



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Mortalidade por Tumores do Sistema Nervoso Central no Município do Rio de Janeiro, 1980-2007”

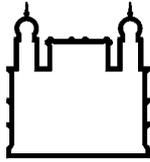
por

Brenda Gasparini

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro

Rio de Janeiro, maio de 2010.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Esta dissertação, intitulada

“Mortalidade por Tumores do Sistema Nervoso Central no Município do Rio de Janeiro, 1980-2007”

apresentada por

Brenda Gasparini

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Ilce Ferreira da Silva

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva

Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro – Orientadora

Dissertação defendida e aprovada em 12 de maio de 2010.

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

G249 Gasparini, Brenda
Mortalidade por tumores do sistema nervoso central no Município do Rio de Janeiro, 1980-2007. / Brenda Gasparini. Rio de Janeiro: s.n., 2010.
77 f., tab., graf.

Orientador: Monteiro, Gina Torres Rego
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010

1. Neoplasias Encefálicas - mortalidade. 2. Neoplasias Encefálicas - epidemiologia. 3. Sistemas de Informação. I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.994

DEDICATÓRIA

Ao amigo Alexander Pontes dos Santos (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre presente em minha vida, não importando as circunstâncias. Em todas elas, me fortalece e me dá forças para a caminhada. A Ti Senhor, seja toda honra e glória!

À minha mãe, que eu tanto amo e que suportou a minha ausência acreditando no meu sucesso profissional e pessoal.

À minha família, base de tudo o que sou. Cada um de vocês teve sua parcela de contribuição nessa minha conquista.

À minha tia Maria Helena, em especial. Você foi fundamental para que eu concretizasse esse sonho.

À Prof. Dra Gina Torres, orientadora e amiga, pela paciência e cuidado que teve comigo durante a construção deste trabalho.

Às eternas amigas Gabriela, Karina e Maria Clara. Nossa amizade se fortalece a cada dia porque compartilhamos uma vida de muitas renúncias em busca de nossos ideais. Estamos vencendo no Rio de Janeiro, amigas!

Às minhas queridas amigas Suzana, Patrícia e Fernanda que tornaram os meus dias na ENSP ainda mais gratificantes.

À amiga Ilce, que desde o início, sempre me motivou a trilhar este caminho. Não me canso de dizer que tento me espelhar em você.

Aos professores Sérgio, Rosalina e Inês por me transmitirem o encanto de ser epidemiologista.

Aos meus amigos capixabas que, apesar da distância, dispensam orações a meu favor e sempre acreditaram no meu potencial.

A todos aqueles cujos nomes deixo de citar, mas que ao lerem estas palavras saberão que também tenho muito a agradecer.

RESUMO

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são raros, porém vêm ganhando importância no cenário epidemiológico devido ao aparente aumento de sua incidência e de sua mortalidade em vários países ao longo das últimas décadas, especialmente entre idosos. Este incremento parece ser explicado apenas parcialmente pela maior disponibilidade de acesso aos cuidados com a saúde, principalmente aos meios de diagnóstico por imagem. Apesar dos avanços na pesquisa epidemiológica e de genética molecular, a etiologia destes tumores ainda permanece pouco conhecida. Este estudo descritivo tem por objetivo determinar o padrão da mortalidade por tumores do SNC no município do Rio de Janeiro no período de 1980 a 2007. O desenvolvimento deste trabalho deu origem a dois artigos que compõem a estrutura desta dissertação. O primeiro artigo aborda questões mais relevantes que emergem nos estudos da epidemiologia destes tumores em crianças e adolescentes e aponta para a diminuição da mortalidade por estes tumores em menores de 20 anos de idade em ambos os sexos. Já o segundo artigo, aborda as questões que envolvem os adultos acometidos por esta neoplasia e aponta para o aumento da mortalidade de 1,1% ao ano no período. O incremento foi maior nas mulheres: 2% ao ano. Em resumo, os resultados observados acompanham as tendências mundiais. A análise da mortalidade é um passo importante para o conhecimento do perfil epidemiológico das neoplasias do SNC na população estudada, mas idealmente deve ser complementada por estudos de incidência e de sobrevida.

Palavras-chave: Mortalidade, Neoplasias Encefálicas, Epidemiologia, Sistemas de Informação.

ABSTRACT

Tumors of the central nervous system (CNS) are rare but have been gaining importance in the epidemiological scenario due to the apparent increase in its incidence and mortality in several countries over the past decades, especially among the elderly. This increase seems to be only partially explained by the greater availability of access to health care, primarily to diagnostic imaging. Despite advances in epidemiological research and molecular genetics, the etiology of these tumors remains unclear. This descriptive study aims to determine the pattern of mortality from CNS tumors in Rio de Janeiro in the period 1980-2007. The development of this work resulted in two articles that make up the structure of this dissertation. The first article discusses the most relevant issues that emerge in studies of the epidemiology of these tumors in children and adolescents and points to the reduction in the mortality from these tumors in individuals less than 20 years of age in both sexes. The second article discusses the issues involving adults affected by this cancer and points to the increased mortality of 1.1% per annum in the period. The increase was higher in women: 2% per year. In summary, the results observed follow worldwide trends. The analysis of mortality is an important step towards the knowledge of the epidemiology of CNS tumors in the studied population, but ideally should be complemented by studies of incidence and survival.

Key words: Mortality, Brain Neoplasms, Epidemiology, Information Systems.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	
AGRADECIMENTOS	
RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE ABREVIATURAS	
LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS	
I. INTRODUÇÃO	10
II. REFERENCIAL TEÓRICO	12
<i>Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central na infância e na adolescência...</i>	<i>13</i>
<i>Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central nos adultos</i>	<i>20</i>
<i>Sistema de Informação sobre Mortalidade</i>	<i>28</i>
<i>Análise de séries temporais</i>	<i>28</i>
III. JUSTIFICATIVA	31
IV. OBJETIVOS	33
<i>Objetivo geral</i>	<i>33</i>
<i>Objetivos específicos</i>	<i>33</i>
V. METODOLOGIA	34
VI. ARTIGO 1	35
<i>Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.</i>	<i>35</i>
VII. ARTIGO 2	49
<i>Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.</i>	<i>49</i>
VIII. CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
APÊNDICES	75
<i>1 – Exemplos da análise dos resíduos dos modelos de regressão estimados para a mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes.</i>	<i>75</i>
<i>2 – Exemplos de análise dos resíduos dos modelos de regressão estimados para a mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos.</i>	<i>76</i>

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AP = Área de Planejamento

CICI = Classificação Internacional do Câncer na Infância

CID = Classificação Internacional de Doenças

CID-O = Classificação Internacional de Doenças para Oncologia

DATASUS = Departamento de Informática do SUS

EAPC = Estimated Annual Percent Change

IARC = International Agency for Research on Cancer

IBGE = Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

OMS = Organização Mundial de Saúde

PNET's = Tumores Neuroectodérmicos Primitivos

SEER = Surveillance, Epidemiology and End Results

SIM = Sistema de Informação sobre Mortalidade

SNC = Sistema Nervoso Central

SN = Sistema Nervoso

SUS = Sistema Único de Saúde

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Dissertação

Quadro 1. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo crianças e adolescentes com tumores do sistema nervoso central..... 17

Quadro 2. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo adultos com tumores do sistema nervoso central..... 24

Artigo 1

Tabela 1: Distribuição de óbitos por tumores do sistema nervoso central no município do Rio de Janeiro de acordo com as variáveis: idade, raça, localização anatômica do tumor, comportamento tumoral e local de ocorrência do óbito, no período entre 1980 e 2007..... 40

Figura 1. Evolução da mortalidade por tumores do sistema nervoso central e por todos os tumores entre crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007..... 41

Figura 2. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central de crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro, entre 1980 e 2007, de acordo com o sexo e a faixa etária..... 41

Figura 3. Média móvel trienal da mortalidade por tumores do sistema nervoso central entre crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007, de acordo com a faixa etária em ambos os sexos..... 42

Tabela 2: Resultados da análise de tendência das taxas padronizadas de mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes, segundo sexo e faixa etária, Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007..... 42

Artigo 2

Tabela 1: Distribuição de óbitos por tumores do sistema nervoso central no município do Rio de Janeiro segundo variáveis selecionadas, no período entre 1980 e 2007.....	53
Figura 1. Média móvel da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro de acordo com o sexo, 1980 a 2007.....	55
Figura 2. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro, entre 1980 e 2007, de acordo com o sexo e a faixa etária.....	55
Figura 3. Média móvel trienal da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro de acordo com a faixa etária, 1980 a 2007.....	56
Figura 4. Média móvel trienal da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro, entre 1980 e 2007, de acordo com o comportamento tumoral.....	57
Tabela 2. Resultados da análise de tendência das taxas padronizadas de mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos, segundo sexo e faixa etária, Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.....	57
Tabela 3. Variação Percentual Anual Estimada (EAPC) das taxas padronizadas de mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos, segundo sexo e faixa etária, Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.....	58

I. INTRODUÇÃO

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são considerados como uma doença rara, porém, vêm ganhando importância epidemiológica devido ao aumento de sua incidência e mortalidade e por sua alta letalidade. Estão entre os tumores que mais rapidamente levam ao óbito e apenas a metade dos indivíduos diagnosticados com tumores do SNC sobrevive um ano após o diagnóstico. São a segunda mais importante causa de morte relacionada com doenças neurológicas, superados apenas pelos acidentes vasculares cerebrais (PRESTON-MARTIN & MACK, 1996).

Os tumores do sistema nervoso são classificados em centrais e periféricos. Os primeiros, também denominados neoplasias cerebrais, representam 95% do conjunto e incluem os tumores do encéfalo, das meninges cranianas e dos nervos intracranianos (PRESTON-MARTIN & MACK, 1996).

