um formulário de estudo padronizado foi preenchido com dados obtidos dos prontuários dos pacientes. Mortes de pacientes em remissão completa devido a causas não associadas ou complicações do tratamento foram censuradas. Os dados perdidos de pacientes no seguimento também foram censurados (KLEINBAUM e KLEIN, 2005). As variáveis estudadas foram: gênero, idade do diagnóstico; origem (Fortaleza e região metropolitana ou qualquer outro local do estado do Ceará e outros estados do Brasil); tipo histológico (meduloblastoma e PNET, astrocitomas de baixo grau, astrocitomas de alto grau, ependimoma, sem biópsia); sítio anatômico (tronco encefálico, cerebelo, diencéfalo, outros sítos supratentoriais) e tratamento (ressecção completa, radioterapia, quimioterapia).

Além disso pacientes com meduloblastomas ou PNET foram classificados como risco padrão ou alto risco de acordo com o sistema de estadiamento de risco do protocolo utilizado para o tratamento. A classificação histológica foi baseada na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) e nas recomendações do Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (SEER). Para fins de análise, os astrocitomas foram divididos em astrocitomas de baixo grau (grupos CID-O 9384, 9400, 941, 942) e astrocitomas de alto grau (grupos CID-O 9380, 9381, 9401, 9430, 944). Como os meduloblastomas e PNET são do mesmo grupo CID-O eles estavam no mesmo grupo para análise. Os ependimomas foram colocados em um único grupo, independentemente do estadiamento da OMS, que não possui significado prognóstico definido nesse grupo histopatológico (TAMBURRINI *et al.,* 2009).

A classificação dos sítios anatômicos foi feita seguindo as recomendações da CID-10 e do SEER. Tumores supratentoriais (grupos C71.0 a C71.5) foram subclassificados em diencéfalo, linha média e outros supratentoriais (hemisfério ou ventricular) para explanar as características especiais desses dois grupos (WILNE *et* *al.,* 2007).

**Análise e Interpretação dos Dados**

Os resultados encontrados foram calculados e descritos como valores absolutos e percentuais e foram resumidos como medidas de tendência central (média, moda e mediana) e dispersão (desvio padrão da média, intervalo de confiança de 95%) e comparados com a literatura atual.

**Questões Éticas**

O estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HIAS (ANEXO A) e seguiu as recomendações da Resolução n. 196/96 do Comitê de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde do Brasil (BRASIL, 1996). Foi registrado no Sistema Nacional de Informação Brasileiro sobre Ética em Pesquisa com Seres Humanos. O consentimento livre e esclarecido para o seguimento da coleta de dados foi dispensado, uma vez que esse estudo não requer uma intervenção por parte do investigador e nem mesmo a utilização de material biológico. Além disso, essa medida evita possíveis constrangimentos aos familiares se o paciente tiver ido à óbito. A autonomia e anonimato do paciente participante da pesquisa foram respeitados e garantidos. Os dados confidenciais tiveram sua privacidade assegurada de acordo com a Resolução CNS n° 466/12 (BRASIL, 2012) e a Norma Operacional 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013).

**Local da Pesquisa**

O Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) é uma instituição da administração pública do Estado do Ceará, ligado diretamente à Secretaria da Saúde do Estado sendo uma instituição de ensino e pesquisa e o único hospital infantil terciário do Estado referência no atendimento de pacientes pediátricos portadores de doenças graves e de alta complexidade (GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ, 2015).

Inaugurado em 2010, o Centro Pediátrico do Câncer é a resposta a proposta de atendimento humanizado de uma parceria entre o HIAS e a Associação Peter Pan sendo uma unidade anexa do hospital. Com uma área de 3.270 metros quadrados, o CPC é constituído por 69 leitos, entre eles, Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), salas de quimioterapia, enfermaria, consultórios médicos, brinquedoteca, atendimento psicológico, projeto ABC + Saúde e parques reforçando a filosofia de atendimento humanizado objetivada. O CPC possui plantão médico 24 horas por dia. O atendimento de pacientes acontece preferencialmente no CPC (ambulatório, enfermaria, UTIP), a não ser que o paciente esteja internado em outra unidade do hospital e impossibilitado de transferência (GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ, 2015; SINDICATO DOS BANCÁRIOS DO CEARÁ, 2010).

A Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer instituída pela Portaria 874/2013 (BRASIL, 2013) determina que o tratamento do câncer será efetuado em instituições de saúde habilitadas como Unidade de Assistência de Alta Complexidade (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Os estabelecimentos classificados como UNACON ou CACON devem fornecer assistência geral, especializada e integral ao paciente portador de câncer, atuando desde o diagnóstico ao tratamento da doença. Esses estabelecimentos devem atender as exigências contidas na Portaria 140/2014 (BRASIL, 2014) para garantir que os serviços de assistência oncológica sejam de qualidade e promovam a segurança do paciente (INCA, 2018).

O HIAS é habilitado como uma unidade de assistência de alta complexidade em neurologia/neurocirurgia, sendo uma UNACON dedicada exclusivamente à oncologia pediátrica realizando atendimento pelo SUS (CNES, 2013). Dessa forma, o HIAS estava apto para o estudo em questão.

**RESULTADOS**

Dos 325 pacientes atendidos no CPC do Hospital Infantil Albert Sabin que foram incluídos no estudo, 180 eram do gênero masculino e 145 do gênero feminino. Assim como os dados encontrados na literatura, nesse estudo a prevalência da doença foi maior em meninos (55,38%) do que em meninas (44,62%) (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes estudados segundo o gênero no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Gênero | N | Frequência (%) |
| Masculino  Feminino  Total | 180  145  325 | 55,38  44,62  100,00 |

Fonte: dados da pesquisa.

A idade na qual ocorreu o maior número de diagnósticos foi a de 3 anos (n=30; 9,23%), sendo seguida da idade de 5 anos com 8,92% (n=29). A média de idade dos pacientes incluídos no estudo no momento do diagnóstico foi de 7,60 anos (±7,56), a mediana da idade foi de 7 anos. A maior parte dos pacientes (n=317; 97,54%) tinha idade de 0 a 16 anos, a menor parte (n=8; 2,46%) tinha idade acima de 16 anos (Tabela 5). A criança mais jovem no momento do diagnóstico tinha apenas 1 dia de vida (0 anos) e a criança mais velha tinha 17 (17,93) anos de vida (Tabela 6).

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes estudados segundo a idade no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Idade | N | Frequência(%) | Média | Mediana | Desvio padrão |
| 0 | 13 | 4,00 | 7,60 | 7 | 7,56 |
| 1 | 20 | 6,15 |  |  |  |
| 2 | 22 | 6,77 |  |  |  |
| 3 | 30 | 9,23 |  |  |  |
| 4 | 15 | 4,62 |  |  |  |
| 5 | 29 | 8,92 |  |  |  |
| 6 | 22 | 6,77 |  |  |  |
| 7 | 14 | 4,31 |  |  |  |
| 8 | 28 | 8,62 |  |  |  |
| 9 | 24 | 7,38 |  |  |  |
| 10 | 10 | 3,08 |  |  |  |
| 11 | 15 | 4,62 |  |  |  |
| 12 | 16 | 4,92 |  |  |  |
| 13 | 17 | 5,23 |  |  |  |
| 14 | 16 | 4,92 |  |  |  |
| 15 | 12 | 3,69 |  |  |  |
| 16 | 14 | 4,31 |  |  |  |
| 17 | 8 | 2,46 |  |  |  |
| 18 | 0 | 0,00 |  |  |  |
| Total | 325 | 100,00 |  |  |  |

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 6 - Estatística descritiva dos casos de tumores cerebrais segundo a idade no momento do diagnóstico no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Estatística descritiva | Idade no diagnóstico (anos) (N= 325) | Crianças  < 10 anos  (N=217) | Adolescentes  10 – 19 anos  (N=108) |
| Média | 7,60 | 4,74 | 13,35 |
| Mediana | 7 | 5 | 13 |
| Desvio Padrão | 7,56 | 6,24 | 5,41 |
| Mínimo | 0 (1 dia) | 0 (1dia) | 10,17 |
| Máximo | 17,93 | 9,99 | 17,93 |

Fonte: dados da pesquisa.

Quase metade dos pacientes estudados era procedente da região metropolitana de Fortaleza (46,17%). A maior parte dos pacientes era oriunda da cidade de Fortaleza (31,08%). As demais cidades metropolitanas concentraram 15,09% dos pacientes diagnosticados com tumores cerebrais com destaque para a cidade de Caucaia que foi a cidade de origem de 20 (6,15%) dos 325 (100%) pacientes estudados. Do total de pacientes 54,04% eram procedentes de cidades que não pertencem a região metropolitana com destaque para a cidade de Canindé que concentra 9 (2,77%) do total de pacientes participantes do estudo (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes estudados segundo a procedência por região metropolitana, Fortaleza e outras cidades no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Procedência | N | Frequência (%) |
| Fortaleza | 101 | 31,08 |
| Região Metropolitana | 49 | 15,09 |
| Caucaia | 20 | 6,15 |
| Pacatuba | 6 | 1,85 |
| Maracanaú | 5 | 1,54 |
| Paraipaba | 4 | 1,23 |
| Aquiraz | 3 | 0,92 |
| Horizonte | 3 | 0,92 |
| Pacajús | 3 | 0,92 |
| Guaiuba | 2 | 0,62 |
| Maranguape | 2 | 0,62 |
| Pindoretema | 2 | 0,62 |
| Paracaru | 2 | 0,62 |
| Eusébio | 1 | 0,31 |
| Trairi | 1 | 0,31 |
| São Luís do Curu | 1 | 0,31 |
| Outras Cidades do Ceará | 175 | 54,04 |
| Canindé | 9 | 2,77 |
| Itapipoca | 8 | 2,46 |
| Juazeiro do Norte | 5 | 1,54 |
| Quixadá | 5 | 1,54 |
| Iguatu | 4 | 1,23 |
| Itarema | 4 | 1,23 |
| Aracati | 3 | 0,92 |
| Aracoiaba | 3 | 0,92 |
| Barbalha | 3 | 0,92 |
| Barreira | 3 | 0,92 |
| Bela Cruz | 3 | 0,92 |
| Lavras da Mangabeira | 3 | 0,92 |
| Limoeiro do Norte | 3 | 0,92 |
| Missão Velha | 3 | 0,92 |
| Ocara | 3 | 0,92 |
| Orós | 3 | 0,92 |
| Acaraú | 2 | 0,62 |
| Amontada | 2 | 0,62 |
| Apuiares | 2 | 0,62 |
| Barro | 2 | 0,62 |
| Beberibe | 2 | 0,62 |
| Campos Sales | 2 | 0,62 |
| Crato | 2 | 0,62 |
| Guaraciaba do Norte | 2 | 0,62 |
| Ibicuitinga | 2 | 0,62 |
| Icó | 2 | 0,62 |
| Ipu | 2 | 0,62 |
| Itapajé | 2 | 0,62 |
| Itatira | 2 | 0,62 |
| Jucás | 2 | 0,62 |
| Morada Nova | 2 | 0,62 |
| Novo Oriente | 2 | 0,62 |
| Parambu | 2 | 0,62 |
| Pedra Branca | 2 | 0,62 |
| Reriutaba | 2 | 0,62 |
| Russas | 2 | 0,62 |
| São Benedito | 2 | 0,62 |
| Acarape | 1 | 0,31 |
| Acopiara | 1 | 0,31 |
| Aiuaba | 1 | 0,31 |
| Alcântaras | 1 | 0,31 |
| Alto Santo | 1 | 0,31 |
| Ararendá | 1 | 0,31 |
| Baturité | 1 | 0,31 |
| Boa Viagem | 1 | 0,31 |
| Camocim | 1 | 0,31 |
| Catunda | 1 | 0,31 |
| Cedro | 1 | 0,31 |
| Chaval | 1 | 0,31 |
| Cruz | 1 | 0,31 |
| Farias Brito | 1 | 0,31 |
| Forquilha | 1 | 0,31 |
| Frecheirinha | 1 | 0,31 |
| Graça | 1 | 0,31 |
| Granja | 1 | 0,31 |
| Ibaretama | 1 | 0,31 |
| Icapuí | 1 | 0,31 |
| Iracema | 1 | 0,31 |
| Irauçuba | 1 | 0,31 |
| Itaiçaba | 1 | 0,31 |
| Itapiuna | 1 | 0,31 |
| Jaguaribe | 1 | 0,31 |
| Jaguaruana | 1 | 0,31 |
| Madalena | 1 | 0,31 |
| Martinopole | 1 | 0,31 |
| Massapê | 1 | 0,31 |
| Mauriti | 1 | 0,31 |
| Miraima | 1 | 0,31 |
| Mombaça | 1 | 0,31 |
| Moraújo | 1 | 0,31 |
| Nova Olinda | 1 | 0,31 |
| Pacoti | 1 | 0,31 |
| Pacujá | 1 | 0,31 |
| Palmácia | 1 | 0,31 |
| Penaforte | 1 | 0,31 |
| Pentecoste | 1 | 0,31 |
| Pires Ferreira | 1 | 0,31 |
| Quiterianópolis | 1 | 0,31 |
| Quixeramobim | 1 | 0,31 |
| Santa Quitéria | 1 | 0,31 |
| Santana do Acaraú | 1 | 0,31 |
| São João do Jaguaribe | 1 | 0,31 |
| Solonopole | 1 | 0,31 |
| Tabuleiro do Norte | 1 | 0,31 |
| Tauá | 1 | 0,31 |
| Tianguá | 1 | 0,31 |
| Tururu | 1 | 0,31 |
| Ubajara | 1 | 0,31 |
| Umirim | 1 | 0,31 |
| Uruburetama | 1 | 0,31 |
| Outras Cidades de Outros Estados | 2 | 0,62 |
| Boa Vista (RR) | 1 | 0,31 |
| Mossoró (RN) | 1 | 0,31 |
| Total | 325 | 100,00 |

Fonte: dados da pesquisa.