No ano de 2000, a Organização Mundial de Saúde (OMS) revisou a classificação dos tumores do sistema nervoso de acordo com a histopatologia, a morfologia e o grau de diferenciação tumoral para facilitar as análises epidemiológicas e a prática clínica. Os tumores primários são classificados, segundo o tecido de origem, em tumores do tecido neuroepitelial, dos nervos cranianos, das meninges, de células germinativas, da região selar e dos nervos periféricos, além dos linfomas e neoplasias hematológicas (KLEIHUES et al., 2002). Os principais subtipos histológicos encontrados são os gliomas e os meningiomas (FISHER et al., 2007).

A etiologia destes tumores ainda não está plenamente estabelecida apesar dos avanços ocorridos nos estudos epidemiológicos e na biologia molecular. Existe pouco consenso acerca da natureza e da magnitude dos fatores de risco para tumores primários de cérebro (WRENSCH et al., 2002). Algumas síndromes genéticas – tais como: a neurofibromatose 1 e a 2, as síndromes de Li-Fraumeni, de Turcot e de Gorlin, as doenças de Bourneville e de von Hippel-Lindau – e a história familiar de tumor cerebral são apontadas como fatores de risco (BONDY et al., 1994). Entretanto, tais desordens genéticas são eventos raros na população, podendo explicar menos de 5% desses tumores (WRENSCH et al., 1997; OSBORNE et al., 2001). Por outro lado, muitos estudos epidemiológicos têm relacionado o desenvolvimento destes tumores a uma grande variedade de fatores de exposição ambiental.

Dentre os fatores de risco, o único estabelecido é a radiação ionizante em altas doses (radioterapia), porém o risco relacionado a doses menores (exames de raios-X) não está

esclarecido (RON et al., 1988). Outros fatores, tais como exposição a campos eletromagnéticos, agentes infecciosos, traumatismo craniano, epilepsia, convulsões, determinados medicamentos, padrões dietéticos, cigarro, bebida alcoólica, poluição do ar e outros, têm sido estudados em relação ao desenvolvimento de tumores primários do SNC (WRENSCH et al., 2002; OHGAKI & KLEIHUES, 2005).

Também algumas exposições ocupacionais foram associadas aos tumores de cérebro, notadamente aquelas presentes nas indústrias da borracha, de metal, de cloreto de polivinil, de refinamento de petróleo, assim como na fabricação de medicamentos, armamentos, agrotóxicos e energia nuclear. Tem sido notado um excesso de risco em certos grupos profissionais, tais como: anatomistas, patologistas, embalsamadores, químicos, artistas, trabalhadores rurais, metalúrgicos, empregados e técnicos da indústria eletro-eletrônica. As exposições nessas ocupações são diversas e incluem acrilonitrila, cloreto de polivinil, formaldeídos, óleos lubrificantes, compostos N-nitrosos, fenóis, pesticidas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, solventes orgânicos e campo eletromagnético. Em alguns casos, mais de um desses elementos está presente e ainda não se identificou um agente causal específico (OHGAKI & KLEIHUES, 2005; SCHLEHOFER et al., 2005).

O conhecimento limitado sobre a etiologia dos tumores do SNC, adicionado à falta do monitoramento de potenciais fatores de risco, dificultam a proposta de estratégias eficazes para sua prevenção.

II. REFERENCIAL TEÓRICO

A distribuição etária dos tumores de cérebro é bimodal, com um pico de incidência em crianças e outro em adultos de 45 a 75 anos (BOYLE & LEVIN, 2008). Esta distribuição varia de acordo com a localização do tumor e com o tipo histológico, sugerindo que diferentes fatores etiológicos afetem de forma desigual os diversos tipos (WRENSCH et al., 2002).

A razão entre sexos varia consideravelmente de acordo com o tipo histológico do tumor, com o grupo etário e com a área geográfica (PRESTON-MARTIN & MACK, 1996). A incidência dos gliomas é superior nos homens, com razão homem/mulher de 1,3, diferentemente do que ocorre com os meningiomas, cuja razão é 0,6 (BOYLE & LEVIN, 2008). Aproximadamente 75% dos tumores primários de cérebro são classificados em gliomas e meningiomas (FISHER et al., 2007).

Existe considerável heterogeneidade nas associações entre variáveis sócio-demográficas e risco de diferentes subtipos de tumores do SNC, como foi apontado em um estudo caso-controle realizado em cidades americanas, entre 1994 e 1998. Os autores concluíram que, de uma forma geral, há forte associação entre indicadores de renda (renda domiciliar e tipo de seguro saúde) e escolaridade com os tumores que tendem a crescer mais lentamente e apresentarem menos efeitos deletérios (INSKIP et al., 2003).

A incidência de tumores do SNC apresenta importante variabilidade geográfica (FISHER et al., 2007). As taxas em homens variam entre 6 e 8/100.000 na maioria dos países das Américas, Europa e Oceania, e entre 2 e 3/100.000 na África e Ásia (BOYLE & LEVIN, 2008). Em países desenvolvidos, os tumores do SNC representam a 12ª causa de morte por câncer em homens (BOYLE & LEVIN, 2008).

As taxas padronizadas de incidência e de mortalidade por tumores de cérebro tendem a ser mais elevadas nos países desenvolvidos e industriais (FERLAY et al., 2004). As menores taxas de incidência nos países em desenvolvimento podem ser parcialmente explicadas pelo sub-registro dos casos, mas diferenças étnicas na susceptibilidade ao desenvolvimento destes tumores não podem ser descartadas (OHGAKI & KLEIHUES, 2005).

Nos Estados Unidos, entre 1991 e 1995, mais de 26% das mortes por câncer na infância e de 2% nos adultos foram atribuídas aos tumores do SNC (LEGLER et al., 1999). Os autores observaram que a sobrevida relativa em 5 anos é menor nos idosos do que nos jovens com esses tumores. Entre os períodos de 1975-85 e de 1986-95, a sobrevida aumentou moderadamente nos adultos jovens de 15 a 44 anos (de 48 para 55%), com incremento menor

nos adultos de 45 a 64 anos (de 12 para 16%) e pouca mudança nos idosos (de 4 para 5%). Sabe-se que a sobrevida por esta neoplasia está fortemente relacionada à idade do paciente e ao tipo histológico do tumor (WRENSCH et al., 2002).

A incidência ajustada por idade pela população mundial para a América do Sul foi estimada pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC – *International Agency for Research on Cancer*) em 5,0/100.000 homens-ano e 3,8/100.000 mulheres-ano, e a mortalidade em 3,9/100.000 homens-ano e 3,0/100.000 mulheres-ano (FERLAY et al., 2004). As maiores taxas de mortalidade entre os homens foram encontradas no Brasil e no Paraguai e, entre as mulheres, no Peru e, novamente, no Brasil.

Na Colômbia, no período compreendido entre 1995 e 1999, as médias anuais estimadas de incidência e de mortalidade padronizadas por idade dos tumores de cérebro foram 5,2 e 3,8/100.000 homens-ano, respectivamente e, 3,9 e 2,9/100.000 mulheres-ano, respectivamente (PIÑEROS et al., 2006).

No Brasil, as estimativas de incidência de câncer do SNC, de acordo com a última publicação da IARC, foram 6,0/100.000 homens e 4,7/100.000 mulheres e as taxas de mortalidade, 4,7/100.000 homens e 3,7/100.000 mulheres (FERLAY et al., 2004).

Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central na infância e na adolescência

Na infância e adolescência, os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) compõem o segundo grupo de neoplasias em frequência. Se considerado o conjunto de neoplasias, são superados apenas pelas leucemias (MAGNANTI et al., 2008; CAPRA et al., 2003; DATASUS, 2009; LINET et al., 1999).

Os tumores do SNC da infância diferem substancialmente daqueles ocorridos nos adultos, enquanto na adolescência algumas de suas características se sobrepõem às dos adultos jovens. Em geral, a carga de tumores do SNC na infância é maior do que nos adultos, compreendendo mais de 20% do total de neoplasias da faixa etária, comparada a menos de 2% na idade adulta. Em crianças, ocorrem em diferentes tecidos de origem fetal, geralmente mesodérmicos ou embrionários, e a maioria está localizada no encéfalo infratentorial. Os tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET) são os mais frequentes nesse grupo etário. As neoplasias originadas das células gliais são comuns na infância e na fase adulta, porém, têm predominâncias histológicas distintas. Os astrocitomas de baixo grau (pilocísticos) são mais

comuns na infância, enquanto os astrocitomas de alto grau (difusos) são mais frequentes nos adultos (MCKINNEY, 2005).

O principal aspecto considerado na classificação dos tumores pediátricos é a morfologia tumoral (KRAMÁROVÁ et al., 1996). A IARC propôs a primeira classificação descrita por Birch e Marsden em 1987, organizando os tumores de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O). Atualmente, é utilizada a terceira edição da Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3) (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005).

Segundo a classificação atual, os tumores pediátricos foram categorizados em doze principais grupos de diagnóstico. Os tumores do SNC se enquadram no grupo III denominado “Tumores do sistema nervoso central e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais”. Este grupo corresponde às categorias: III.a. ependimomas e tumor do plexo coróide; III.b. astrocitomas; III.c. tumores intracranianos e tumores intraespinhais embrionários; III.d. outros gliomas; III.e. outras neoplasias intracranianas e intraespinhais especificadas; e III.f. neoplasias intracranianas e intraespinhais não especificadas (STELIAROVA-FOUCHER et al., 2005).

Na Suécia, Lannering e colaboradores (2009) reclassificaram casos novos de tumores do SNC em crianças menores de 15 anos de idade, diagnosticados entre 1984 e 2005, de acordo com a última revisão do CICI. Destes tumores, 44,6% eram astrocitomas, 18,8% meduloblastomas/PNET, 10,5% ependimomas, 13,5% outras neoplasias intracranianas e intra-espinhais especificadas, 2,5% não-especificadas e 10,1% de outras histologias. Na China, Zhou e colaboradores (2008) também avaliaram casos novos de tumores do SNC em crianças com até 17 anos de idade diagnosticados entre 2001 e 2005 e observaram que 30,5% eram astrocitomas, 18,4% craniofaringiomas, 14,6% meduloblastomas, 7,9% tumores de células germinativas, 5,6% ependimomas e 23% de outras histologias.

As neoplasias do SNC são caracterizadas por uma ampla diversidade de entidades histopatológicas. A variabilidade epidemiológica entre as mais comuns dessas entidades observadas em vários países indica que fatores geográficos, ambientais ou raciais podem contribuir para a gênese destes tumores na infância (STILLER & NECTOUX, 1994).

O perfil da incidência de tumores do SNC descrito na literatura aponta para taxas mais elevadas na infância do que na adolescência, sendo que o mesmo ocorre com a mortalidade. No Norte da Inglaterra, entre 1968 e 1995, as taxas de incidência de tumores do SNC foram mais elevadas entre as crianças menores de 1 ano, enquanto as menores taxas foram

observadas na faixa etária de 10 a 14 anos. Nesta região, tais tumores representaram 23% dos casos de câncer entre 0 a 14 anos de idade (COTTERIL et al., 2000).

Nos Estados Unidos, ocorreram mudanças estatisticamente significativas na tendência da incidência de câncer do SNC entre as crianças de 0 a 14 anos no período de 1977 a 1986. Em 1977 iniciou-se a diminuição das taxas, seguida por aumento a partir de 1983 e estabilização das mesmas após 1986 (LEGLER et al., 1999). Ainda nos Estados Unidos, entre 1986 e 1995, a taxa média de incidência de tumores do SNC foi 360 por um milhão de crianças menores de 15 anos e 202,2 por um milhão de adolescentes de 15 a 19 anos (SMITH et al., 1999). Nesse país, 9% dos casos de tumores do SNC diagnosticados entre 1985 e 1999 ocorreram na faixa etária de 0 a 19 anos (HOFFMAN et al., 2006).

A incidência de tumores do SNC em crianças menores de 15 anos de idade aumentou entre 1978 e 1997 em todas as regiões da Europa, exceto no sul (KAATSCH et al., 2006). Segundo esses autores, o aumento pode ser parcialmente explicado pela melhoria no diagnóstico de câncer infantil, porém não descartam a possibilidade do envolvimento de outros fatores, como a melhoria nos registros dos casos e maior exposição a fatores de riscos ambientais.

Na Suécia, entre 1960 e 1998, houve um aumento de 1,4% ao ano na incidência de tumores de SNC em crianças (DREIFALDT et al., 2004). Os autores afirmam que tal incremento pode ser parcialmente explicado pelas baixas taxas de incidência nas décadas de 60 e 70 e posterior introdução da tomografia computadorizada e da ressonância magnética. Um estudo mais recente observou estabilidade das taxas de incidência de tumores do SNC entre 1984 e 2001 e diminuição das mesmas até 2005 (LANNERING et al., 2009).

Na Dinamarca, entre 1980 e 1996, observou-se um aumento de 2,9% ao ano nas taxas de incidência por tumores do SNC. O incremento foi maior na faixa etária de 0-4 anos (3,7%) do que 5-14 anos (2,4%) (RAASCHOU-NIELSEN et al., 2006).

Em cidades selecionadas da Índia, um estudo observou aumento entre 55 e 120% na taxa de incidência de neoplasias malignas do SNC em menores de 15 anos de idade de 1978 a 2002 (ARORA et al., 2009a). Segundo os autores, o amplo e consistente aumento na incidência pode ser devido ao aumento da exposição a um fator de risco não identificado ou refletir aumento da disponibilidade de diagnóstico por neuroimagem e neurocirurgia, como observado em outras partes do mundo.

Ainda não está esclarecido se o aumento na taxa de incidência de tumores do SNC em crianças e adolescentes é devido à melhoria nas técnicas diagnósticas, às mudanças nos

procedimentos de registro de câncer, às mudanças na classificação desses tumores ou se o aumento é biologicamente real, decorrente de mudanças em fatores ambientais e do estilo de vida (BLACK, 1998; SMITH et al., 1998; FORMAN, 1999; VARNER, 1999).

A mortalidade por esta neoplasia também despertou o interesse de alguns pesquisadores, sendo publicados diversos artigos sobre sua evolução. Nos Estados Unidos, entre 1975 e 1995, houve diminuição da mortalidade por neoplasias malignas do SNC em crianças de 0 a 14 anos de idade (LEGLER et al., 1999). Também na Suécia, entre 1984 e 2005, foi observada diminuição da mortalidade por tumores do SNC nessa faixa etária (LANNERING et al., 2009).

Um estudo realizado no Japão avaliou a mortalidade por câncer em crianças com até 14 anos de idade no país e comparou-a a outros países desenvolvidos (YANG et al., 2009). Entre 1980 e 2006, a mortalidade por tumores malignos do SNC foi 0,43 e 0,42/100 mil crianças-ano em meninos e meninas, respectivamente. Estas taxas foram menores que a dos outros países e permaneceu estável no período, em ambos os sexos. O contrário foi observado no Canadá, no Reino Unido, nos Estados Unidos e na Itália que apresentaram declínios significativos nas taxas de mortalidade, em ambos os sexos.

Já na Dinamarca, observou-se um aumento de 1,4% ao ano nas taxas de mortalidade por tumores do SNC em crianças com até 14 anos de idade entre 1980 e 2001. Este aumento foi ligeiramente maior na faixa etária 0-4 anos (1,8%) do que 5-14 anos (1,3%) (RAASCHOU-NIELSEN et al., 2006).

Em Cuba, entre 1988 e 1998, a taxa média de mortalidade por tumor de cérebro foi 2,09/100.000 crianças-ano e esta neoplasia foi a principal causa de morte em menores de 15 anos de idade (GARCÍA et al., 2003).

No Brasil, as taxas de mortalidade por tumores cerebrais por faixa etária acompanharam o perfil descrito pela literatura, com taxas mais elevadas na infância do que na adolescência. Entre as crianças menores de 15 anos de idade, observou-se uma diminuição de 4,1% na taxa de mortalidade por tumores do encéfalo entre 1980 e 1998 (MONTEIRO & KOIFMAN, 2003).

Os principais estudos descritivos publicados no período de 1998 a 2009 que continham informações acerca de crianças e adolescentes acometidos por tumores do sistema nervoso central estão resumidos a seguir (Quadro 1).

Quadro 1. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo crianças e adolescentes com tumores do sistema nervoso central.

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
ARORA et al., 2009a	Índia (1978 – 2002 e ano 2006)	Tumores malignos do SNC	0-14 anos	Incidência, mortalidade e sobrevida	2006 - 3º câncer mais freqüente e 3ª causa de óbito por neoplasia; - Razão M/F variou de 0,31 a 2,09; - Aumento da incidência: 1,7% ao ano no período; - Sobrevida relativa em 5 anos: 25%.
ARORA et al., 2009b	Inglaterra (1995 – 2003)	Tumores do SNC e das glândulas pituitária e pineal	0-14, 15-24 e 25-84 anos	Distribuição percentual	0-14 anos: - 30% dos tumores com localização infratentorial; - Mais freqüentes: astrocitoma pilocístico, ependimoma e meduloblastoma.
HORNER et al., 2009	EUA (1975 – 2006)	Tumores malignos do SNC	0-14 e 0-19 anos	Incidência, mortalidade e sobrevida	0-19 anos: - Incidência: diminuiu entre 1975-1983, aumentou entre 1983-1986 e diminuiu após; - Mortalidade: diminuiu 1% ao ano; - Sobrevida relativa em 5 anos: 74,2% entre 1999 e 2005.
LANNERING et al., 2009	Suécia (1984 – 2005)	Tumores do SNC	0-14 anos	Incidência e sobrevida	- Taxa média de incidência: 4,2/100000 crianças-ano; - Razão M/F: 1,11; - Estabilidade da incidência entre 1984-2001 e diminuição entre 2001-2005; - Mortalidade diminuiu; - Sobrevida relativa em 5 anos: 76%.
YANG et al., 2009	Japão (1970 – 2006)	Tumores malignos do SNC	0-14 anos	Tendência da mortalidade	Mortalidade estável entre 1980 e 2006 em ambos os sexos.
BELLIL et al., 2008	Tunísia, África (1990 – 2004)	Tumores do SNC	0-16 anos	Incidência	- Localização: 43,5% infratentorial, 43% supratentorial e 13,4% espinal; - Razão M/F: 1,14; - 27% entre 0-4 anos, 33,7% 5-9 anos e 27,4% 10-14 anos; - Incidência de 21,9/1000000 crianças-ano; - Sobrevida relativa em 5 anos: 45%.
ZHOU et al., 2008	Pequim, China (2001 – 2005)	Tumores do SNC	0-17 anos	Distribuição percentual	- Do total dos tumores: 92,3% cérebro e 7,7% espinal. - 61,9% localização supratentorial; - Razão M/F: 1,6.
MAGNANTI et al., 2008	Norte da Inglaterra (1968 – 2005)	Tumores malignos do SNC	0-14 e 15-24 anos	Tendência da incidência	0-14 anos: - Incidência aumentou 1,5% ao ano em meninos e 1,2% ao ano em meninas (significativo); 15-24 anos: - Incidência diminuiu 0,5% ao ano em meninos e manteve-se estável em meninas (não significativos).

Quadro 1. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo crianças e adolescentes com tumores do sistema nervoso central (*continuação*).