Os tumores sem histologia foram os mais prevalentes (n=86; 26,46%), sendo seguidos dos astrocitomas com 20,01% (n=65), dos quais o astrocitoma pilocítico teve a maior frequência (n=25; 7,69%). Depois dos astrocitomas, os meduloblastomas foram o tipo histopatológico mais prevalente com 16,32% (n=53), dos quais o meduloblastoma clássico foi o mais frequente (n=36; 11,08%). Os ependimomas foram o terceiro tipo histopatológico mais frequente (n=31; 9,54%) (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes estudados segundo o tipo histológico dos tumores cerebrais no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Histopatológico |  | N | Frequência (%) |
| Adenoma de pituitária |  | 1 | 0,31 |
| Astrocitoma |  | 65 | 20,01 |
|  | Astrocitoma anaplásico | 2 | 0,62 |
|  | Astrocitoma difuso | 15 | 4,62 |
|  | Astrocitoma fibrilar | 1 | 0,31 |
|  | Astrocitoma pilocítico | 25 | 7,69 |
|  | Astrocitoma pilomixóide | 11 | 3,38 |
|  | Astrocitoma SOE | 4 | 1,23 |
|  | Astrocitoma subependimário de células gigantes | 5 | 1,54 |
|  | Astrocitoma/ganglioglioma Infantil desmoplásico | 2 | 0,62 |
| Carcinoma |  | 3 | 0,93 |
|  | Carcinoma de plexo coróide | 2 | 0,62 |
|  | Carcinoma embrionário | 1 | 0,31 |
| Craniofaringioma |  | 7 | 2,15 |
|  | Craniofaringioma SOE | 3 | 0,92 |
|  | Craniofaringioma adamantinomatoso | 4 | 1,23 |
| Disgerminona |  | 1 | 0,31 |
| Ependimoma |  | 31 | 9,54 |
|  | Ependimoma SOE | 17 | 5,23 |
|  | Ependimoma anaplásico | 15 | 4,62 |
|  | Ependimoma mixopapilar | 1 | 0,31 |
| Gangliocitoma |  | 1 | 0,31 |
| Ganglioglioma |  | 5 | 1,86 |
|  | Ganglioglioma SOE | 1 | 0,31 |
|  | Ganglioglioma atípico | 2 | 0,62 |
| Germinoma |  | 2 | 0,62 |
| Glioblastoma |  | 17 | 5,23 |
|  | Glioblastoma de células gigantes | 1 | 0,31 |
|  | Glioblastoma SOE | 16 | 4,92 |
| Glioma |  | 1 | 0,31 |
| Hemangioma (angioma) |  | 1 | 0,31 |
| Histiocitose de células de Langerhans |  | 2 | 0,62 |
| Linfoma de grandes células B |  | 1 | 0,31 |
| Malformação vascular (cavernosa, arteriovenosa, venosa, etc) |  | 3 | 0,92 |
| Meduloblastoma |  | 53 | 16,32 |
|  | Meduloblastoma anaplásico | 2 | 0,62 |
|  | Meduloblastoma clássico | 36 | 11,08 |
|  | Meduloblastoma com extensa nodularidade | 1 | 0,31 |
|  | Meduloblastoma desmoplásico/nodular | 13 | 4 |
| Meduloblastoma SOE | 1 | 0,31 |
| Meduloepitelioma |  | 2 | 0,62 |
| Melanoma maligno |  | 4 | 1,23 |
| Meningioma |  | 7 | 2,17 |
|  | Meningioma atípico | 1 | 0,31 |
|  | Meningioma maligno | 1 | 0,31 |
|  | Meningioma meningotelial | 1 | 0,31 |
|  | Meningioma SOE | 2 | 0,62 |
|  | Meningioma transicional | 2 | 0,62 |
| Neurilemoma/schwannoma |  | 3 | 0,92 |
| Neurinomatose/schwannomatose |  | 1 | 0,31 |
| Neuroblastoma |  | 1 | 0,31 |
| Neurofibroma plexiforme |  | 1 | 0,31 |
| Oligodendroglioma |  | 6 | 1,85 |
|  | Oligodendroglioma anaplásico | 2 | 0,62 |
|  | Oligodendroglioma SOE | 4 | 1,23 |
| Papiloma de plexo coróide |  | 3 | 0,92 |
| Pineoblastoma |  | 1 | 0,31 |
| Sarcoma de Ewing |  | 1 | 0,31 |
| Sem histologia |  | 86 | 26,46 |
| Tumor de células germinativas SOE |  | 5 | 1,54 |
| Tumor de seio endodérmico |  | 1 | 0,31 |
| Tumor neuroectodérmico primitivo do SNC |  | 4 | 1,23 |
| Tumor teratóide-rabdóide atípico |  | 2 | 0,62 |
| Xantoastrocitoma pleomórfico |  | 1 | 0,31 |
| Total |  | 325 | 100,00 |

Fonte: dados da pesquisa.

No período do estudo, janeiro de 2007 a dezembro de 2015 deram entrada no CPC do HIAS, 325 pacientes elegíveis, observando-se uma oscilação dos diferentes tipos histológicos de tumores cerebrais no gênero masculino e feminino. Para alguns tipos histológicos, a quantidade foi próxima em meninos e meninas, como é o caso dos astrocitomas, craniofaringiomas e os glioblastomas. No que se refere ao melanoma maligno, oligodendroglioma e tumores neuroectodérmicos primitivos de SNC a quantidade em meninos e meninas foi a mesma com respectivamente, 2, 3 e 2 para ambos os gêneros estudados. Outras variações entre os gêneros podem ser observadas (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes estudados (325) segundo o gênero e tipo histológico no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

Fonte: dados da pesquisa.

Os tumores cerebrais pediátricos foram mais frequentes no gênero masculino. A maioria dos tipos histológicos é mais frequente em meninos quando comparado com meninas. No gênero feminino apenas tumores como astrocitomas (n=33), craniofaringiomas (n=5) e os sem histologia (n=44) apresentaram maior predominância (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes estudados segundo o tipo histológico dos tumores cerebrais e gênero dos pacientes no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Histopatológico | Gênero | | |
|  | | **Masculino** | **Feminino** |
| Astrocitoma | | 32 | 33 |
| Craniofaringioma | | 2 | 5 |
| Ependimoma | | 19 | 12 |
| Ganglioglioma | | 4 | 1 |
| Glioblastoma | | 9 | 8 |
| Meduloblastoma | | 33 | 20 |
| Melanoma maligno | | 2 | 2 |
| Meningioma | | 5 | 2 |
| Oligodendroglioma | | 3 | 3 |
| Sem histologia | | 42 | 44 |
| Tumor de células germinativas | | 5 | 0 |
| Tumor neuroectodérmico primitivo do SNC | | 2 | 2 |
| Outros tumores | | 22 | 13 |
| Total | | 180 | 145 |

Fonte: dados da pesquisa.

A maior parte dos tumores estava localizada no cerebelo (n=87; 26,77%) sendo seguidos dos tumores no tronco cerebral (n=77; 23,69%) (Gráfico 2). Sendo assim 50,46% dos pacientes apresentavam tumores infratentoriais. A região infratentorial corresponde a região cerebral que contém o cerebelo, quarto ventrículo, ângulo cerebelopontino, tronco encefálico e estruturas relacionadas (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019).

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes estudados (325) segundo a topografia no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

Fonte: dados da pesquisa.

No cerebelo (n=87; 26,77%) a localização mais frequente foi não especificado (se hemisférico ou vermiano) (n=40; 12,31%) e no tronco cerebral a topografia mais frequente correspondeu a de tronco cerebral intrínseco difuso pontino (n=56; 17,23%) (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos pacientes estudados segundo a topografia dos tumores cerebrais no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Topografia | | N | F  (%) | MÉDIA | MEDIANA | DP |
| Ângulo ponto-cerebelar C71.6 | | 2 | 0,62 | 8,125 | 3 | 11,7328 |
|  | |  |  |  |  |  |
| Base do crânio/crânio ósseo C40.0 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Cerebelo - hemisfério C71.6 | | 11 | 3,3 |  |  |  |
| Cerebelo - não especificado C71.6 | | 40 | 12,31 |  |  |  |
| Cerebelo - vermis C71.6 | | 36 | 11,08 |  |  |  |
| Cisto ósseo aneurismático M85.5 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Diencéfalo - bifocal C71.0 | | 2 | 0,62 |  |  |  |
| Diencéfalo anterior - vias ópticas e hipotálamo C71.0 | | 9 | 2,77 |  |  |  |
| Diencéfalo dorsal/posterior - tálamo, subtálamo, epitálamo C71.0 | | 16 | 4,92 |  |  |  |
| Ducto craniofaringeo C75.2 | | 7 | 2,15 |  |  |  |
| Encefalo supratentorial D33.0 | | 4 | 1,23 |  |  |  |
| Encefalo supratentorial D43.0 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Frontal C71.1 | | 12 | 3,69 |  |  |  |
| Hemangioma (qualquer localização) D18.0 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| IV ventrículo C71.7 | | 20 | 6,15 |  |  |  |
| Malformação de vasos cerebrais (outras) Q28.3 | | 2 | 0,62 |  |  |  |
| Malformação de vasos da coluna espinhal (outras) Q27.8 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Medula cervical C72.0 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Medula espinhal - lesao sobreposta C72.0 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Medula espinhal D33.4 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Medula espinhal D43.4 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Medula lombar C72.0 | | 2 | 0,62 |  |  |  |
| Medula toracica C72.0 | | 5 | 1,54 |  |  |  |
| Meninges supraespinhais D42.0 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Neoplasia maligna secundária do encéfalo e das meninges cerebrais C79.3 | | 2 | 0,62 |  |  |  |
| Nervo óptico C72.3 | | 2 | 0,62 |  |  |  |
| Occipital C71.4 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Parietal C71.3 | | 4 | 1,23 |  |  |  |
| Pedúnculo cerebelar (base) C71.7 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Pineal C75.3 | | 11 | 3,38 |  |  |  |
| Pituitária C75.1 | | 5 | 1,54 |  |  |  |
| Pituitária D34.3 | | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Supratentorial - gliomatose cerebral C71.8 | | 2 | 0,62 |  |  |  |
| Supratentorial - lesão sobreposta C71.8 | | 21 | 6,46 |  |  |  |
| Temporal C71.2 | | 8 | 2,46 |  |  |  |
| Tronco cerebral - bulbo C71.7 | | 5 | 1,54 |  |  |  |
| Tronco cerebral - intrínseco difuso pontino - DIPG C71.7 | | 56 | 17,23 |  |  |  |
| Tronco cerebral - mesencéfalo C71.7 | | 11 | 3,38 |  |  |  |
| Tronco cerebral - ponte C71.7 | | 5 | 1,54 |  |  |  |
| Ventrículo lateral C71.5 | | 12 | 3,69 |  |  |  |
|  | |  |  |  |  |  |
|  | |  |  |  |  |  |
| Total | 325 | | 100 |  |  |  |

Fonte: dados da pesquisa.

Com o objetivo de avaliar a resposta ao tratamento do câncer alguns instrumentos foram criados para mensurar a qualidade de vida do paciente através de parâmetros importantes como sintomas da doença, nível de atividade física e necessidade de assistência especial (BONASSA e SANTANA, 2005). Para isso os instrumentos mais utilizados foram a Escala de Lansky e Karnofsky e a Escala de desempenho ECOG (Eastern Cooperative Oncologic Group) ou Performance Zubrod (POLO e MORAES, 2009).

As Escalas de Lansky e Karnofsky relacionam os níveis de atividade e independência do paciente com valores que vão de 0 a 100, sendo a de Lansky aplicada em crianças de até 16 anos e a de Karnofsky aplicada em adolescentes maiores de 16 anos. Aproximadamente 1/3 dos pacientes estudados apresentou índice igual a 100 (n=114; 35,08%) o que quer dizer que esses pacientes não apresentavam sinais ou queixas, nem evidências da doença. 68% dos pacientes estudados (n=226) apresentou Índices de Lansky e Karnofsky superiores a 50 indicando que esses pacientes eram capazes de caminhar, mas, se envolviam pouco com brincadeiras ativas. As Escalas de Lansky e Karnofsky não foram aplicadas em 14 pacientes (4,31%) (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição dos pacientes estudados segundo as Escalas de Lansky e Karnofsky no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Índices de Lansky e Karnofsky | N | Frequência  (%) | Média | Mediana | Moda | Desvio Padrão |
| Não avaliados | 14 | 4,31 | 29,54545 | 20 | 100 | 29,87965 |
| 10 | 20 | 6,15 |  |  |  |  |
| 20 | 20 | 6,15 |  |  |  |  |
| 30 | 7 | 2,15 |  |  |  |  |
| 40 | 38 | 11,69 |  |  |  |  |
| 50 | 5 | 1,54 |  |  |  |  |
| 60 | 32 | 9,85 |  |  |  |  |
| 70 | 12 | 3,69 |  |  |  |  |
| 80 | 51 | 15,69 |  |  |  |  |
| 90 | 12 | 3,69 |  |  |  |  |
| 100 | 114 | 35,08 |  |  |  |  |
| TOTAL | 325 | 100,00 |  |  |  |  |

Fonte: dados da pesquisa.