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
REIS et al., 2007	Brasil (1991 - 2001)	Tumores malignos do SNC	<1, 1-4, 5-9, 10-14 e 15-18 anos	Incidência e distribuição percentual	- Frequência relativa destes tumores variou de 5,62% em Natal a 22,92% em João Pessoa; - Maior taxa média de incidência em São Paulo e menor em Natal e Belém; - Maior incidência entre 1-4 anos em ambos os sexos.
DÍAZ et al., 2006	Chile (1985-1999)	Tumores malignos de cérebro	Todas as idades	Tendência da mortalidade	0-14 anos: - Não houve aumento da mortalidade.
HOFFMAN et al., 2006	EUA (1985 - 1999)	Tumores do SNC, glândulas pineal e pituitária e ducto craniofaringeano	0-19, 20-64 e ≥65 anos	Tendência da incidência	0-19 anos: - 9% dos casos incidentes; - Incidência de gliomas sem confirmação microscópica diminuiu 4,8% ao ano; - Incidência estável de gliomas com confirmação microscópica.
KAATSCH et al., 2006	Europa (1978 - 1997)	Tumores do SNC	0, 1-4, 5-9 e 10-14 anos	Tendência da incidência	Incidência aumentou nas regiões da Europa (exceto sul) em todos os grupos etários de ambos os sexos.
RAASCHOU-NIELSEN et al., 2006	Dinamarca (1980 - 2001)	Tumores do SNC	0, 1-4, 5-9 e 10-14 anos	Tendência da incidência e da mortalidade	- Taxa média de incidência de 3,9/100000 crianças-ano; - Incidência: aumento 2,9% ao ano (3,9% em meninos e 1,7% em meninas), entre 1980 e 1996; - Mortalidade: aumento de 1,4% ao ano (1,8% de 0-4 anos e 1,3% de 5-14 anos) entre 1980 e 2001.
VERA LÓPEZ et al., 2005	Madri, Espanha (1977 - 2001)	Tumores malignos de cérebro	0-19 anos	Tendência da mortalidade	- 2ª causa de óbito entre as neoplasias; - Mortalidade diminuiu 45% no período (2,46% ao ano em meninos e 6,3% ao ano em meninas).
DREIDFALDT et al., 2004	Suécia (1960 - 1998)	Tumores do SNC	0-14 anos	Tendência da incidência	- Taxa média de incidência: 4,89/100000 crianças-ano; - Incidência aumentou 1,45% ao ano; - Incidência de tumores benignos aumentou 3,77% ao ano.
ZUCCOLO et al., 2004	Piemonte, Itália (1971 - 1998)	Tumores do SNC	0-14 anos	Tendência da mortalidade e da incidência	- Incidência aumentou; - Mortalidade diminuiu 3,8% ao ano.
MONTEIRO & KOIFMAN, 2003	Brasil (1980 - 1998)	Tumores de cérebro	<15, 15-29, 30-49, 60-69 e >70 anos	Mortalidade	Mortalidade diminuiu no período: - tumores de encéfalo: 4,1%; - meninges encefálicas: 26,8%.

Quadro 1. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo crianças e adolescentes com tumores do sistema nervoso central (*continuação*).

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
SILVA et al., 2002	Santa Catarina, Brasil (1994 – 1998)	Tumores do SNC	0-14 anos	Distribuição percentual	- 21% do total de neoplasias; - Maior frequência no sexo feminino; - 10,2% lactentes, 36% pré-escolar, 32% escolar e 21,8% adolescente.
KAATSCH et al., 2001	Alemanha (1990 – 1999)	Tumores do SNC	0-14 anos	Distribuição percentual, incidência e sobrevida	- 19,4% do total das neoplasias; - Histologia: 41,% astrocitoma, 18,1% ependimoma e 6,7% PNET; - Localização: 27,9% cerebelo e 21,2% cérebro; - Taxa média de incidência: 2,6/100000 crianças; - Maior incidência entre 0-4 anos; - Razão M/F: 1,2; - Sobrevida relativa em 5 anos: 64%.
LEGLER et al., 1999	EUA (1975 - 1995)	Tumores malignos do SNC	0-14, 15-44, 45-65, ≥65 anos	Tendência da incidência e da mortalidade	- 2º tipo de câncer mais incidente entre 0-14 anos; - Incidência maior entre 0-4 anos; - Aumentou a incidência e diminuiu a mortalidade; - Sobrevida relativa em 5 anos aumentou de 58 para 63%
LI et al., 1999	Hong Kong, China (1982 – 1991)	Tumores do SNC	0-14 anos	Incidência e sobrevida	- 16,3% do total de neoplasias; - Idade: 29,7% entre 0-4 anos, 38,6% de 5-9 e 31,5% de 10-14 anos; - Predomínio em meninos; - Incidência média: 23,8/1000000 crianças-ano; - Mais frequentes: astrocitoma e meduloblastoma; - Sobrevida relativa em 5 anos: 52,1%.
LINET et al., 1999	EUA (1975 – 1995)	Tumores malignos do SNC	0-14 anos	Tendência da incidência e da mortalidade	- Incidência aumentou; - Mortalidade diminuiu 20%.
SMITH et al., 1998	EUA (1973 – 1994)	Tumores malignos de cérebro	0-14 anos	Tendência da incidência e da mortalidade	- Incidência aumentou 35%; - Incidência de tumores localizados no cerebelo diminuiu; - Mortalidade diminuiu.

Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso central nos adultos

Durante as últimas décadas, a incidência e a mortalidade por tumores cerebrais têm aumentado na maioria dos países desenvolvidos, principalmente entre idosos. Para Ahlbom (1990), a mais provável explicação para tal incremento envolve o efeito cumulativo de diferentes fatores de risco, possivelmente agindo em sinergia. Vale notar que o aumento da incidência, nos Estados Unidos, foi limitado ao final dos anos 1970 e início dos anos 1980 e coincidiu com a introdução de melhores métodos diagnósticos. Após 1983 e, mais recentemente, durante o período de aumento da prevalência de usuários de telefones móveis, a incidência tem permanecido estável em homens e mulheres (BOYLE & LEVIN, 2008).

Nos Estados Unidos, entre 1985 e 1999, observou-se um aumento da incidência de tumores do SNC, não uniforme quando a análise foi estratificada por histologia e grupo etário. Neste período, observou-se diminuição de gliomas e astrocitomas não-especificados e aumento de outros subtipos de gliomas e astrocitomas que provavelmente pode refletir melhorias nas técnicas diagnósticas e classificação dos tumores. Já o aumento da incidência, observado nos meningiomas, ependimomas e tumores da bainha dos nervos, é menos provável de estar relacionado à melhoria no diagnóstico (HOFFMAN et al., 2006).

Na Itália, a incidência de câncer de SNC em adultos aumentou entre 1986 e 1997, porém este resultado não foi estatisticamente significativo. Já a mortalidade diminuiu significativamente neste mesmo período, mais em homens do que em mulheres (CROCETTI et al., 2004).

Na cidade de Úmbria, Itália, no período de 1978 a 2004, houve tendência ao aumento da mortalidade por câncer de encéfalo a uma variação anual estimada de 1,78% nos homens e 2,33% nas mulheres, sendo este último estatisticamente significativo. Os autores relacionam este fato à melhoria no diagnóstico (STRACCI et al., 2007).

Na Espanha, entre 1952 e 1986, observou-se aumento da mortalidade por tumores malignos do sistema nervoso em indivíduos de ambos os sexos com mais de 15 anos de idade (RUIZ-TOVAR et al., 1995). Os autores descreveram dois modestos efeitos período, similar em ambos os sexos, exibindo uma tendência crescente da mortalidade entre 1954 e 1959 e decrescente entre 1979 e 1984 que foi atribuído a alterações nas práticas de certificação dos óbitos. Também descreveram efeito coorte positivo entre pessoas nascidas até 1920, provavelmente devido às melhorias no diagnóstico e certificação, e outro efeito de coorte de

nascimento entre homens nascidos após 1920, atribuído à incidência crescente de gliomas ou a metástases cerebrais.

No Japão, no período de 1973 a 1993, houve um aumento linear das taxas estimadas de incidência de tumores de cérebro, tanto em homens quanto em mulheres. Contudo, durante as últimas décadas foi observado um platô destas taxas (KANEKO et al., 2002). Os autores relacionam o aumento da incidência à utilização da tomografia computadorizada e de outras técnicas diagnósticas e à emergência de exposições ambientais e industriais a agentes carcinogênicos antes da década de 60 quando o país iniciou um rápido crescimento econômico.

Um estudo que avaliou a incidência e a mortalidade por câncer na França, entre 1978 e 1997, estimou a ocorrência de 5.300 novos casos de tumores do SNC para o ano de 2000 (REMONTET et al., 2003). Entre 1980 e 2000, ocorreu aumento das taxas padronizadas de incidência nas mulheres a uma variação percentual anual estimada de 3,0% (de 3,8 para 6,4/100.000 mulheres-ano) e nos homens de 2,2% (de 5,0 para 7,4/100.000 homens-ano). Os autores afirmam que parte deste incremento pode ser explicada pela inclusão de casos de meningiomas benignos, descobertos com a melhoria das técnicas diagnósticas que ocorreram no período. Também se observou uma elevação nas taxas padronizadas de mortalidade entre as mulheres de 2,9% (de 1,9 para 2,9/100.000 mulheres-ano), enquanto nos homens foi de 1,95% (de 3,1 para 4,2/100.000 homens-ano).

A tendência temporal da incidência por câncer do SNC nos países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia), de 1960 a 2003, revelou elevação de 7,65 a 10,35/100.000 homens-ano e de 6,29 a 12,06/100.000 mulheres-ano. A tendência da mortalidade por esta neoplasia nesses países também se elevou, entre 1953 e 2004, de 2,28 a 5,56/100.000 homens-ano e de 2,09 a 4,05/100.000 mulheres-ano (ENGHOLM et al., 2007).

Segundo dados do Programa SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), somente os grupos etários mais jovens e mais idosos tiveram mudanças significativas na tendência da incidência de câncer do SNC nos Estados Unidos no período de 1975 a 1995 (LEGLER et al., 1999). De acordo com os registros oficiais de mortalidade do país, a tendência da mortalidade diminuiu entre os jovens e aumentou entre os idosos no período. Por outro lado, outro estudo realizado nesse país observou que, entre 1985 e 1999, houve um aumento da incidência dos tumores primários do SNC a uma variação percentual anual estimada de 0,9%, estatisticamente significativa (HOFFMAN et al., 2006).

No Canadá, foram estimados 2.600 novos casos e 1.750 óbitos de câncer do SNC para o ano de 2008, considerando ambos os sexos. Houve uma diminuição da incidência desta neoplasia em mulheres (3,6% ao ano) no país, a partir de 2000. Em relação à mortalidade, também foi observada uma diminuição em ambos os sexos no período de 1995 a 2004 (CANADIAN CANCER SOCIETY, 2008).