A escala de desempenho ECOG é outro instrumento utilizado para avaliar as capacidades do paciente oncológico, essa escala varia com escores de 0 a 5, na qual 0 indica que o paciente é 100% ativo e capaz de realizar as atividades cotidianas e o escore 5 é estabelecido para o paciente morto (BONASSA e SANTANA, 2005). A maior parte dos pacientes estudados (n=203; 62,46%) apresentou escore 0 o que significa que esses pacientes eram completamente ativos e capazes de realizar atividades diárias sem restrição (Tabela 12), o que ratifica os resultados apresentados na Tabela 11 na qual a maior parte dos pacientes apresentou Índices de Lansky e Karnofsky superiores a 50 e, portanto, era capaz de caminhar.

Tabela 12 - Distribuição dos pacientes estudados segundo a escala de desempenho ECOG no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ECOG | N | Frequência  (%) | Média | Mediana | Moda | Desvio Padrão |
| 0 | 203 | 62,46 | 46,42857 | 14 | 0 | 68,12354 |
| 1 | 67 | 20,62 |  |  |  |  |
| 2 | 0 | 0,00 |  |  |  |  |
| 3 | 0 | 0,00 |  |  |  |  |
| 4 | 41 | 12,62 |  |  |  |  |
| 5 | 0 | 0,00 |  |  |  |  |
| NA | 14 | 4,31 |  |  |  |  |
| Total | 325 | 100,00 |  |  |  |  |

Fonte: dados da pesquisa.

A maior parte dos pacientes estudados (n=114; 35,08%) não realizou quimioterapia (Tabela 13). A maior parte dos pacientes que realizou quimioterapia utilizou o protocolo COG-A9952 (n= 66; 20,31%). Na Tabela 8 foi visto que os tumores de maior frequência são os sem histologia, sendo seguidos dos astrocitomas e esse resultado corrobora o que é exposto na Tabela 13, pois o protocolo A9952 é o tratamento de primeira linha de gliomas de baixo grau e um dos protocolos utilizados no tratamento de astrocitomas (FÉLIX e FONTENELE, 2017). Com relação a terapia farmacológica com um único medicamento o mais utilizado foi o everolimo com uma frequência de 1,54% (n=5) sendo seguido do propranolol e temozolomida que tiveram a mesma frequência de 1,23% (n=4) (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição dos pacientes estudados segundo a realização de quimioterapia no Hospital Infantil Albert Sabin, período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Quimioterapia | N | Frequência (%) | Média | Mediana | DP |
| Não realizou quimioterapia | 114 | 35,08 | 11,60714 | 3,5 | 23,39008 |
| COG-A9952 | 66 | 20,31 |  |  |  |
| SOBOPE 1993 | 20 | 6,15 |  |  |  |
| SOBOPE 1998 | 20 | 6,15 |  |  |  |
| ACNS0126 | 18 | 5,54 |  |  |  |
| HIT-GBM-D | 13 | 4,00 |  |  |  |
| ACNS0331/CCG-9961 | 11 | 3,38 |  |  |  |
| ACNS0332/COG-A99701 | 9 | 2,77 |  |  |  |
| HIT-GBM-C | 9 | 2,77 |  |  |  |
| CCG-9921  CNS-GCT-96 | 6  6 | 1,85  1,85 |  |  |  |
| T1M – Terapia alvo: everolimo | 5 | 1,54 |  |  |  |
| T1M - Propranolol | 4 | 1,23 |  |  |  |
| Temozolomida para tumores recorrentes/progressivos | 4 | 1,23 |  |  |  |
| T1M - Vimblastina metronômica | 3 | 0,92 |  |  |  |
| CCG-9942 | 2 | 0,62 |  |  |  |
| LCH III | 2 | 0,62 |  |  |  |
| SIOP CNS GCT II | 2 | 0,62 |  |  |  |
| T1M - Terapia alvo: imatinibe | 2 | 0,62 |  |  |  |
| ACNS0121 | 1 | 0,31 |  |  |  |
| ACNS0423 | 1 | 0,31 |  |  |  |
| ACNS1221 | 1 | 0,31 |  |  |  |
| COG-A09705 (vinorelbina) | 1 | 0,31 |  |  |  |
| DUMC-1703 (TMZ para GBG) | 1 | 0,31 |  |  |  |
| LNH 2000 | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Neuroblastoma | 1 | 0,31 |  |  |  |
| TFE - brasileiro | 1 | 0,31 |  |  |  |
| T1M - Vincristina metronômica | 1 | 0,31 |  |  |  |
| Total | 325 | 100,00 |  |  |  |

Fonte: dados da pesquisa.

**DISCUSSÃO**

Na infância e na adolescência o tema câncer é de extrema importância, uma vez que as neoplasias correspondem a umas das dez maiores causas de morte no Brasil nessa faixa etária (BRASIL, 2014). As neoplasias de SNC em crianças e adolescentes estão atrás apenas das leucemias e linfomas, sendo os tumores sólidos que mais acometem essa faixa etária (PRESTON-MARTIN *et al.,* 1996). Para o estabelecimento de medidas efetivas no combate ao câncer são necessárias informações confiáveis e de qualidade sobre a distribuição da prevalência, mortalidade e caracterização, proporcionando uma maior compreensão acerca da doença e seus fatores determinantes; bem como formulação de hipóteses causais; avaliação dos avanços na prevenção e no tratamento e a efetividade na atenção em saúde (FERLA, CECCIM e DALL’ALBA, 2012).

Os registros de câncer surgem nesse contexto como pilares que fundamentam a vigilância epidemiológica da prevalência dessa doença. Esses registros se consolidam como fontes essenciais para o desenvolvimento de pesquisas clínicas e epidemiológicas, assim como para o planejamento e a análise de intervenções no controle do câncer (BRASIL, 2007).

No período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015, o presente estudo analisou 325 casos de tumores de SNC primários pediátricos atendidos no Hospital Infantil Albert Sabin. Em comparação com estudo anterior realizado por Araújo *et al*. (2011) no HIAS no período entre janeiro de 2000 a dezembro de 2006, que analisou a sobrevida de 103 crianças portadoras de tumores cerebrais primários, houve um aumento considerável no número de casos e esse fato possivelmente decorre do fato de que em 2006 o hospital foi estabelecido como hospital de referência exclusivo para tumores cerebrais pediátricos, além disso, a criação de um fluxo de atendimento exclusivo para tumores cerebrais dentro do HIAS com um oncologista responsável apenas pelo atendimento destes pacientes também contribuiu significativamente para esse aumento súbito no número de pacientes. Ou seja, uma alteração nos fluxos de referência do sistema de saúde estadual interferiu diretamente no número de pacientes atendidos. Além disso, alguns tipos de tumores que foram excluídos do estudo realizado por Araújo *et al*. (2011) foram incluídos neste estudo, mas não representaram uma diferença significativa nos resultados.

Em menor escala esse aumento no número de pacientes também pode ser reflexo de um aumento real no número de casos de tumores pediátricos entre 2000 e 2015 ou ser devido a um maior acesso ao diagnóstico ou maior desenvolvimento tecnológico (NEGREIROS *et al.,* 2015).

De acordo com a OMS (WHO, 1986) a adolescência corresponde ao período que vai dos 10 aos 19 anos de idade. Já para o Estatuto da Criança e do Adolescente no Brasil a infância se estende até os 12 anos de idade incompletos e entre os 12 e 18 anos o indivíduo é considerado adolescente (BRASIL, 1990a). Dessa forma há uma certa divergência nas padronizações e, portanto, pode haver alguma divergência entre os estudos disponíveis na literatura (ARAÚJO, 2014).

STELIAROVA-FOUCHER *et al.* (2004) demonstraram maior incidência de câncer para o gênero masculino em relação ao feminino em todas as idades compreendidas de 0 a 19 anos de idade. Em 2010, Kaatsch utilizou dados do Registro Alemão de Câncer na infância para demonstrar que de 1998 a 2007 houve uma razão de 1,2 entre as incidências de neoplasias no gênero masculino e feminino (ARAÚJO, 2014). Li *et al.* (2008), nos Estados Unidos do período de 2001 a 2003 demonstraram que a incidência de câncer é maior para o gênero masculino que para o gênero feminino (ARAÚJO, 2014). Dessa forma como o gênero masculino no nosso centro apresentou uma ligeira predominância na incidência de tumores cerebrais pediátricos em relação ao gênero feminino, o presente estudo corrobora a literatura.

A maior parte dos tumores correspondeu as idades inferiores a 10 anos e isso está de acordo com a literatura na qual se observa que há uma maior prevalência na média dos 10 anos (KOHLER *et al*., 2011). Segundo Peres *et al*. (2013) há uma maior incidência de câncer pediátrico no primeiro ano de vida e um segundo pico entre o segundo e terceiro ano de vida. O presente estudo corrobora parcialmente o estudo de Peres *et al.* (2013), ao demonstrar que os tumores cerebrais foram mais frequentes na idade de 3 anos. Na idade inferior a 1 ano a incidência de tumores cerebrais ocupou a 15ª posição no ranking das idades no nosso estudo.

Dos pacientes atendidos no HIAS no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015 a maior parte era oriunda da cidade de Fortaleza corroborando os resultados do estudo realizado anteriormente (janeiro de 2000 a dezembro de 2006), no qual Araújo *et al*. (2011) demonstraram que a maior parte dos pacientes atendidos no CPC do HIAS eram provenientes da capital do Ceará e, ainda que uma significativa quantidade de pacientes era procedente de cidades do interior do Estado o que indica que, como já esperado, a população do interior continua recorrendo a capital do Ceará para atender suas necessidades de saúde uma vez que somente o HIAS tem um centro de atendimento de tumores cerebrais pediátricos no Estado.

A incidência dos diferentes tipos histológicos de tumores cerebrais varia de acordo com a localização anatômica do tumor e a faixa etária acometida. Para um diagnóstico preciso de tumor encefálico é necessária a correlação de dados histológicos (se necessário a imuno-histoquímica deve ser utilizada) com a idade, gênero, sinais e sintomas, topografia e características específicas das lesões que são obtidas a partir da TC e da RMN (PIMENTEL *et al.,* 2015). Assim como a literatura coloca que os astrocitomas são os tumores mais prevalentes em crianças ficando os meduloblastomas em segundo lugar (ARRUDA, 2012), foi encontrado no presente estudo o mesmo resultado. O terceiro tipo histológico mais frequente foi o ependimoma o que também corrobora o que é descrito na literatura.

Os tumores de origem glial correspondem de 40-60% de todos os tumores cerebrais primários (PACKER e VEZINA, 1994; SHIMINSKI-MAHER e WISOFF, 1995). Enquanto, os astrocitomas de baixo grau representam de 20-35% dos tumores cerebrais na pediatria (TORRES *et al.,* 1997). O meduloblastoma é um dos tumores que mais tem sido beneficiado pelo aprimoramento da terapêutica, sendo um dos mais sensíveis a QT e a radioterapia. Na maioria dos casos quando é diagnosticado precocemente a ressecção cirúrgica completa é possível (EVANS *et al;* 1990, JENKIN *et al;* 1990, TAIT et al; 1990, PACKER *et al;* 1994, ALBRIGHT *et al* 1996, KHAFAGA *et al* .,1996, MIRALBELL *et al.,* 1997, DAVIS *et al;* 1998, WEIL *et al.,* 1998). A utilização de QT nesses casos objetiva melhorar a taxa de sobrevida de pacientes de alto risco, principalmente para os que finalizaram a RT (RONDINELLI *et al.,* 2004; CARDOSO *et al.,* 2005).

No presente estudo os tumores de tronco cerebral e cerebelo ocorreram em maior proporção, contrastando com os tumores supratentoriais como os diencefálicos. Considerando a média de idade dos pacientes estudados (7-8 anos) a maior frequência de tumores de cerebelo e tronco cerebral está de acordo com a literatura (GURNEY, SMITH e BUNIN, 1999).

Em estudo epidemiológico realizado na França, o sítio de maior frequência dos tumores cerebrais primários foi a região supratentorial (BALDI *et al.,* 2011). No entanto, a fossa posterior (região infratentorial) contém o cerebelo e o tronco encefálico (NEAU *et al*., 2000) e assim, como descrito na literatura, neste estudo correspondeu ao maior número de tumores (mais da metade dos casos).

Em 2008, Dang-Tan *et al*. analisaram a jornada terapêutica de 2896 pacientes com diagnóstico de câncer na faixa etária de zero a 19 anos no Canadá. O intervalo de tempo dos primeiros sintomas até o diagnóstico de câncer foi considerado o tempo de demora para o diagnóstico. Os seguintes fatores foram considerados: atraso do paciente (aparecimento dos primeiros sintomas até a procura de assistência médica), atraso para referência (até o encaminhamento para um especialista), atraso do oncologista (até a certeza do diagnóstico) e atraso para o tratamento (até iniciar o tratamento). Os maiores atrasos observados no diagnóstico foram devido aos fatores relacionados aos pacientes e aos serviços de referência.