No Chile, houve um aumento da mortalidade por tumores malignos do cérebro no período entre 1985 e 1999, tanto em homens quanto em mulheres (DÍAZ et al., 2006). Neste estudo, a análise por grupo etário mostrou aumento estatisticamente significativo da mortalidade nos indivíduos com idade entre 35 e 39 anos e naqueles com mais de 45 anos de idade.

Um estudo que avaliou os padrões regionais e as tendências temporais da mortalidade por câncer no Brasil, de 1980 a 1995, registrou uma estabilidade na taxa de mortalidade por câncer de cérebro nos homens (1,5/100.000 homens-ano) e um aumento nas mulheres (de 1,2 para 2,2/100.000 mulheres-ano), com uma variação percentual positiva de 83,3% (WÜNSCH FILHO & MONCAU, 2002).

Outro estudo realizado no Brasil observou que os óbitos por câncer de cérebro correspondiam a 3,4% do total de mortes por câncer em 1980 e a 4,4% em 1998 (MONTEIRO & KOIFMAN, 2003). O aumento na taxa de mortalidade padronizada por idade no período foi de 49,9%. O comportamento das taxas foi semelhante em homens e mulheres, sendo aquelas referentes aos homens sempre superiores às das mulheres. Os autores concluem que o incremento observado nas taxas de mortalidade parece ser explicado apenas parcialmente pela maior disponibilidade de acesso aos cuidados com a saúde, em particular os meios de diagnósticos por imagem.

Em Goiânia, no período entre 1988 e 1997, as taxas padronizadas de incidência e de mortalidade por câncer de encéfalo foram crescentes para o sexo masculino. Houve um incremento médio de 0,51 ao ano na incidência e 0,28 ao ano na mortalidade por esta neoplasia, com taxas médias de 6,18 e 3,63/100.000 homens-ano para a incidência e a mortalidade, respectivamente. As taxas padronizadas de incidência e de mortalidade por câncer de encéfalo entre as mulheres permaneceram constantes no período analisado (LATORRE, 2001). A análise da tendência por grupo etário mostrou que este aumento está ocorrendo principalmente na faixa de 60 a 69 anos, possivelmente devido tanto à melhora da classificação deste câncer, quanto à disponibilidade de técnicas diagnósticas mais precisas.

A seguir é apresentado o resumo dos principais estudos descritivos, publicados entre 1991 e 2009, envolvendo adultos com tumores do sistema nervoso central (Quadro 2).

Quadro 2. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo adultos com tumores do sistema nervoso central.

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
ARORA et al., 2009b	Inglaterra (1995 – 2003)	Tumores do SNC e das glândulas pituitária e pineal	0-14, 15-24 e 25-84 anos	Distribuição percentual	- 60% dos tumores eram malignos; - Pico de incidência: 75 a 79 anos em ambos os sexos; - Tumores das meninges e não especificados aumentam com a idade. 25-84 anos: - 33% localização supratentorial; - Mais freqüentes: glioblastoma multiforme, meningiomas e tumores da glândula pituitária.
DELTOUR et al., 2009	Dinamarca, Finlândia, Noruega e Suécia (1974-2003)	Tumores primários do cérebro	20-79 anos e estratos de 10 anos	Tendência da incidência	Incidência aumentou após a década de 90: - gliomas: 0,5% ao ano em homens e 0,2% ao ano em mulheres; - meningiomas: 0,8% ao ano em homens e, nas mulheres, 3,8%.
NASSERI & MILLS, 2009	Oriente médio da Califórnia, EUA (2001 – 2005)	Tumores do SNC e das glândulas pineal e pituitária	Todas as idades e estratos de 5 anos	Incidência e mortalidade	- Maior incidência de tumores benignos em ambos os sexos; - A incidência de tumores benignos e malignos aumenta com a idade; - Maior mortalidade por tumores malignos em ambos os sexos.
GERACI et al., 2007	Inglaterra e País de Gales (1981 – 2005)	Tumores do SNC e do olho	13-29 anos	Tendência da mortalidade	Mortalidade diminuiu - tumores malignos: 0,74% ao ano; - tumores benignos e de comportamento incerto: 1,61% ao ano.
STRACCI et al., 2007	Úmbria, Itália (1978 – 2004)	Tumor maligno de cérebro	Toda a população	Tendência da mortalidade	- Mortalidade aumenta linearmente 2,33% ao ano em homens e 1,78% ao ano em mulheres (significativo).
DÍAZ et al., 2006	Chile (1985-1999)	Tumores malignos de cérebro	Todas as idades e estratos de 5 anos	Tendência da mortalidade	- Homens têm taxas mais altas do que as mulheres - Aumento significativo da mortalidade nos grupos 35-39 e ≥45 anos; - Aumenta as taxas em ambos os sexos.
HOFFMAN et al., 2006	EUA (1985 – 1999)	Tumores do SNC, das glândulas pineal e pituitária e do ducto craniofaringeano	0-19, 20-64 e ≥65 anos	Tendência da incidência	- Incidência total aumentou 0,9% ao ano; - Idade: 53% entre 20-64 anos, 38% entre ≥65 anos; - Incidência de gliomas com confirmação microscópica: aumentou 2,2% ao ano em ≥65 anos; - Incidência de gliomas sem confirmação microscópica: diminuiu 4,1% ao ano entre 20-64 anos e 2,7% ao ano entre ≥65 anos..
CROCETTI et al., 2004	Itália (1986 – 1997)	Câncer SNC	>15 anos	Tendência da incidência e da mortalidade	- Incidência: aumentou 0,1% ao ano em homens e 0,6% em mulheres (não significativo); - Mortalidade: diminuiu 2,6% ao ano em homens e 2% ao ano em mulheres (significativo).

Quadro 2. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo adultos com tumores do sistema nervoso central (*continuação*).

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
FANG et al., 2004	EUA (1986 – 1995)	Tumor maligno do encéfalo	<20 e ≥20 anos	Mortalidade	Em ≥20 anos: - Taxa média de mortalidade: 5,6/100000 pessoas-ano; - Maior em brancos.
HESS et al., 2004	EUA (1977-2000)	Gliomas	20-84 anos	Tendência da incidência	- Total de casos: 95,4% brancos, 57,4% homens; - Incidência de gliomas aumentou no período.
MONTEIRO & KOIFMAN, 2003	Brasil (1980-1998)	Tumores de cérebro	<15, 15-29, 30-49, 60-69 e >70 anos	Tendência da mortalidade	- aumento da mortalidade com a idade após a adolescência; - aumento de 174% na mortalidade por tumores encefálicos em idosos no período; - aumento de 35% na mortalidade por meningiomas no grupo 50-69 anos.
CORDERA et al., 2002	Nordeste da Itália (1992 – 1999)	Tumores primários e metastáticos intracranianos e tumores das glândulas pineal e pituitária	<14 anos e demais estratos de 10 anos	Tendência da incidência	- Tumores primários: cerca de 60%; - Taxa média de incidência padronizada pela população italiana: 25,48/100000 pessoas-ano; - Maior incidência entre idosos; - Estabilidade das taxas de incidência entre 1986 e 1999.
KANEKO et al., 2002	Japão (1973 – 1993)	Tumores do SNC	Toda a população	Tendência da incidência	- Aumentou o número absoluto de óbitos; - Aumento linear da incidência de tumores do SNC em ambos os sexos até final da década de 80, seguido por um platô; - Padrão semelhante para gliomas, meningiomas, hemangioblastomas.
GURNEY & KADAN-LOTTICK, 2001	EUA (1992 – 1997)	Tumores do SNC, da glândula pituitária e do ducto craniofaringeano	<20, 20-49, 50-69, 70-84 e ≥85 anos	Tendência da incidência, mortalidade, sobrevida	- Incidência aumentou no grupo ≥70 anos; - Sobrevida diminui com a idade; - Mortalidade: 4,2/100000 pessoas-ano.
KURATSU et al., 2001	Kunamoto, Japão (1989 – 1998)	Tumores intracranianos	Todas as idades e estratos de 5 anos	Incidência	- Incidência aumenta com a idade (pico 70-79 anos); >70 anos: - razão M/F=0,85; - Histologia: 51,7% meningioma e 13,7% glioma maligno.

Quadro 2. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo adultos com tumores do sistema nervoso central (*continuação*).

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
MEDRADO-FARIA et al., 2000	Baixada Santista, Brasil (1980 – 1993)	Tumores malignos do SNC	> 10 anos	Mortalidade	- Excesso significativo de mortalidade por câncer SNC na área industrializada.
SILVA et al., 2000	Rio de Janeiro, Brasil (1991-1995)	Tumores malignos de cérebro	>19 anos	Mortalidade	Em militares: - Câncer de cérebro: 5ª neoplasia; - Predomínio de ocupações da saúde e de combate e armamento; - Mortalidade: 3 vezes maior que a esperada para a população do Rio de Janeiro.
LEGLER et al., 1999	EUA (1975 - 1995)	Tumores malignos do SNC	0-14, 15-44, 45-65, ≥65 anos	Tendência da incidência e da mortalidade	- 1% do total de câncer em adultos. Incidência aumentou: - 65-74 anos: 1,5% ao ano até 1987 e estabilizou depois; 75-84 anos: 3,9% ao ano até 1987 e diminuiu 3,1% ao ano depois; ≥85 anos: 5,1% ao ano no período. Mortalidade aumentou: - 65-74 anos: 0,9% ao ano no período; - ≥85 anos: 8,5% ao ano até 1988 e 2,1% ao ano após.
FLEURY et al., 1997	França (1983 – 1990)	Gliomas	Todas as idades e estratos de 5 anos	Tendência da incidência	- 56,8% homens; - Razão M/F=1,59; - 55,5% astrocitomas malignos, 12,9% astrocitomas de baixo grau; - incidência aumentou com a idade de 15 até 74 anos; - incidência aumentou 5% ao ano entre ≥65 anos;
RUIZ-TOVAR et al., 1995	Espanha (1952 – 1986)	Tumores malignos do SN	15-84 anos	Tendência da mortalidade	- Total de óbitos: 85% cérebro e 15% outras partes do SN; - Mortalidade aumentou com a idade; - A razão M/F aumentou no período; - Efeito período em ambos os sexos; - Efeito coorte de nascimento para ambos os sexos nascidos entre 1872 e 1920; - Substancial aumento na mortalidade entre ≥55 anos.