Conforme já foi descrito as Escalas de Lansky e Karnofsky indicam o nível de atividade e independência do paciente com valores que variam de 0 a 100. Zero se refere a morte e 100 indica nível normal de atividade física e aptidão para a realização de tarefas cotidianas (BONASSA e SANTANA, 2005). São escalas de avaliação de desempenho físico e inicialmente foram criadas para avaliar a capacidade física de pacientes com câncer, mas tem sito bastante útil na avaliação de outras doenças crônicas debilitantes (POLO e MORAES, 2009). São instrumentos bastante utilizados no prognóstico da terapia do câncer pois fornecem uma medida do rendimento de uma pessoa no que se refere a realização de atividades, avaliando o progresso do paciente oncológico após procedimentos terapêuticos e determinando a resposta a terapia (GOUVEIA, CARVALHO e FRANZI, 2001).

A maior parte dos pacientes do estudo apresentou Índice de Lansky e Karnofsky igual a 100 indicando que esses pacientes têm nível normal de desempenho físico e são capazes de realizar suas atividades diárias. Menos de 30% dos pacientes apresentaram índice inferior a 50 indicando que esses pacientes podem necessitar de cuidados médicos especiais ou até mesmo estar numa situação de morte iminente. A Escala de Lansky foi aplicada em maior proporção quando comparada a Escala de Karnofsky, pois como já foi visto, a grande maioria dos pacientes estudados tinha idade de 0 a 16 anos. Avaliar a evolução clínica do paciente através de escalas de capacidade funcional é muito importante, pois possibilita a definição de condutas que podem ter significativo impacto na vida do paciente (INCA, 2002). O Índices de Lansky e Karnofsky são significativamente impactados pelo tratamento e, portanto, podem ser de grande auxílio na orientação inicial e complementar da terapia, excetuando-se tratamentos que tenham impacto negativo na vida do paciente oncológico (OKEN *et al.,* 1982).

Como já descrito anteriormente a escala ECOG é um instrumento mais atual e simples que avalia a qualidade de vida de um paciente com câncer, sendo, portanto, assim como os Índices de Lansky e Karnofsky de grande importância para a avaliação da resposta e tolerância ao tratamento contribuindo para a escolha da terapêutica (OKEN *et al.,* 1982 TONON, SECOLI e CAPONERO, 2007). A maior parte dos pacientes estudados apresentou ECOG igual a zero o que significa que esses pacientes são completamente ativos e capazes de realizar suas atividades diárias perfeitamente. Esses resultados complementam e concordam com os resultados referentes aos Índices de Lansky e Karnofsky nesses pacientes.

A evolução clínica de pacientes pediátricos oncológicos pode envolver mudanças comportamentais e sociais e estudos revelam que quando o câncer ocorre em momentos críticos do desenvolvimento da criança, como durante a aprendizagem do caminhar isto pode reduzir a sua autonomia. Além disso, a terapêutica que muitas vezes compreende uma série de medicamentos, a alimentação e os horários diferenciados podem causar apatia e passividade na criança (CASTRO e PICCININI, 2002).

O tratamento dos tumores cerebrais varia com a localização, tipo histológico e momento do diagnóstico definitivo sendo opções de tratamento: a ressecção cirúrgica, a quimioterapia e a radioterapia (LESSER e GROSMAN, 1994). A maioria dos pacientes do estudo não foi submetida a QT e isso pode significar que foi submetida a outros tratamentos como a ressecção cirúrgica e a radioterapia. Enquanto que para os adultos a prevenção e o diagnóstico precoce são essenciais contra o câncer, na pediatria, a terapia é a principal ferramenta contra a doença. A literatura mostra que nos últimos 30 anos a sobrevida de crianças e adolescentes portadoras de doenças malignas aumentou e isso se deve principalmente ao aprimoramento do tratamento em centros especializados (AMADO, 2013). Os exames por imagem possibilitam um diagnóstico mais preciso e precoce, a utilização da biologia molecular detecta anomalias cromossômicas e alterações genéticas contribuindo para a utilização mais otimizada dos recursos terapêuticos disponíveis (cirurgia, quimioterapia e radioterapia) proporcionando uma maior sobrevida e uma maior qualidade de vida com redução da mortalidade (LATORRE e FRANCO, 1996).

A quimioterapia começou a ser mais utilizada na década de 80. Os primeiros casos de que se tem registrada a utilização de QT se tratava de casos de pacientes com recaída e sem outras alternativas terapêuticas. Posteriormente a QT passou a ser empregada também nos casos de pior prognóstico (TAIT *et al.,* 1990). A quimioterapia se estendeu também para crianças menores de três anos de idade com tumores de alta malignidade, tendo como objetivo impedir ou protelar o uso da radioterapia que poderia ser responsável por sequelas graves nesta idade (GEYER *et al.,* 1994; POLLACK, GERSZTEN e MARTINEZ,1995; GAJJAR *et* *al.,* 1997). Mesmo tendo avançado bastante no tratamento de doenças específicas, o papel da QT ainda precisa ser melhor definido (BOUFFET *et al.,* 2010).

O aumento na incidência de tumores cerebrais em crianças que foi evidenciado por este estudo abre novas possibilidades para pesquisas futuras acerca de fatores de risco e protocolos diagnósticos dessa doença, que além de ser uma importante causa de mortalidade infantil, ainda é também responsável por uma morbidade considerável devido as sequelas que são decorrentes da própria neoplasia e até mesmo dos tratamentos aos quais a criança é exposta (CARIELLO *et al.,* 2010). No Brasil, a política para o controle do câncer torna evidente a importância do diagnóstico precoce, com destaque para a formação profissional com foco nessa estratégia, o que poderá ter impacto significativo no prognóstico da criança e do adolescente portador de câncer, reduzindo assim a morbimortalidade por essa doença (PAN *et al,* 2011).

Os sobreviventes do câncer infantil formaram uma nova população específica sujeita as complicações tardias das diferentes modalidades terapêuticas aos quais foram submetidos. Essa nova população é resultado do avanço no diagnóstico, na terapêutica e no suporte (ARMENIAN, 2014). As complicações tardias incluem desde alterações leves na estética e distúrbios orgânicos e cognitivos até o aparecimento de neoplasias secundárias (MEADOWS, 2006). Esse grupo de pacientes irá crescer e, portanto, os médicos que intervirão com diferentes cuidados em sua vida adulta deverão ter atenção para as possíveis patologias e complicações ainda em fases subclínicas (ARMENIAN, 2014).

**CONCLUSÃO**

* A origem do câncer na faixa pediátrica ainda não está completamente elucidada e as crianças acometidas por essa doença formam um grupo bastante específico.
* A compreensão dos fatores sociais, econômicos, genéticos e demográficos desse grupo é fundamental para a criação e aperfeiçoamento de medidas de prevenção e tratamento cada vez mais efetivas e menos danosas para o paciente, assim como para contribuir para a elaboração e implementação de políticas públicas visando a melhoria da assistência em saúde nessa faixa etária, dessa forma, trabalhos como este precisam ser realizados a fim de embasar a literatura sobre a temática.
* O presente estudo realizou a caracterização de um perfil epidemiológico em um hospital infantil de referência em neurologia e neurocirurgia pediátrica no Ceará no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.
* A partir dos dados obtidos, foi possível concluir que o tipo mais frequente de tumor do SNC em crianças foi o astrocitoma, com uma leve predominância no gênero feminino. Esse fato é interessante ao se considerar que a maior parte dos pacientes pediátricos portadores de tumores cerebrais são do gênero masculino e que para a maioria dos tipos histológicos esse é o grupo mais atingido.
* A região infratentorial que contém, dentre outras estruturas, o cerebelo e o tronco encefálico foi o local mais frequentemente afetado.
* Dos 325 pacientes incluídos no estudo quase metade era oriunda da região metropolitana de Fortaleza com ênfase para a cidade de Fortaleza.
* A faixa etária mais acometida foi a de 0 a 9 anos com destaque para 3 e 5 anos de idade.

**REFERÊNCIAS**

ALARCÓN, W & MARTIN, A. (2011). **Bases para mejorar la intervención de los cuidadores em paliativos**. Notas paliativas. 12, 1. Oxford Handbook of Oncology. Oxford University Press.

ALBRIGHT A. L., WISOFF J.H., NELTZER M.D., BOYETT J.M., RORKE L.B. & STANLEY P., 1996. **Effects of medulloblastoma resections on outcome in children**: A report from the children’s cancer group. Journal of Neurosurgery, 38(2):265-271.

ALMEIDA, M. D.. **A criança com tumor de sistema nervoso central:**considerações da psicanálise para a área da saúde. 2011. 123 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Psicologia Clínica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

AMADO. C. F. **Câncer na infância e adolescência: caracterização epidemiológica a partir do relacionamento do registro de câncer de base populacional e do sistema de informação de mortalidade,** Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.

ABTA. AMERICAN BRAIN TUMOR ASSOCIATION. **Sobre tumores cerebrales:**manual para pacientes y cuidadores. Chicago. ABTA, 2012.

ANDREIUOLO F, FERREIRA C, PUGET S, GRILL J (2013) **Current and evolving knowledge of prognostic factors for pediatric ependymomas.** Future Oncol Long Engl 9:183-191.

ANGELO M. **Ouvindo a voz da família:** narrativas sobre sofrimento e espiritualidade. O Mundo da saude. 2010;34(4):437-43

ARAUJO, L.A., L. TRINDADE K.M., TROMPIERI N.M., FONTELENE J.B., FÉLIX F.H.C. **Analysis of survival and prognostic factors of pediatric patients with brain tumor.** **Jornal de Pediatria,** [s.l.], p.425-532, 30 set. 2011.

ARAÚJO, S. S. **Perfil epidemiológico de crianças e adolescentes portadores de neoplasias acompanhados no Hospital de Câncer de Mato Grosso.**2014. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2014.

ARGOLLO N, LESSA I. **Associação de sinais e sintomas com neoplasias cerebrais na infância.** v.76; 361-367. Jornal de Pediatria 2000.

ARMENIAN SH. **Improving Screening Practices in Childhood Cancer Survivors at Risk for TreatmentRelated Heart Failure.** J Clin Oncol. 2014 Nov;pii: JCO.2014.58.5562. [Epub ahead of print].

ARRUDA, Rivus Ferreira. **Epidemiologia dos tumores do Sistema Nervoso Central Pediátricos operados no Hospital Infantil Arlinda Marques, João Pessoa – PB, entre 2009 e 2011.**2012. 8 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2012.

BALDI I, GRUBER A, ALIOUM A, BERTEAUD E, LEBAILLY P, HUCHET A*, et al.* **Descriptive epidemiology of CNS tumors in France:** results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. Neuro Oncol. 2011;13(12):1370-8.

BHATIA, S & LADIER, W (2005). **Evaluating Survivor of pediatric câncer.** The Cancer Jour-n al, 11(4), 340-354.

BIBLIOTECA VIRTUAL DA SAÚDE. **Neoplasias Infratentoriais.**Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?IsisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&previous\_page=homepage&task=exact\_term&interface\_language=p&search\_language=p&search\_exp=Neoplasias%20Infratentoriais>. Acesso em: 08 abr. 2019.

BIRCH JM, MARSDEN HB (1987) **A classification scheme for childhood cancer.   
Int J Cancer** 40:620-624.

BITTENCOURT R, SCALETZKY A, BOEHL JAR. **Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre** - RS. Rev Bras Cancerol. 2003; 50(2):95-101.

BLANEY SM, KUN LE, HUNTER J, RORKE-ADAMS LB, LAU C, STROTHER D, *et al*. **Tumors of the Central Nervous System**. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles & Practice of Pediatric Oncology, 5th edition. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2006.

BONASSA EMA, SANTANA TR. **Enfermagem em terapêutica oncológica.** 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2005. Marcadores tumorais e escalas funcionais; p.16-8.

BOUFFET E, TABORI U, HUANG A, BARTELS U. **Possibilities of new therapeutic strategies in brain tumors.** Cancer Treat Rev. 2010;36:335-41.

BRAGA, P.E.; LATORRE; M.R.D.O; CURADO, M.P. **Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil)** e outros países. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.18, n.1, p.33-44, 2002.

BRASIL. **ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2011.

BRASIL. Constituição (1990a). **Lei nº 8069, de 13 de julho de 1990**. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. v. 68.

BRASIL. Constituição (1990b). **Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990.** Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. . Brasília, BRASÍLIA, 19 set. 1990.

BRASIL. Constituição (1996). **Resolução nº 196, de 14 de janeiro de 1987.** Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Brasil, BRASIL, 14 jan. 1987.

BRASIL. Constituição (2012). **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Diretrizes e normas regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo seres humanos. Brasília, BRASIL, 13 jun. 2013.