Quadro 2. Características gerais dos principais estudos descritivos analisados envolvendo adultos com tumores do sistema nervoso central (*continuação*).

Autor/Ano	Região e período	Tipo de tumor	Faixa etária	Medidas	Principais resultados
MUIR et al., 1994	Cinco continentes (1960 – 1985)	Tumores do SN	Todas as idades e 35- 64 anos	Tendência da incidência e mortalidade	- níveis de incidência e mortalidade variaram muito entre os registros; - incidência aumentou de 1-2 % ao ano nos últimos 30 anos; - aumento da mortalidade por neoplasias malignas.
MAO et al., 1991	Canadá (1959 – 1988)	Tumor maligno de cérebro	<65 e ≥65 anos	Tendência da incidência e mortalidade	<65 anos: - mortalidade estável entre 1959 e 1988; - incidência estável entre 1969 e 1989; ≥65 anos: - mortalidade aumentou 211% em homens e 216% em mulheres entre 1959 e 1988; - incidência aumentou 89% em homens e 139% em mulheres entre 1969 e 1989; - Razão I/M=0,92.

Sistema de Informação sobre Mortalidade

O conhecimento da situação atual e da evolução ao longo do tempo das doenças crônico-degenerativas, entre as quais o câncer, tem sido possível, principalmente, pela análise das estatísticas de mortalidade (PEREIRA, 2003).

A fonte de dados de óbitos por câncer no Brasil é o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde. Desde sua criação, em 1975, as informações contidas nas declarações de óbitos passaram a ser classificadas, tabuladas e divulgadas em anuários estatísticos desse Ministério. A partir de 1978, a codificação foi feita de acordo com a 9ª Edição da Classificação Internacional de Doenças (CID) e, em 1996, passou a ser utilizada a 10ª Edição da CID (BRASIL, 2002; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1985; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1995).

Um estudo que avaliou a cobertura dos registros de óbitos da população adulta das Unidades da Federação brasileira observou um aumento da cobertura dos óbitos para todas as regiões do país, ao comparar os anos de 1980, 1990 e 2000, particularmente para o Norte e o Nordeste. A cobertura dos óbitos foi classificada como “satisfatória” (próxima a 90%) para o país, assim como para os estados do Sul, Sudeste, Centro-Oeste e parte do Nordeste (PAES, 2005). Houve, também, uma melhora na qualidade da informação da população recenseada no país o que, juntamente com o aumento da cobertura de óbitos, pode gerar indicadores de mortalidade confiáveis que, posteriormente, serão utilizados no planejamento das ações de saúde pública no país (PAES & ALBUQUERQUE, 1999).

A confiabilidade e a validade da codificação oficial das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro foram avaliadas por um estudo que encontrou um valor preditivo positivo para o conjunto das neoplasias de 95,7% e um coeficiente kappa de 0,95 ao se restringir à Lista Brasileira para Mortalidade (CID-BR) (MONTEIRO et al., 1997). Segundo os autores, este resultado assegura a qualidade das estatísticas de mortalidade por neoplasias nesse estado para o uso em estudos epidemiológicos.

Análise de séries temporais

Ao estudo do comportamento de medidas sequenciais de um parâmetro ao longo do tempo dá-se o nome de análise de série temporal que objetiva caracterizar a evolução dos fenômenos subjacentes ou aparentes das medidas realizadas (MASSAD et al., 2004). Uma

série temporal ou histórica, após a modelagem do fenômeno estudado, pode descrever o perfil da série, fazer estimativas e avaliar quais os fatores que influenciam o seu comportamento, buscando definir relações de causa e efeito entre duas ou mais séries (LATORRE & CARDOSO, 2001). Para tanto, há um conjunto de técnicas estatísticas disponíveis que dependem do modelo definido ou estimado, bem como o tipo de série analisada e do objetivo do trabalho.

Existem as séries temporais discretas (quando as observações são feitas em tempos específicos) e as contínuas (quando as observações são feitas continuamente ao longo do tempo). Há também as séries discretas obtidas a partir de uma amostra de pontos de uma série contínua ou por meio de outro parâmetro (MORETTIN & TOLOI, 2006).

Na análise de séries temporais, há basicamente dois enfoques. No primeiro, a análise é feita no domínio temporal e os modelos propostos são *modelos paramétricos* (com um número finito de parâmetros). No segundo enfoque, a análise é feita no domínio de frequências e os modelos propostos são *modelos não-paramétricos* (com um número infinito de parâmetros). Os modelos utilizados para descrever séries temporais são processos estocásticos, isto é, processos controlados por leis probabilísticas (MORETTIN & TOLOI, 2006).

Uma série temporal contém três componentes: a sazonalidade, a tendência e a variação aleatória. A escolha do modelo a ser elaborado deve considerar se o relacionamento entre esses componentes se dá de forma aditiva, multiplicativa ou pela transformação log do modelo multiplicativo (modelo log linear) (MORETTIN & TOLOI, 2006). Ao analisar uma série temporal, deve-se estudar cada um destes componentes separadamente, retirando-se os efeitos dos outros (LATORRE & CARDOSO, 2001).

A sazonalidade é um fenômeno em que ocorrem flutuações cíclicas que se repetem com certa regularidade e que, pela sua periodicidade, permitem alguma forma de previsão dos acontecimentos (PEREIRA, 2003). Para se estimar a sazonalidade, é necessário compatibilizar a questão conceitual do fenômeno com a questão estatística (LATORRE & CARDOSO, 2001).

A tendência geral, também denominada histórica ou secular, é a que se observa a longo prazo na evolução de um evento (PEREIRA, 2003). Há vários métodos para estimar a tendência, sendo que os mais utilizados consistem em: a) ajustar uma função do tempo (como um polinômio, uma exponencial ou outra função); b) suavizar ou filtrar os valores da série ao redor de um ponto para estimar a tendência naquele ponto; e c) suavizar os valores da série

através de sucessivos ajustes de retas de mínimos quadrados ponderados (*lowes*) (MORETTIN & TOLOI, 2006).

Na análise do comportamento de série temporal livre de tendência e de sazonalidade podem ser utilizados modelos auto-regressivos (AR) ou que incorporem médias móveis (ARMA). Quando há tendência, utilizam-se os modelos auto-regressivos integrados de média móvel (ARIMA) e, para incorporar o componente da sazonalidade, utilizam-se os modelos SARIMA (LATORRE & CARDOSO, 2001).

Os estudos de tendência de mortalidade por câncer são complexos, devendo-se considerar diversos fatores. As tendências podem refletir diferenças no acesso e na qualidade dos serviços de saúde e, também, nos potenciais fatores de risco e de proteção para a doença. Esses podem sofrer alterações ao longo do tempo, sendo que tais efeitos podem atingir os diferentes grupos populacionais com menor ou maior intensidade (MÜLLER, 2005).

A epidemiologia descritiva dos tumores do SNC apresenta certa dificuldade devido à ampla variedade de tumores específicos incluídos nos dados publicados, sendo a mais importante variação relacionada à inclusão, ou não, dos tumores benignos (PRESTON-MARTIN & MACK, 1996). Portanto, a comparação entre as diferentes regiões geográficas deve ser realizada com cautela.

III. JUSTIFICATIVA

Sabe-se que a industrialização, o processo de urbanização e o aumento da expectativa de vida da população implicarão em maior número de casos de doenças crônico-degenerativas, entre as quais o câncer (LESSA, 1998) e que estas são resultados direto da alteração da saúde dos povos pela aquisição de novos modos de vida e novos padrões de consumo (BRASIL, 2006).

Ao longo do tempo, o câncer tornou-se um importante problema de saúde pública que vem se agravando, apesar dos avanços tecnológicos verificados nas áreas de diagnóstico e de tratamento. Essa situação aponta para a necessidade de investigações que determinem os seus fatores causais e a importância de medidas voltadas para a sua prevenção.

No Brasil, o câncer é responsável pelo prejuízo da qualidade de vida dos doentes, por um número expressivo de óbitos e por acarretar ônus à população. O Sistema Único de Saúde (SUS) registrou 423 mil internações por neoplasias malignas em 2005, além de 1,6 milhões de consultas ambulatoriais de oncologia (BRASIL, 2006). Boing e colaboradores (2007), avaliando a carga das neoplasias no Brasil no período entre 2002 e 2004, observaram que a neoplasia maligna das meninges, do encéfalo e de outras partes do SNC foi a que exigiu maior tempo de internação (em média 12 dias) comparada às outras neoplasias. O número médio de internações por ano devido aos tumores do SNC foi de 13.137 e a mortalidade média observada no período foi de 3,23/100.000 pessoas-ano.

A mortalidade por câncer no Brasil já representa a segunda causa de morte por doenças, superada apenas pelas do aparelho circulatório. Em 2007, ocorreram 161.491 óbitos por neoplasias no país, representando 15,4% do total dos óbitos registrados. Destes, 6.818 (4,2%) foram devido à neoplasia maligna do SNC (DATASUS, 2009). Entre as crianças e os adolescentes do país, os tumores do SNC representaram a terceira causa de morte por câncer no período entre 2001 e 2005 (BRASIL, 2008).

A mortalidade por esta neoplasia está aumentando no Brasil e o mesmo ocorre no estado do Rio de Janeiro (BRASIL, 2002). Segundo Monteiro e Koifman (2003), o Rio de Janeiro estava entre as dez capitais do país com as maiores taxas brutas de tumor encefálico e de tumor de meninges cerebrais nos anos de 1980, 1985, 1990 e 1995.

Além disso, o câncer do SNC infanto-juvenil deve ser estudado separadamente do adulto por apresentar diferenças histopatológicas e de comportamento clínico. Tende a apresentar menores períodos de latência, costuma crescer rapidamente e torna-se bastante

invasivo, embora responda melhor à quimioterapia. A maioria dos tumores pediátricos apresenta histologia semelhante à dos tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento, sendo tais tumores considerados embrionários (BRASIL, 2008).