BRASIL. Constituição (2014). **Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014**. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, BRASIL, 27 fev. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Integração de informações dos registros de câncer brasileiros.** Rev Saude Publica 2007;41(05):865–868.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Departamento de Informática do SUS**. [acesso em 1 maio 2014a]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/ cnv/obt10mt.def.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Vigilância do câncer ocupacional e ambiental.** Rio de Janeiro: INCA, 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer, Instituto Ronald MCDonald. **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente.** Rio de Janeiro: INCA; 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação. **Manual de Bases Técnicas da Oncologia - SIA/SUS** - Sistema de Informações Ambulatoriais. 23ª Edição. Outubro de 2016.

BRASIL. **Norma Operacional nº 001, de 11 de setembro de 2013.** Organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil. . Brasília, BRASIL, 30 set. 2013.

BRASIL. **Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013**. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).. . Brasília, BRASÍLIA, 08 dez. 2015.

BRUCE M, GUMLEY D, ISHAM L, FEARON P, PHIPPS K. **Post–traumatic stress symptoms in childhood brain tumour survivors and their parents.** Child: Care, Health and Development. 2011; 37(2):244–251.

BRUCE, J., KENNEDY, B., “**Glioblastoma Multiforme”,** eMedicine Oncology, 2009, disponível em http://emedicine.medscape.com/article/283252-overview (acedido em 23/11/2009).

BUIZER, A. I., SONEVILLE, L. M. J. VEERMAN, A. J. P. (2005). **Effects of Chemotherapy on Neurocognitive Function in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia:** A Critical Review of the Literature. Pediatric Blood Cancer, 52, 447–454.

BUSTOS, QJ. **Tumores cancerosos más frecuentes en pediatría**: del oncólogo al pediatra. Pediatr. Día. 1998; 14(5): 251-8.

BUTLER R., & HASER, J. (2006). **Neurocognitive effects of treatment for childhood cancer**. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews,12, 184-191.

CAMARGO B, SANTOS MO, REBELO MS*.* **Cancer incidence among children and adolescents in Brazil:** first report of 14 population-based cancer registries. Int J Cancer. 2010;126: 715-720.

CAMBRUZZI E, PÊGAS K, FERRARI M. **Avaliação imuno-histoquímica de 100 casos de metástases encefálicas e correlação com o sítio primário do tumor.** J. bras. patol. med. lab. 2011: 47(1);57-64.

CARDOSO, P. C. S.; MATEO, E. C.; BAHIA, M. O.; BURBANO, R. R.; MOTTA F. J. N.; TONE, L. G. **Cytogenetics in pediatric medulloblastomas.** Revista de Ciências Médicas, Campinas. v. 14, n. 4, p. 363371, jul./ago., 2005

CARIELLO A, LUCCA A, CARAN E, TOLEDO S, PETRILLI A.**Epidemiological findings of pediatric tumors in a referral center.** PEDIATRIA, São Paulo, v.32, 261-265, 2010.

CARVALHO MS, D’ORSI E, PRATES EC, TOSCHI WD, SHIRAIWA T, CAMPOS TP, et al. **Demanda ambulatorial em três serviços da rede pública do município do Rio de Janeiro, Brasil.** Cad. Saúde Pública [periódico na internet]. Jan./Mar 1994 [acesso em]; 10(1):17-29. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-311X1994000100003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1994000100003>

CASSIDY, J. BISSET, D. & SPENCE, R. (2002). **Oxford Handbook of Oncology. Oxford University Press.**

CASTRO EK, PICCININI CA. **Implicações da doença orgânica crônica na infância para as relações familiares: algumas questões teóricas**. Psicol Reflex Crit. 2002;15(3):625-35.

CLEBIS, V. H., PINHEIRO, K. M., MARTINS, A. B., FELTRAN, D. K. M., HARANO, R. M., OZAWA, P. M. M., ARIZA, C. B., OLIVEIRA, G. G., WATANABE, M. A. E. (2015). **Meduloblastoma:** aspectos histológicos, moleculares e imunopatológicos. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde. 36:117-128. <http://dx.doi.org/:10.5433/16790367.201v36n1p117>.

CNES. CADASTRO NACIONAL DE ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE (Brasil). **Hospital Infantil Albert Sabin. 2013.** Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/hospital-infantil-albert-sabin>. Acesso em: 20 set. 2018

COELHO, R. V. de S., SASSON, T. M. dos S., REZENDE, R. M., ELIAS, C. L. L. F. (2015). **Atraso diagnóstico em tumor do sistema nervoso central:** relato de um astrocitoma pilocítico mesencefálico em pré-escolar. Revista de Pediatria SOPERJ. 15:29-33.

COHEN, Ian F. KENNETH J. POLLACK, TIANNI Zhou, ALLEN Buxton, EMIKO J. HOLMES, PETER C. BURGER, DANIEL J. BRAT, Marc K. ROSENBLUM, RONALD L. HAMILTON, ROBERT S. LAVEY, and RICHARD L. HEIDEMAN. **Temozolomide in the treatment of high-grade gliomas in children:** a report from the children’s oncology group. Neuro-Oncology, 13(3):317–323, 2011.

COUANET D, ADAMSBAUM C. **Imagerie des tumeurs cérébrales de l’enfant**. J Radiol. 2006;87:732-47.

COVARRUBIAS DJ, ROSEN BR, LEV MH. **Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors**. Oncologist. 2004; 9(5):528-537.

D’AMICO RS, KENNEDY BC, BRUCE JN. **Neurosurgical oncology: advances in operative technologies and adjuncts.** J Neurooncol 2014 Jun.

D’ANGIO G. J., BRESLOW. N., BECKWITH B.J., EVANS A., BAUM E., DELORIMIER A., FERNBACH D., HRABOVSKY E., JONES B., KELALIS P., OTHERSEN H.B., TEFFT M. & THOMAS P.R.M., 1989. **Treatment of Wilms’ tumor.** Results of the third national Wilms’ tumor study. Cancer, 64:349-360.

DANG-TAN T, TROTTIER H, MERY LS, MORRISON HI, BARR RD, GREENBERG ML, *et al.* **Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada**. Pediatr Blood Cancer. 2008;51(4):468-74.

DAVIS F.G., FREELS S., GRUTSCH, BARLAS S. & BREM S., 1998**. Survival rates in patients with primary malignant brain tumors stratified by patient age and tumor hystological type:** An analysis based on Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) data. Journal of Neurosurgery, 88.

DE MONTE F., GILBERT M.R., MAHAJAN A., MCCUTCHEON I.E**., “Tumors of the brain and spine**”, M.D. Anderson Cancer Care Series, Springer, 2007.

DOMINGOS, M. (1997). **Alterações cognitivo/operativas consequentes às neoplasias do encéfalo:** uma abordagem neuropsicológica. Psicologia – Teoria, Investigação e prática. Psicologia da Saúde, 2(2).

DOMINGUES, M. & CALADO, C. (2014). **Impacto da reabilitação Neuropsicológica nas neoplasias encefálicas da criança:** estudo de caso. Journal of Child and Adolescent Psychology, 5(1).

DUFFNER, P. K. (2010). **Risk factors for cognitive decline in children treated for brain tumors. European Journal of Paediatric Neurology:** EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society, 14(2).

ELLENBERG, L., LIU, Q., GIOIA, G. A., *et al.* (2009). **Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies**: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Neuropsychology, 23.

EPELMAN, C (1994). **A criança com câncer.** In C. C. Moreira (coord). Pediatria com psicologia (pp 55-59). São Paulo: Moreira Júnior.

EVANS A.E., JENKIN D.T., SPOSTO R., ORTEGA J.A., IVILSON C.B., WARA W., ERTEL I.J., KRAMER S., CANG C.H., LEIKIN S.L. & HAMMOND G.D., 1990. **The treatment of medulloblastoma.** Journal of Neurosurgery, 72.

FAYARD F. GUÉRIN S.;HILL C. Cancer before age 40 in France. **Bulletin Du Cancer**, [s.l.], v. 98, n. 12, p.1383-1393, dez. 2011. John Libbey Eurotext. <http://dx.doi.org/10.1684/bdc.2011.1495>.

FÉLIX, F.H.C. FONTENELE, J. B. **Protocolos de quimioterapia:**Manual de tratamento clínico de pacientes pediátricos com tumores cerebrais. 2017.

FERLA AA, CECCIM RB, DALL’ALBA R. **Informação, educação e trabalho em saúde: para além de evidências, inteligência coletiva**. R Eletr de Com Inf Inov Saúde 2012;6:2.

FERREIRA, R. M. **Tumores do sistema nervoso central:** fatores prognósticos relacionados à sobrevida em crianças e adolescentes em duas coortes. 1999. 183 f. Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 1999.

FLORES L, WILLIAMS D, BELL B, O'BRIAN M, RAGAB A. **Delay in the Diagnosis of Pediatric Brain Tumors.** Am J Dis Child 1986; 140: 684-6. FLOWERS A., “**Brain tumors in the older person**”, Cancer Control, 2000, 7, 523

FLOWERS, A. (2000). **Brain tumors in the older person**. Cancer Control, 7, 523-538.

FROSCH, M. P., ANTHONY, D. C., & GIROLAMI, U. (2010). **O sistema nervoso central.** Em V. Kumar, A. k. Abbas, N. Fausto, & J. C. Aster, Robbins & Cotran, Patologia: Bases Patológicas da Doenças (F. Kok, Trad., 8º ed., Rio de Janeiro: Elsevier).

FURNARI, F., FENTON T., BACHOO, R., MUKASA, A., STOMMEL, J., STEGH, A., HAHN, W., LIGON, K., LOUIS, D., BRENNAN, C., CHIN, L., DEPINHO, R. & CAVENEE, W. (2007). **Malignant astrocytic glioma:** genetics, biology and paths to treatment. Genes and Development, 21.

GAJJAR A., SANFORD R.A., HEIDMAN R.L., JAN-KIM J.J., WALTER A., LY Y, LANGSTON J.W., MUHLBAUER M., BOYATT J.M. & KUN L. E., 1997. **Low grade astrocytomas:** A decade of experience at St. Jude Children’s Research Hospital. Journal of Clinical Oncology, 15.

GEYER J.R., ZELTZER P.M., BOYETT J.M., RORKE L.B., STANLEY P., ALBRIGHT A.L., FINLAY J.L., AYERS G.D., SHURIN S.B., STEVENS K.R. & BLEYER W.A., 1994. **Survival of Infants with Primitive Neuroectodermal Tumors or Malignant Ependymomas of the CNS Treated with Eight Drugs in one Day**: A report from The Children Cancer Group. Journal of Clinical Oncology, 12 (8).

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** 3. ed. São Paulo: Atlas, 1991.

GONÇALVES, C. F. & VALLE, E. R. (1999). **O significado do abandono escolar para a criança com câncer.** Acta Oncológica Brasileira. 19 (1).

GOUVEIA SOBRINHO EA, CARVALHO MB, FRANZI SA. **Aspectos e tendências da avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.** Rev Soc Bras de Cancerol [Internet]. 2001 [citado 2007 Nov 12];4(15):1-7. Disponível em: http://www.rsbcancer.com.br/rsbc/15\_Pg10. asp?nrev=N%C2%BA%C2%A015.

GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ. **Hospital Infantil Albert Sabin:**Institucional. 2015. Disponível em: <http://www.hias.ce.gov.br/index.php/institucional/hospital>. Acesso em: 26 jan. 2019.

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.

GURNEY JG. **Brain cancer incidence in children:** time to look beyond the trends. Med Pediatr Oncol 1999;33(2).

HADAS, T. C. GAETE, A. E. G.; PIANOVSKI, M. A. D. **Câncer pediátrico: perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no serviço de oncologia pediátrica do hospital de clínicas da ufpr**. **Revista Médica da Ufpr, [**s.l.], v. 1, n. 4. 31 dez. 2014. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/rmu.v1i4.40690>

HAIMI M, PERETZ NAHUM M, BEN ARUSH MW. **Delay in diagnosis of children with cancer:** a retrospective study of 315 children. Pediatr Hematol Oncol. 2004;21(1).

HALLAHAN AR, SHAW PJ, ROWELL G, O’CONNELL A, SCHELL D, GILLIS J. **Improved outcome of children with malignance admitted to a pediatric intensive care unit.** Crit Care Med 2000;28.

HARGRAVE, D. **Paediatric high and low grade glioma:** the impact of tumour biology on current and future therapy. Bri Jou of Neuro. 2009; 23.

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.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRASIL). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade**. / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil:** informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Educação. **ABC do câncer:** abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Educação; organização Luiz Claudio Santos Thuler. – 2. ed. rev. e atual.– Rio de Janeiro: INCA, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil**: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Cuidados Paliativos Oncológicos: Controle de Sintomas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 2, n. 48, p.191-211, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Incidência de Câncer no Brasil. Câncer do sistema nervoso central**. [internet] 2018. [Acesso em 7 de setembro de 2018] Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.

JENKIN D., GODDARD K., ARMSTRONG D., BECKER L., BERRY M., CHAN H., DOHERTY M., GREENBERG M., HENDRICK B., HOFFMAN H., HUMPHREYS R., SONLEY M., WEITZMAN S. & ZIPURSKY A.L., 1990. **Posterior Fossa Medulloblastoma in childhood: treatement results and a proposal for a new staging system. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics,** 19:265-274.

KAATSCH P. **Epidemiology of childhood cancer.** Cancer Treat Rev. 2010;36:277–85.

KAPLAN SH, GREENFIELD S, GANDEK B, ROGERS WH and WARE JE (1996) **Characteristics of physicians with participatory decision making styles.** Annals of Internal Medicine 124: 497–504.