Considerando a escassez de estudos que abordem o tema no país, a determinação do padrão da mortalidade por esta neoplasia no município do Rio de Janeiro é de grande relevância para a saúde pública. Ela pode oferecer subsídios para a formulação de hipóteses a serem investigadas em estudos epidemiológicos que visem estimar a associação entre exposição aos potenciais fatores de risco e o desenvolvimento desses tumores.

IV. OBJETIVOS

Objetivo geral

Descrever o padrão da mortalidade por tumores do sistema nervoso central no município do Rio de Janeiro, no período de 1980 a 2007.

Objetivos específicos

Descrever a distribuição da mortalidade por tumores do SNC em crianças e adolescente do município do Rio de Janeiro, segundo as variáveis disponíveis no Sistema de Informação sobre Mortalidade (sexo, idade, raça/cor, comportamento tumoral, localização anatômica e local de ocorrência do óbito), entre 1980 e 2007.

Analisar a tendência da mortalidade por tumores do SNC, de acordo com o sexo e a idade, de crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, no mesmo período.

Descrever a distribuição da mortalidade por tumores do SNC em adultos do município do Rio de Janeiro, segundo as variáveis disponíveis no Sistema de Informação sobre Mortalidade (sexo, idade, raça/cor, escolaridade, estado civil, comportamento tumoral e localização anatômica do tumor), no período de 1980 a 2007.

Analisar a tendência da mortalidade por tumores do SNC, de acordo com o sexo, a idade e comportamento tumoral, de adultos do município do Rio de Janeiro no período.

V. METODOLOGIA

O desenvolvimento deste trabalho deu origem a dois artigos que compõem a estrutura desta dissertação.

O primeiro artigo intitulado “Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007” cobriu os dois primeiros objetivos específicos, enquanto o segundo artigo intitulado “Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007” cobriu os objetivos específicos seguintes.

A metodologia utilizada está descrita em cada artigo a seguir.

VI. ARTIGO 1

Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.

Resumo

Introdução: Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) compõem o mais freqüente grupo de neoplasias sólidas na infância e na adolescência. Sua incidência está aumentando ao longo das últimas décadas em muitos países. **Objetivo:** Descrever o padrão da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 1980 a 2007. **Métodos:** Os dados dos óbitos foram extraídos do Sistema de Informação sobre Mortalidade. Foram calculadas taxas de mortalidade brutas e específicas por sexo e faixa etária. Para a análise de tendência utilizou-se modelos de regressão e o cálculo da EAPC (Variação Percentual Anual Estimada). **Resultados:** Entre 1980 e 2007, tumores do SNC representaram 23% do total de óbitos por neoplasias no município do Rio de Janeiro em menores de 20 anos. Desses óbitos, 55,1% ocorreram em meninos, 91,3% tinham localização encefálica e 87,3% eram malignos. No período analisado, a mortalidade diminuiu 1,3% ao ano. A taxa mais elevada foi de 2,25/100000, em 1984, e a menor de 0,93/100000, em 2001. Quando estratificada por sexo, a taxa de mortalidade foi maior nos meninos: 1,86/100000 no sexo masculino e 0,92/100000 no feminino, em 2007. **Conclusão:** A análise do padrão da mortalidade por tumores do SNC é limitada pela ausência de dados referentes à sua incidência, pois não se pode determinar se a diminuição observada é reflexo da diminuição da incidência ou da melhoria do tratamento destas neoplasias. Nesse sentido, seria importante contar com os dados de incidência fornecidos por Registros de Câncer de Base Populacional, responsáveis por sua coleta e organização, possibilitando estudos de sobrevivência.

Palavras-chave: mortalidade, neoplasias encefálicas, tendências, crianças e adolescentes, epidemiologia.

Abstract

Introduction: Tumors of the central nervous system (CNS) comprise the most common group of solid tumors in childhood and adolescence. Its incidence is increasing over the past decades in many countries. **Objective:** To describe the pattern of mortality from central nervous system tumors in children and adolescents in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 1980-2007. **Methods:** Mortality data were extracted from the Mortality Information System. Crude, sex-specific and age-specific mortality rates were calculated. Regression models and calculation of the EAPC (estimated annual percent change) were used for the analysis of possible trends. **Results:** Between 1980 and 2007, CNS tumors accounted for 23% of total deaths from cancer in Rio de Janeiro in individuals with less than 20 years. Of these deaths, 55.1% were in boys, 91.3% had tumor located in the brain and 87.3% were malignant. Over this period, mortality decreased 1.3% annually. The highest rate was 2.25 per 100,000 in 1984, and the lowest was 0.93 / 100000 in 2001. When stratified by sex, the mortality rate was higher in boys 1.86 / 100000 than in girls 0.92 / 100 000 in 2007. **Conclusion:** The decline in the mortality from CNS tumors may be due to reduction in incidence or improvement in treatment. In this sense, it would be important to have incidence data provided by the Population-Based Cancer Registries, responsible for their collection and organization, thus enabling the development of incidence and survival studies.

Key words: mortality, brain neoplasm, trends, children and adolescents, epidemiology.

Introdução

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) compõem o mais freqüente grupo de neoplasias sólidas na infância e na adolescência e, se consideradas todas as neoplasias, são superados apenas pelas leucemias (1,2,3,4).

Os principais grupos histológicos dos tumores do SNC em crianças e adolescentes são os ependimomas, os astrocitomas e os tumores neuroectodérmicos primitivos (5). Entretanto, estudos epidemiológicos freqüentemente os consideram como entidade única (6). Estes tumores são diferentes daqueles que ocorrem na idade adulta em relação à incidência, mortalidade, características histológicas, locais de origem e capacidade de responder à terapia (7).

O conhecimento sobre a etiologia de tumores de SNC ainda é escasso. Acredita-se que crianças tratadas com doses terapêuticas de radiação ionizante na região cefálica (8), assim como ser do sexo masculino e algumas síndromes genéticas (como a esclerose tuberosa e a Síndrome de Li-Fraumeni) aumentam o risco de desenvolver a doença (6). Esse conjunto de elementos explica somente uma pequena parcela dos casos que ocorrem na população e acredita-se que outros fatores ambientais também estejam envolvidos na sua gênese. No entanto, ainda não foram identificados fatores de risco específicos que expliquem uma substancial parcela destes tumores. Nesse contexto, a dificuldade dos pacientes em recordar exposições passadas e o estudo do conjunto dos tumores do SNC (agrupando diferentes tipos histológicos) podem inibir a identificação dos diversos fatores potencialmente associados ao desenvolvimento de um determinado tipo de tumor (9).

Os dados relativos à incidência de câncer provêm de Registros Câncer de Base Populacional (RCBP) (10). Nos Estados Unidos, entre 2002 e 2006, a taxa de incidência de neoplasias malignas do SNC padronizada pela população americana foi 2,9/100000 pessoas-ano (1). No Brasil, para o sexo masculino, a maior taxa de incidência ajustada por idade foi observada em Porto Alegre (1998/2002), com 3,7/100000 e a menor em Belém (1997-2001), com 0,8/100000. Para o sexo feminino, a maior taxa foi registrada em Goiânia (1999/2003), com 2,9/100000 e a menor foi na Grande Vitória (1997), com 0,5/100000. Na Região Sudeste do país, as taxas de incidência por este grupo de neoplasias variaram de 2,1 a 2,9/100000 em Belo Horizonte (2000/2001) e São Paulo (1998/2002), respectivamente (11).

Nas últimas décadas, vários estudos reportaram um aumento da incidência de tumores do SNC em crianças e adolescentes (2,4,6,12,13,14,15,16,17). Alguns autores acreditam que possíveis mudanças na exposição ambiental tenham provocado aumento das taxas (16,18).

Uma explicação alternativa é que o acesso a técnicas diagnósticas não invasivas, assim como mudanças nos procedimentos de registro dos casos ou nas práticas de classificação dos tumores, podem ter contribuído para tal aumento (12,13,16).

As informações sobre mortalidade provêm de bancos de dados de registros vitais. Em locais onde não há RCBP, os estudos epidemiológicos freqüentemente valem-se das taxas de mortalidade como indicadoras do impacto da doença em suas populações e preditoras das taxas de morbidade. No Brasil, entre 2001 e 2007, os óbitos por câncer do SNC representaram a segunda causa de morte por neoplasias em menores de 20 anos de idade (11). Em 2007, os óbitos por este grupo de tumores representaram cerca de 20% do total de óbitos por neoplasias no país (19).

O objetivo do presente trabalho é descrever o padrão da mortalidade por tumores do SNC em crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, Brasil.

Material e métodos

Foi realizado um estudo observacional descritivo para analisar a mortalidade por tumores do SNC em crianças e adolescentes residentes do município do Rio de Janeiro, no período de 1980 a 2007.

Os dados de óbitos foram obtidos do banco do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID), tendo como causa básica de morte os tumores do SNC que compreendem as neoplasias do encéfalo, das meninges cerebrais e espinhais, dos nervos intracranianos e da medula espinhal, quer sejam benignas, malignas ou de comportamento incerto/desconhecido, conforme classificação proposta por Preston-Martin e Mack (20).

No período destacado, duas diferentes revisões da CID estiveram em vigor: até 1995, a 9ª Revisão (CID-9) e de 1996 a 2007, a 10ª Revisão (CID-10). Na CID-9, os códigos correspondentes às categorias de interesse são: **191** (neoplasma maligno de encéfalo), **192** (neoplasma maligno de outras partes e de partes não especificadas do sistema nervoso), **225** (neoplasma benigno do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso), **237.5** (neoplasma de comportamento incerto do encéfalo e da medula espinhal), **237.6** (neoplasma de comportamento incerto das meninges), **237.9** (neoplasma de comportamento incerto de outras partes não especificadas do sistema nervoso), **239.6** (neoplasma de natureza não-especificada do encéfalo) e **239.7** (neoplasma de natureza não-especificada das glândulas endócrinas e de

outras partes do sistema nervoso) (21). Já na CID-10, as categorias são: **C70** (neoplasia maligna das meninges), **C71** (neoplasia maligna do encéfalo), **C72** (neoplasia maligna da medula espinhal, dos nervos cranianos e de outras partes do sistema nervoso central), **D32** (neoplasia benigna das meninges), **D33** (neoplasia benigna do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central), **D42** (neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido das meninges) e **D43** (neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do encéfalo e do sistema nervoso central) (22).