KAZAK AE, BARAKAT LP, DITARANTO S.**Screening for psychosocial risk at cancer diagnosis:** The Psychosocial Assessment Tool (PAT). Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2011; 33:289–29.

KAZAK AE, DEROSA B, SCHWARTZ L, *et al.* **Psychological outcomes and health beliefs in adolescent and young adult (AYA) survivors of childhood cancer and controls. Journal of Clinical Oncology.** 2010; 28:2002–2007. [PubMed: 20231679].

KAZAK, A. E., HOCKING, M. C., ITTENBACH, R. F., MEADOWS, A. T., HOBBIE, W., DEROSA, B. W., . . . REILLY, A. (2012). **A revision of the intensity of treatment rating scale**: Classifying the intensity of pediatric cancer treatment. Pediatric Blood & Cancer, 59, 96-99. doi:10.1002/pbc.23320.

KHAFAGA Y., KANDIL A.E., JAMSHED A., HASSOUNAH M., DEVOL E. & GRAY A.J., 1996. **Treatment results for 149 medulloblastoma patients from one institution. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, 35(3): 501-506.

KLEINBAUM DG, KLEIN M. **Survival Analysis.** A Self-Learning Text, 2nd edition, New York: Springer; 2005.

KNAFL KA, DEATRICK JA, GALLO A, DIXON J, GREY M, KNAFL G, O'MALLEY J. **Assessment of the psychometric properties of the Family Management Measure. Journal of Pediatric Psychology**. 2011; 36(5):494–505. [PubMed: 1945117].

KOHLER B, WARD E, MCCARTHY B, SCHYMURA M, RIES L, EHEMAN C*.* **Annual Report to the Nation on the Status of Cancer,** 1975-2007, Featuring Tumors of the Brain and Other Nervous System. J Natl Ca Inst. 2011: 103(9);714-735.

KULKARNI AV, PISCIONE J, SHAMS I, BOUFFET E. **Long-term quality of life in children treated for posterior fossa brain tumors.** J Neurosurg Pediatr 2013;12(3):235-240.

KUMAR R, LIU APY, ORR BA, NORTHCOTT PA, ROBINSON GW. **Advances in the classification of pediatric brain tumors through dna methylation profiling: from research tool to frontline diagnostic.***Cancer* September 2018; 4168.

KUNIN-BATSON A, KADAN–LOTTICK N, ZHU L, COX C, BORDES–EDGAR V, SRIVASTAVA DK, KRULL KR. **Predictors of independent living status in adult survivors of childhood cancer:** A report from the Childhood Cancer Survivor Study. Pediatric Blood & Cancer. 2011; 57(7):1197–1203. [PubMed: 21294244].

LAFAY-COUSIN L, HAWKINS C, CARRET AS, *et al*. **Central nervous system atypical teratoid rhabdoid tumours**: the Canadian Paediatric Brain Tumour Consortium experience. Eur J Cancer. 2012;48:353-359.

LANSKY SB, LIST MA, LANSKY LL, RITTER-STERR C, MILLER DR. **The measurement of performance in childhood cancer patients. Cancer**. 1987; 60(7): 1651-1656.

LATORRE, M.R.D.O.; FRANCO, E.L. **Epidemiologia dos tumores na infância.** Acta Oncol. Bras., São Paulo, v.16, n.5, p.201-219, 1996.

LESSER GJ, GROSSMAN S, **The chemotherapy of hight-grade astrocytomas**. Semin Oncol 1994;21:220-235.

LEVIN VA. **Neuro-oncology, an overview**. Arch Neurol 1999; 561401-4.

LI J, THOMPSON TD, MILLER JW, POLLACK LA, STEWART SL. **Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003**. Pediatrics. 2008;121(6):1470-7.

LIMA RAG, ROCHA SMM, SCOCHI CGS. **Assistência à criança hospitalizada: reflexões acerca da participação dos pais.** Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 1999 Abr [citado 2008 Nov 29];7(2):33-9. Disponível em: http://www.scielo. Br/pdf/rlae/v7n2/13459.pdf.

LIMA, B. O. NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NA INFÂNCIA: NOVAS PERSPECTIVAS E ABORDAGENS. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, Distrito Federal, v. 2, n. 18, p.138-147, maio 2014.

LOUIS, D. N., PERRY, A., REIFENBERGER, G., VON DEIMLING, A., FIGARELLA-BRANGER, D., CAVENEE, W. K., ELLISON, D. W. (2016). **The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System:** a summary. Acta Neuropathologica, 131(6), 803–820. <http://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>.

LUCAS, Matthew S. et al. Expectations for Function and Independence by Childhood Brain Tumors Survivors and Their Mothers. **Narrative Inquiry In Bioethics**, [s.l.], v. 4, n. 3, p.233-251, 2014. Project Muse. <http://dx.doi.org/10.1353/nib.2014.0068>.

LUZ, Joelma Freitas da. **Perfil clínico-demográfico dos pacientes atendidos no serviço de oncologia pediátrica do hospital de clínicas de Porto Alegre: Período de jan/2000 a dez/2010.**2011. 37 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

MALTA, D.C. **A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde.** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 15, n. 1, 2006. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1679-49742006000300006&lng=pt&nrm=i ss>. Acesso em: set. 2011.

MARTINS B, CORRÊA C, PERES M. **Análise de fatores prognósticos relacionados à sobrevida de crianças portadoras de meduloblastoma.** Estação Científica 2011:1(1);01-08.

MEADOWS AT. **Pediatric cancer survivorship: research and clinical care**. J Clin Oncol. 2006 Nov;24(32):5160-5.

MELLO, C. B., MIRANDA, M. C., FELDMAN, C., SINNES, E. G., BARBOSA, T., BELTRAMI, M. C*. et al.* (2006b). **Abordagem interdisciplinar em lesões encefálicas na infância**.

PETRILLI A.S. CARNEIRO J. L. CYPRIANO M., ANGEL A. TOLEDO S. **Diferenças clínicas, epidemiológicas e biológicas entre o câncer na criança e no adulto.** R. Bras. Cancerol., Rio de Janeiro, v.43, n.3, p.191-203, 1997.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Instituto Nacional de Câncer. **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente 2009.** [Internet]. [acesso 10 setembro 2018] Disponível em: [http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/livro\_ ronald\_internet.pdf](http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/livro_%20ronald_internet.pdf).

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Ed.). **Oncologia**: Manual de bases técnicas.  Brasília, ago. 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **O problema do câncer no Brasil.** 4a ed. Rio de Janeiro: INCA; 1997.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. **Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico** [recurso eletrônico] / Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 29 p.: il. Modo de acesso: World Wide Web: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\_diagnostico\_ precoce\_cancer\_pediatrico.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014. **Redefine os critérios e parâmetros para a organização, planejamento, monitoramento, controle [...] no âmbito do Sistema Único de Saúde.** Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, nº 63, de 02 abr. 2014, Seção 1, p. 60-66.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Câncer no Brasil: dados dos registros de câncer de base populacional.** Rio de Janeiro: INCA; 1995. vol. 2.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação – 2011. **Manual de bases técnicas da oncologia** – sia/sus - sistema de informações ambulatoriais.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Secretaria de Atenção em Saúde; Departamento de Atenção Básica. **Manual do instrumento de avaliação da atenção primária à saúde**: primary care assessment tool pcatool. Brasília, 2010.

MIRALBELL R., BLEHER A., HUGUENIN P., RIES G., KANN R., MIRIMANOFF R.O., NOTTER M., NOUET P., BIERI S., THUM P. & TOUSSI H., 1997. **Pediatric meduloblastoma: Radiation treatment Tecchnique and patterns of failure. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics,** 37(3): 523-529.

MONTEIRO GTR, KOIFMAN S. **Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980**-1998. Cad Saúde Pública. 2003;19:1139-51.

MUKHERJEE S, **O imperador de todos os males:** Uma biografia do câncer. 2012.

MULHERN, R., MERCHANT, T., GAJJAR, A., REDDICK, W., & KUN, L. (2004, July) **Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumors in chilhood.** The Lancet Oncology, 5, 399 – 408.

MUSZKAT, M. (2008). **Neurodesenvolvimento e neuroplasticidade.** In M. Muszkat& C. B. de Mello (orgs.), Neuropsicologia do Desenvolvimento e suas interfaces (pp. 51-72). São Paulo: All Print. (47034).

NAHACZEWSKI, A., FOWLER, B. & HARIHARAM, S. (2004). **Dexamethasone therapy in patients with brain tumors:** a focus on tapering. Journal of Neuroscience Nursing, 36, 340-343.

NASCIMENTO, C. A.; MONTEIRO, E. M.; VINHAES, A. B.; CAVALCANTI, L. L.; RAMOS, M. B. **O Câncer infantil (leucemia):** Significação de algumas vivências maternas. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, Fortaleza. v. 2, n. 33, abr./jun., 2009

NATHAN, P., PATEL, S., DILLEY, K., GOLDSBY, R., HARVEY J., JACOBSEN, C., *et al* (2007, august) **Guidelines for identification of, advocacy for, and intervention in neurocognitive problems in survivors of childhood cancer: a report from the children’s oncology group.** Arch Pediatric Adolesc Med.

NATIONAL CANCER INSTITUTE PHYSICAN DATA QUERY (PDQ). **Childhood brain and spinal cord tumors treatment overview.** [internet]. 2012 [acesso em 5 set 2018]. Disponível em: <http://www>. cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childbrain/healthprofessional.

NEAU JP, ARROYO-ANLLO E, BONNAUD V, INGRAND P, GIL R: **Neuropsychological disturbances in cerebellar infarcts**. Acta Neurol Scand 2000;102:363-70.

NEGREIROS AALV, MONTEIRO LLD, ARRUDA RF, FERREIRA CD. [**Aspectos Epidemiológicos dos Tumores do Sistema Nervoso Central Pediátricos em um Hospital de Referência de João Pessoa (PB) entre 2009 e 2011**](https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/linkout/10.1055/s-0037-1603762/id/JR1700031-28)**.** Med Pesquisa 2015; 1: 1

NOOGLE, C. & DEAN, R. (2013). **The neuropsychology of cancer and oncology**. New York: Springer. (47034).

OKEN MM, CREECH RH, TORMEY DC, HORTON J, DAVIS TE, MCFADDEN ET, *et* *al*. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol [Internet]. 1982 [cited 2008 Nov 18];5:649-55. Disponível em: <http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html>.

OLSSON Tonning, I., PERRIN, S., LUNDGREN, J., et al. (2014). **Longterm cognitive sequelae after pediatric brain tumor related to medical risk factors, age, and sex. Pediatric Neurology**, 51, 515–521.

OMS - Organización Mundial de la Salud, UICC - Unión Internacional Contra el Cáncer. **Ginebra: Acción mundial contra el cáncer.** [atualizado em 2005a; acesso em 1 setembro 2018]. Disponível em: htpp://www.who.int/cancer/media/ AccionMundialCancerfull.pdf.

PACKER R.J., SUTTON L.N., ELTERMAN R., LANGE B., GOLDWEIN J., NICHOLSON S., MULNE L., BOYETT J., D’ANGIO G., WECHSLER-JENTZSCH K., REAMAN G., COHEN B.H., BRUCE D.A., RORKE L.B., MOLLOY P., RYAN J., LA FOND D., EVANS A.E. & SCHUT L., 1994 (B). **Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin**, CCNU, and vincristine chemotherapy. Journal of Neurosurgery, 81: 690-698.

PACKER RJ, VEZINA G, **Pediatric glial neoplasms including brain-stern gliomas. Semin Oncol** 1994; 21:260-272.

PAN R, MARQUES AR, COSTA MLJ, NASCIMENTO LC.. **Caracterização das internações hospitalares de crianças e adolescentes com neoplasias**. Revista Latino-Americana de Enfermagem, São Paulo, v.19(6), Dez-2011

PARKIN DM, KRAMÁROVÁ E, DRAPER GJ, MASUYER E, MICHAELIS J, NEGLIA J, et al., editores. **International incidence of childhood cancer.** IARC scientific publications No. 144. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998a. v.II.

PATENAUDE, A. F., & KUPST, M. J. (2005). **Psychosocial functioning in pediatric cancer. Journal of Pediatric Psychology,** 30, 9–27.

PENN, A., SHORTMAN, R. I., LOWIS, S. P., *et al.* (2010). **Childrelated determinants of health-related quality of life in children with brain tumours 1 year after diagnosis. Pediatric Blood & Cancer**. 15;55(7):1377-85.

PERES P, QUEIROZ AM, MOREIRA MR, FAQUIM JPS, FERRARI MACM. **Odontopediatria aplicada ao câncer infantil** – manifestações 6.clínicas e protocolos de atendimento, J Manag Prim Health Care, 2013

PEREZ-TAMAYO R. **Introduccion a la Patologia**. Buenos Aires: Editoria Médica Panamericana, 1987.

PERRY, A, WESSELING, P. (2016). **Histologic classification of gliomas.** Handb Clin Neurol. 134:71-95

PHILIP A. PIZZO, MD, DAVID G. POPLACK, MD. In: **Pediatric Oncology**. JB Lippincot Company, Philadelphia 1989.

PIMENTEL F, SANTOS K, GUERRA G, MELLO M. **Epidemiological profile study of patients with brain meningioma of the high Tietê Region**. **Revista Neurociências**, [s.l.], v. 23, n. 03, p.337-341, 30 set. 2015. <http://dx.doi.org/10.4181/rnc.2015.23.03.1025.05p>.

POLLACK I.F., GERSZTEN P. C. & MARTINEZ J. A., 1995(A). **Intracranial Ependymomas of Childhood:** Long-Term Outcome and Prognostic Factors. Neurosurgery. (4):655-66.

POLO, Larissa Helena Vitoriano; MORAES, Marcia Wanderley de. **Performance de Zubrod e Índice de Karnofsky na avaliação da qualidade de vida de crianças oncológicas. Einsten**, São Paulo, v. 21, 30 jul. 2009.

PRESTON-MARTIN S, NAVIDI W, THOMAS D, LEE PJ, POGODA J. **Los Angeles study of residential magnetic fields and childhood brain tumors.** Am J Epidemiol 1996. 143(2):105-19.

REAMAN HG. **Pediatric oncology:** current view and outcomes. Pediatric Cli North Am 2002.

RIBEIRO MVLM, FERREIRA LS, SCHMUTZLER KMRS, CASELLA EB. **Condutas em neurologia infantil.**3. ed. Campinas: Thieme Revinter, 2018.

.

RIS, M., PACKER, R., GOLDWEIN, J., JONES-WALLACE, D., & BOYETT, J. (2001). **Intelectual out come after reduced dose radiation therapy plus adjuvante chemotherapy for medulloblastoma**: children cancer group study. Journal of Clinica Oncolology. 1;19(15):3470-6.

ROBBINS SL, COTRAN, RAMZI S, KUMAR, VINAY, COLLINS, TRUCKER. **Fundamentos de Robbins:**Patologia Estrutural e Funcional. Brasil: Nova Guanabara, 1984.

RODRIGUES JSM, FERREIRA NMLA. **Caracterização do Perfil Epidemiológico do Câncer em uma Cidade do Interior Paulista:** Conhecer para Intervir. **Revista Brasileira de Cancerologia,** São Paulo, v. 4, n. 56, set. 2010.

RONDINELLI, P. I. P.; MARTINEZ, C. A. O.; SANEMATSU JR., P. I. **Meduloblastomas**: experiência de dez anos do Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer de São Paulo. Prática Hospitalar, v. 6, n. 35, set./out. 2004. Disponível em: <http://www.praticahospitalar.com.br/pratica% 2035/paginas/materia%201635.html>. Acesso em: 30 ago 2010.

ROOSTAEI, T., NAZERI, A., SAHRAIAN, M. A., & MINAGAR, A. (2014**). The human cerebellum:** A review of physiologic neuroanatomy. Neurologic Clinics, 32(4), 859–869. <http://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.07.013>.

ROUQUAYROL MZ, ALMEIDA Filho N, ed. **Epidemiologia & Saúde**. 5ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1999.

RUITER, M.A., SCHOUTEN-VAN MEETEREN, A.Y.N.; VAN VUURDEN, D.G; MAURICE-STAM, H.; GIDDING, C; BEEK L.R.; GRANZEN, B.; OOSTERLAN, J.; GROOTENHUIS, M.A. **Psychosocial proﬁle of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaint.** Qual . Life Res. 2015.

RUTKOWSKI S, GERBER NU, VON HOFF K, GNEKOW A, BODE U, GRAF N, BERTHOLD F, HENZE G, WOLFF JE, WARMUTH-METZ M, SOERENSEN N, EMSER A, OTTENSMEIER H, DEINLEIN F, SCHLGEL PG, KORTMANN RD, PIETSH T, KUEHL J. **Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy and deferred radiotherapy**. **Neuro-oncology**, [s.l.], v. 11, n. 2, p.201-210, 1 abr. 2009. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1215/15228517-2008-084>.

SÁEZ MF, TREJO MP, SOCARRÁS DG. **Ependimomas intracraneanos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología**. **Revista Cubana de Pediatria**, Cuba, v. 1, n. 90, 2018.

SALA, Francesco et al. Brain Tumors in Children Under 3 Years of Age. **Pediatric Neurosurgery**, [s.l.], v. 31, n. 1, p.16-26, 1999. S. Karger AG. http://dx.doi.org/10.1159/000028826.

SANTOS, Susana *et al*. **Intensity of Treatment and Health-Related Quality of Life in Pediatric Cancer:** Findings From the Portuguese Version of Intensity of Treatment Rating Scale 3.0. **Psychology, Community & Health**, [s.l.], v. 3, n. 3, p.158-171, 28 nov. 2014. Leibniz-Institute for Psychology Information (ZPID). <http://dx.doi.org/10.5964/pch.v3i3.97>.

SAPOLNIK, R. **Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico**. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 79, n. 2, 2003.

SEGAL, D., & KARAJANNIS, M. A. (2016). **Pediatric Brain Tumors: An Update.** Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care, <http://doi.org/10.1016/j.cppeds.2016.04.004>.

SHIMINSKI-MAHER T, WISOFFJH. **Pediatric brain tumors.** Crit Care Nursing Clin N Am,1995;7:159-169

SILVA DB, PIRES MMS, NASSAR, SM. **Câncer pediátrico:** análise de um registro hospitalar. J Pediatr. 2002 Set/Out.

SILVA, N. & CAPPELLANO, A., (2008) **Neoplasias do Sistema Nervoso Central na infância.** Resumos do 1° curso básico de oncologia pediátrica do IOP/GRAACC/UNIFESP, São Paulo.

SILVA, N. S. (1999). **Tumores do sistema nervoso central.** Pediatria Moderna. 35, 8: 635-640.

SILVA, R (2009). **Avaliação da fadiga em sobreviventes de câncer infantil e correlação com sintomas depressivos, distúrbios do sono e variáveis clínicas.** Dissertação de Mestrado, Fundação Antônio Prudente, São Paulo.

SINDICATO DOS BANCÁRIOS DO CEARÁ (Ceará). **Câncer tem tratamento humanizado no Centro Pediátrico da Associação Peter Pan.**2010. Disponível em: <http://www.bancariosce.org.br/jornal\_detalhes.php?cod\_noticia=3826&cod\_jornal=271&cod\_jornal\_secao=1>. Acesso em: 01 jan. 2019.

SKEEL. RT. **Manual de quimioterapia.** Avaliação sistêmica no paciente com câncer. 3a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1993.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Escalas de performance:**Escala de Performance: Karnofsky. 2007. Disponível em: <http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/temp/ESCALAS\_DE\_PERFORMANCE\_DR\_CABRAL.pdf>. Acesso em: 09 abr. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Escalas de performance:**Escala de Performance: ECOG. 2007. Disponível em: <http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/temp/ESCALAS\_DE\_PERFORMANCE\_DR\_CABRAL.pdf>. Acesso em: 09 abr. 2019.

STELIAROVA-FOUCHER E, STILLER C, KAATSCH P, BERRINO F, COEBERGH JW, LACOUR B, *et al*. **Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s** (the ACCIS project): an epidemiological study. Lancet. 2004;364:2097-05.

STELIAROVA-FOUCHER E, STILLER C, KAATSCH P,. **International Classification of Childhood Cancer,** Third Edition. Cancer. 2005;103:1457-67.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. (Eds). **World cancer report 2014. Lyon:** International Agency for Research on Cancer, 2014. 6(2): 19-24.

STRICKER, T., & KUMAR, V. (2010). **Neoplasia.** Em V. Kumar, A. k. Abbas, N. Fausto, & J. C. Aster, Robbins & Cotran, Patologia: Bases Patológicas das Doenças (D. R. Barroso, Trad., 8º ed., pp. 259-330). Rio de Janeiro: Elsevier. ISBN: 978-1-4160-3121-5.

STUPP R, MASON WP, VAN DEN BENT MJ*, et al*. **Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma.** N Engl J Med. 2005.

TABATABAEI, S. M., SEDDIGHI, A., SEDDIGHI, A. S. (2012). **Posterior Fossa Tumor in Children**. Iran. J. Child. Neurol.

TAIT D.M., THORNTON-JONES H., BLOOM H J.G., LEMERLE J. & MORRIS-JONES P., 1990**. Adjuvant Chemotherapy for Medulloblastoma:** the First Multi-centre Control Trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I). European Journal of Cancer. (4):464-9.

TAMBURRINI G, D’ERCOLE M, PETTORINI BL, CALDARELLI, MASSIMI L, Di ROCCO M. **Survival following treatment for intracranial ependymoma**: a review. Childs Nerv Syst. 2009. (10):1303-12

TEIXEIRA LA, FONSECA MOC. **De Doença desconhecida a problema de saúde pública:** o INCA e o controle do Câncer no Brasil / - Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 2007.

TONON LM, SECOLI SR, CAPONERO R. **Câncer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe.** Rev Bras Cancerol [Internet]. 2007 [citado 2008 Nov 18];53(2):173-82. Disponível em: http://www.inca. gov.br/rbc/n\_53/v02/pdf/revisao2.pdf

TORRES LFB, JACOB GVV, REIS-FILHO, JORGE S, NORONHA L. **Tumores cerebrais pediátricos no sistema nervoso central:** Estudo anatomopatológico de 623 casos. **Arq Neuropsquiatr**, Curitiba, v. 4, n. 55, 16 ago. 1997.

TURCI, S. R. B.; GUILAM, M. C. R.; CÂMARA, M. C. C. **Epidemiologia e Saúde Coletiva**: tendências da produção epidemiológica brasileira quanto ao volume, indexação e áreas de investigação – 2001 a 2006. Ciênc. Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, 2010. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csc/ v15n4/a12v15n4.pdf>. Acesso em: ago. 2011.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS. **Áreas de semiologia e patologia:**características gerais das neoplasias. 2014. São Paulo. 5 v. UNICAMP.

VANS DEN BERG, H., VAN DEN ANKER, J., BEIJNEN, J. H., - **Cytostatic drugs in infants:** A review on pharmacokinetic data in infants. Cancer Treat Rev. 2011. (1):3-26.

VIEGAS SFJ **Tumor cerebral:**Incidência, diagnóstico e tratamento. 2010. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Bioquímica, Universidade do Algarve, Algarve, 2010.

VILLA AM. **Diagnóstico precoz de los tumores cerebrales en la infância.** An Esp Ped 1992. 48:215-274.

WAKEFIELD, C. E., MCLOONE, J., GOODENOUGH, B., *et al.* (2010). **The psychosocial impact of completing childhood cancer treatment:** A systematic review of the literature. Journal of Pediatric Psychology, 35.

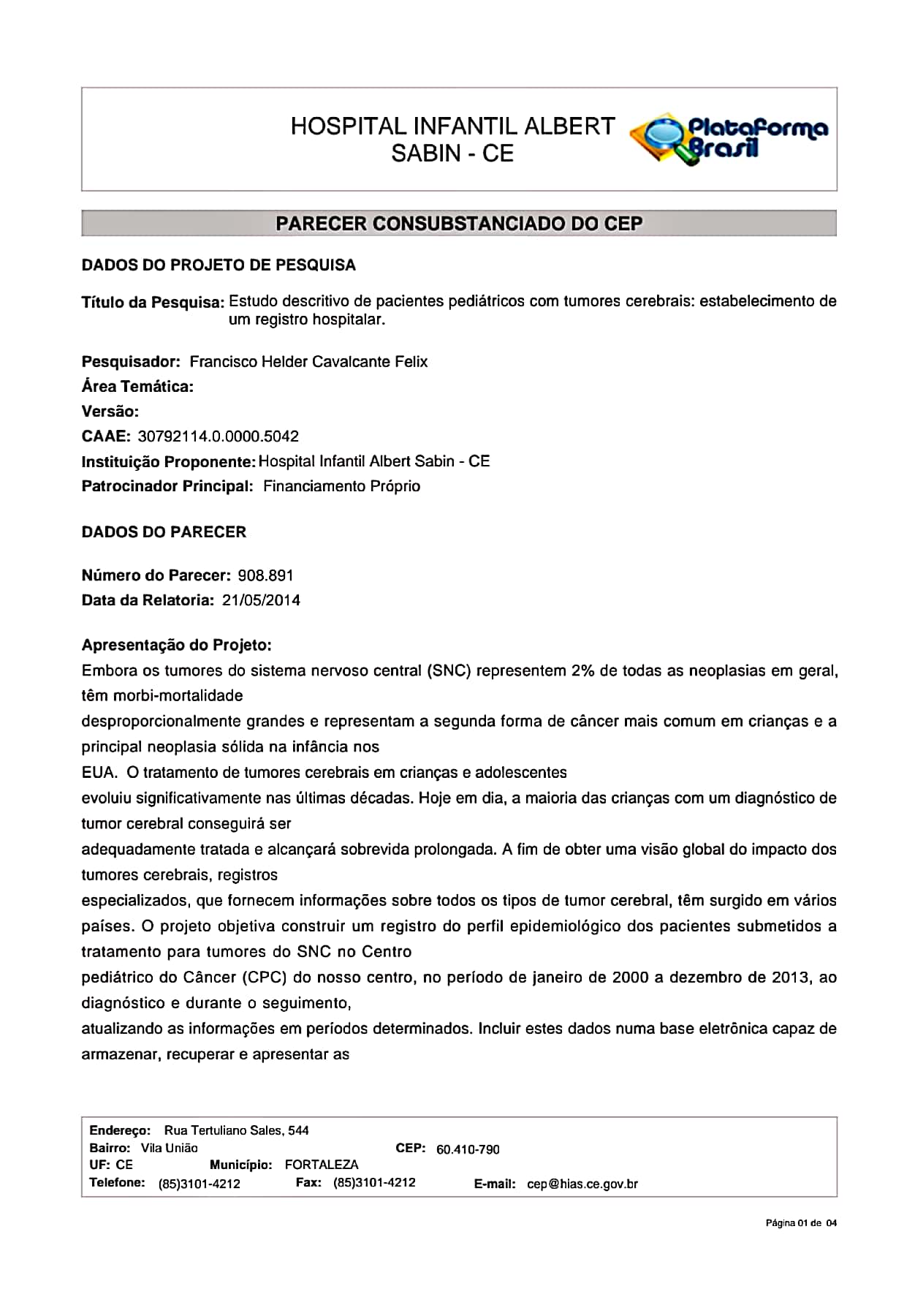
WEIL M.D., LAMBORN K., EDWARDS M.S.B. & WARA M., 1998. **Influence of a child’s sex on medulloblastoma outcome.** JAMA, 279. (18):1474-6.

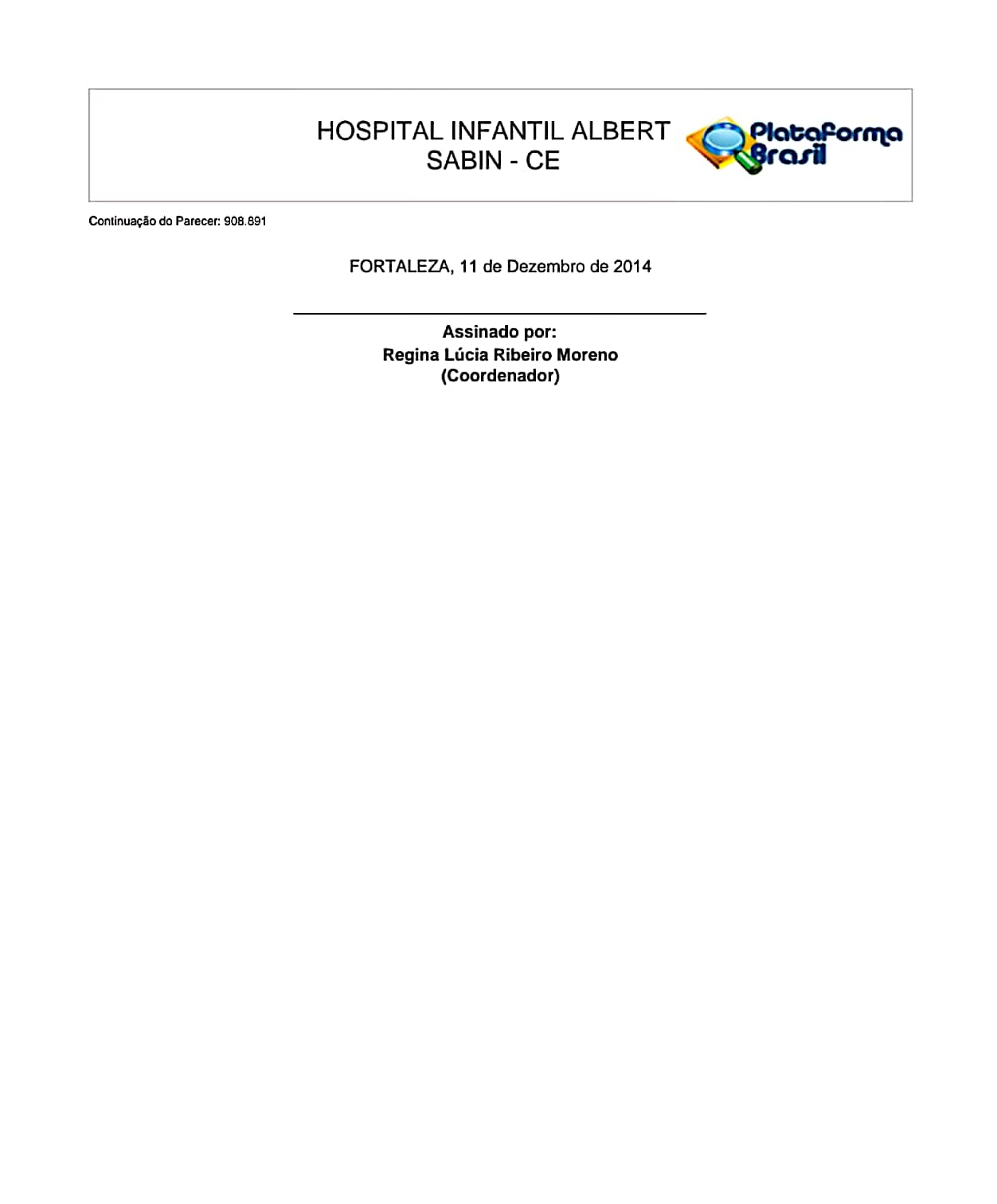
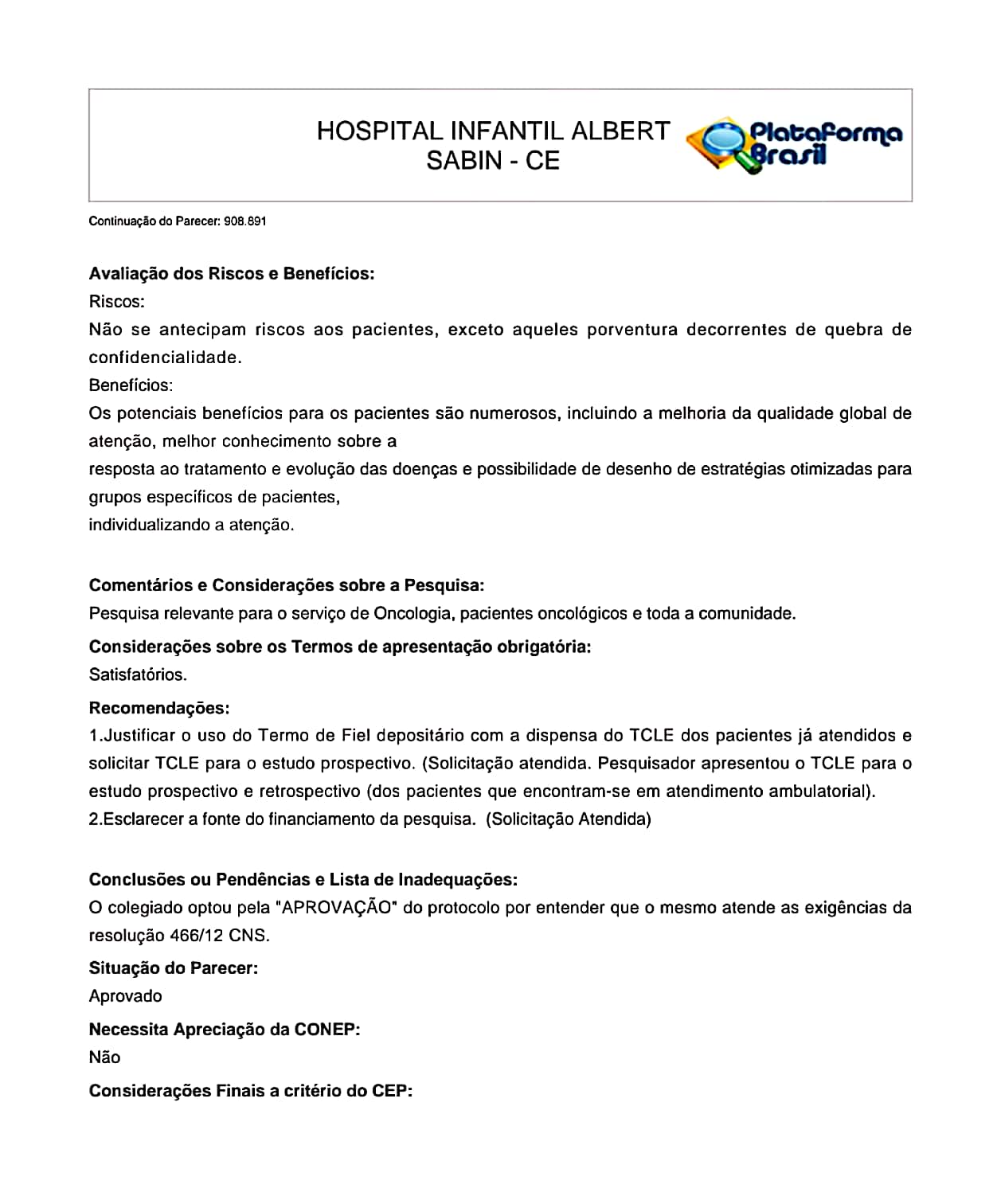
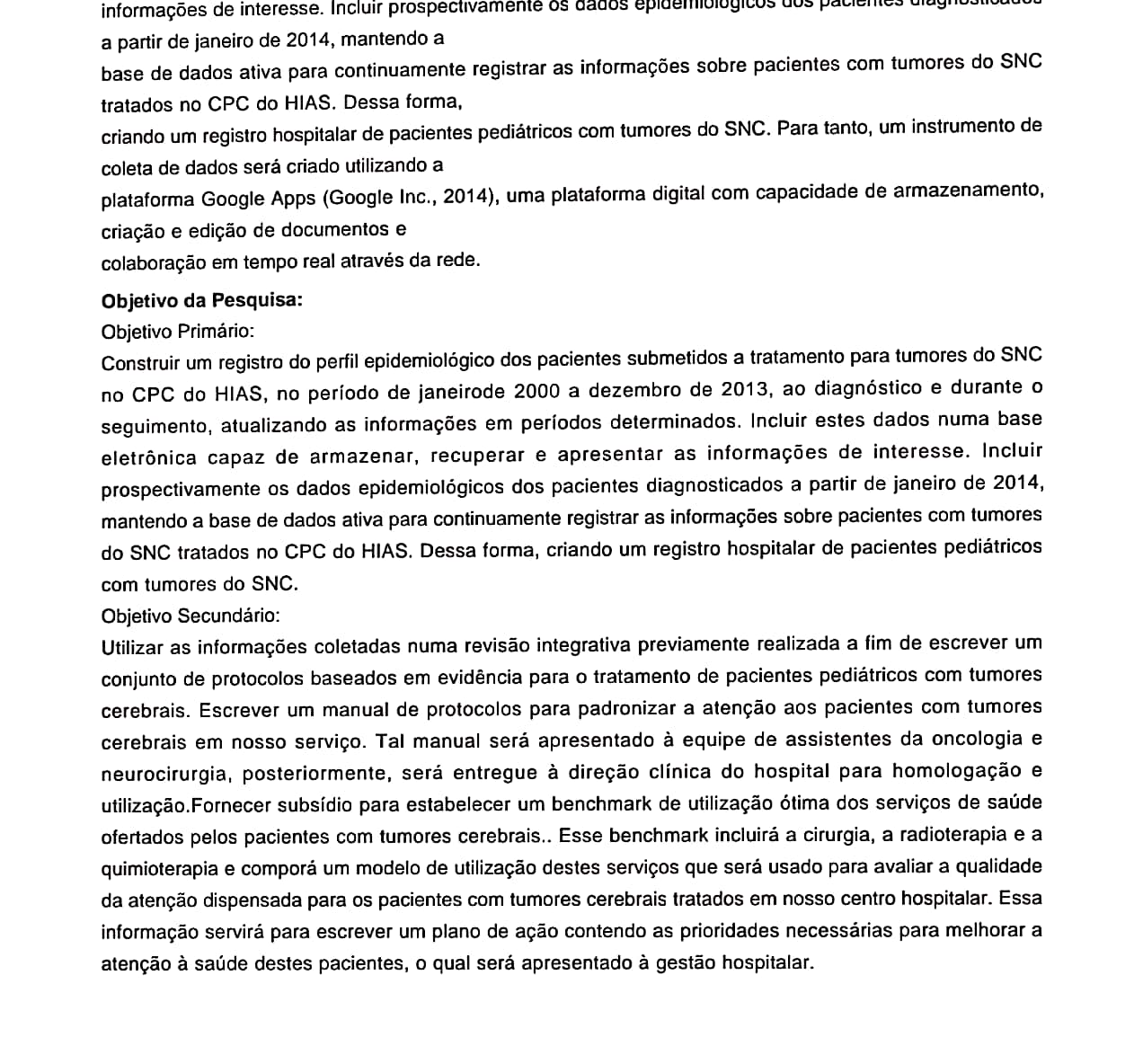
WERBA BE, HOBBIE WL, KAZAK AE, *et al*. **Classifying the intensity of pediatric cancer treatment protocols:** The Intensity of Treatment Rating Scale 2.0 (ITR-2). Pediatric Blood and Cancer. 2007; [PubMed: 17427232]. (7):673-7.

WHO - World Health Organization**. Young people´s health** - a challenge for society. Report. Geneva; 1986. (WHO-Technical Report Series, 731).

WILNE S, COLLIER J, KENNEDY C, KOLLER K, GRUNDY R, WALKER D. **Presentation of childhood CNS tumors**: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2007. (8):685-95.

**ANEXO A – PARECER SUBSTANCIADO DO CEP**



****