As informações sobre a população do município do Rio de Janeiro foram obtidas na página eletrônica do Datasus, fornecidas pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para a análise estatística, foram calculadas as frequências de distribuição das variáveis disponíveis: idade (0 a 19 anos), sexo, raça/cor, comportamento tumoral, localização anatômica do tumor e local de ocorrência do óbito.

Foram calculadas as taxas de mortalidade brutas e específicas por sexo e faixa etária dos tumores do SNC para cada ano do estudo e para o período como um todo. Levando em consideração o número reduzido de óbitos e a instabilidade das taxas anuais de mortalidade obtidas, as análises foram realizadas por meio da determinação da média móvel trienal com o objetivo de suavizar a flutuação aleatória das taxas (23). Também foram calculadas as taxas de mortalidade padronizadas por idade pelo método direto, utilizando como padrão a população mundial proposta por Segi e modificada por Doll e colaboradores (24).

Para a análise de tendência foram feitos, inicialmente, os diagramas de dispersão das taxas de mortalidade padronizadas pelos anos de estudo, para se visualizar o tipo de relacionamento entre eles. A seguir, foi realizado o processo de modelagem, considerando as taxas médias de mortalidade por tumores do SNC como variável dependente (y) e os anos do período de estudo como variável independente (x), utilizando modelos de regressão. Para se evitar a colinearidade entre os termos da equação de regressão, a variável ano de óbito foi transformada em ano-centralizado (ano do óbito menos o ano do ponto médio da série histórica) (25).

O primeiro modelo testado foi o de regressão linear simples ($y = \beta_0 + \beta_1x$) e, posteriormente, foram testados os modelos de ordem maior: segundo grau ou parabólico ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2$), terceiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \beta_3x^3$) e exponencial ($y = e^{\beta_0 + \beta_1x}$) (25). Como critérios para a escolha do melhor modelo, foram considerados o nível de significância e a análise dos resíduos (cf. Apêndice). Quando mais de um modelo satisfazia os critérios de

seleção, optou-se pelo mais simples. Considerou-se tendência significativa quando o p-valor foi menor do que 0,05.

Para avaliar a tendência, foi calculada a variação percentual anual estimada (*Estimated Annual Percent Change* - EAPC). A EAPC da mortalidade foi apresentada desagregada por sexo e faixa etária segundo o período de referência. Este índice é calculado pelo ajuste da regressão linear ao logaritmo natural das taxas ($\text{Ln}(r)$) usando o ano do óbito como variável regressora, ou seja, $y = \beta_0 + \beta_1 x$, onde $y = \text{Ln}(r)$, $x =$ ano do óbito, $\beta_1 =$ coeficiente angular e $\beta_0 =$ intercepto. O cálculo da EAPC ($\text{EAPC} = 100 \cdot (e^{\beta_1} - 1)$) supõe que a taxa cresce ou decresce linearmente de ano a ano, durante a totalidade do intervalo (26).

Para esta análise estatística, foi utilizado o software SPSS 13.0 for Windows.

O projeto de estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP/ Fiocruz.

Resultados

Entre 1980 e 2007, ocorreram 739 óbitos por tumores do SNC em crianças e adolescentes residentes no Município do Rio de Janeiro, o que representou aproximadamente 23% do total de óbitos por neoplasias em menores de 20 anos no período.

No período analisado, a maior taxa de mortalidade por tumores do SNC em crianças e adolescentes foi 2,25/100000, em 1984, e a menor foi 0,93/100000, em 2001. Quando estratificada por sexo, a taxa foi maior no sexo masculino (1,86/100000) do que no feminino (0,92/100000), no ano de 2007 (dados não apresentados).

Do total de óbitos por tumores do SNC, 55,1% ocorreram no sexo masculino ($n=407$) e 44,9% no sexo feminino ($n=332$), resultando em uma razão masculino:feminino de 1,23. Os óbitos foram mais freqüentes nos menores de 10 anos de idade em ambos os sexos. Em relação à localização anatômica, 91,3% dos tumores estavam situados no encéfalo. A distribuição dos tumores quanto à sua natureza foi similar em ambos os sexos, sendo os malignos mais freqüentes e responsáveis por 87,3% dos óbitos ocorridos no período. Aproximadamente 94% dos óbitos ocorreram em hospitais. A variável raça/etnia só foi disponibilizada a partir de 1997, sendo observado em brancos cerca da metade dos óbitos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de óbitos por tumores do sistema nervoso central no município do Rio de Janeiro de acordo com as variáveis: idade, raça, localização anatômica do tumor, comportamento tumoral e local de ocorrência do óbito, no período entre 1980 e 2007.

	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	N	%	n	%
Faixa etária						
0 a 4 anos	113	34,0	106	26,0	219	29,6
5 a 9 anos	102	30,7	122	30,0	224	30,3
10 a 14 anos	65	19,6	97	23,8	162	22,0
15 a 19 anos	52	15,7	82	20,2	134	18,1
Raça*						
Branca	57	44,2	87	55,1	144	50,2
Preta	11	8,5	9	5,7	20	7,0
Amarela	-	-	1	0,6	1	0,3
Parda	40	31,0	39	24,7	79	27,5
Ignorada	21	16,3	22	13,9	43	15,0
Localização anatômica**						
Encéfalo	299	90,3	374	92,1	673	91,3
Meninges encefálicas	1	0,3	7	1,7	8	1,1
Nervos intracranianos	1	0,3	1	0,3	2	0,3
Medula espinhal	7	2,1	4	1,0	11	1,5
Partes não-especificadas do SNC	23	7,0	20	4,9	43	5,8
Comportamento tumoral						
Maligno	290	87,3	355	87,2	645	87,3
Benigno	7	2,1	12	2,9	19	2,6
Não-especificado	35	10,5	40	9,8	75	10,2
Local de ocorrência do óbito						
Hospital	314	94,6	384	94,4	698	94,5
Domicílio	15	4,5	20	4,9	35	4,7
Outros	3	0,9	3	0,7	6	0,8

* Os dados referentes à variável raça só estão disponíveis a partir de 1997.

** Foram excluídos dois óbitos em que não foi possível identificar a localização anatômica precisa do tumor: um se foi na medula ou no encéfalo (CID 237.5) e outro se na meninge encefálica ou espinhal (C70.9).

A Figura 1 apresenta a evolução das taxas de mortalidade por todas as neoplasias e por tumores do SNC que acometeram crianças e adolescentes residentes do Município do Rio de Janeiro no período. Observou-se diminuição da mortalidade por todos os tumores de maneira mais acentuada (2,2% ao ano) do que por tumores do SNC (1,3% ao ano).

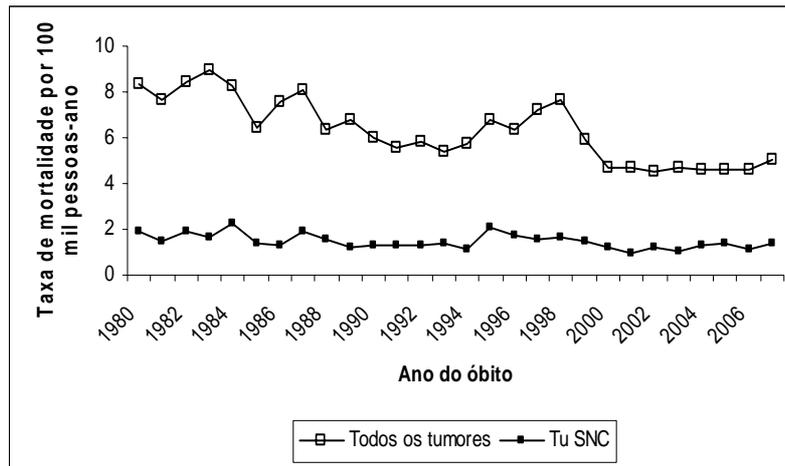


Figura 1. Evolução da mortalidade por tumores do sistema nervoso central e por todos os tumores entre crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.

A Figura 2 apresenta a mortalidade por tumores do SNC de acordo com a faixa etária e sexo no período. Observam-se maiores taxas no sexo masculino em todas as faixas etárias analisadas, exceto no grupo de 0 a 4 anos.

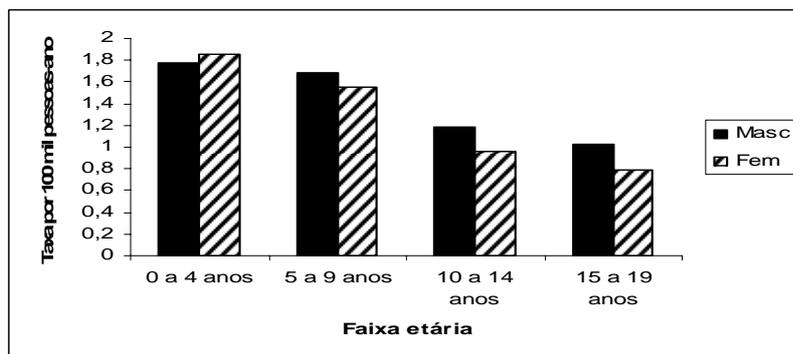


Figura 2. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central de crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro, entre 1980 e 2007, de acordo com o sexo e a faixa etária.

A Figura 3 apresenta a evolução da mortalidade no período por grupo etário, utilizando-se a média móvel trienal. Pode-se observar sua diminuição ao longo do período em todas as faixas etárias analisadas: 1,6% ao ano no grupo de 0 a 4 anos, 1,1% ao ano nas faixas de 5 a 9 e 10 a 14 anos e 0,8% ao ano na de 15 a 19 anos.

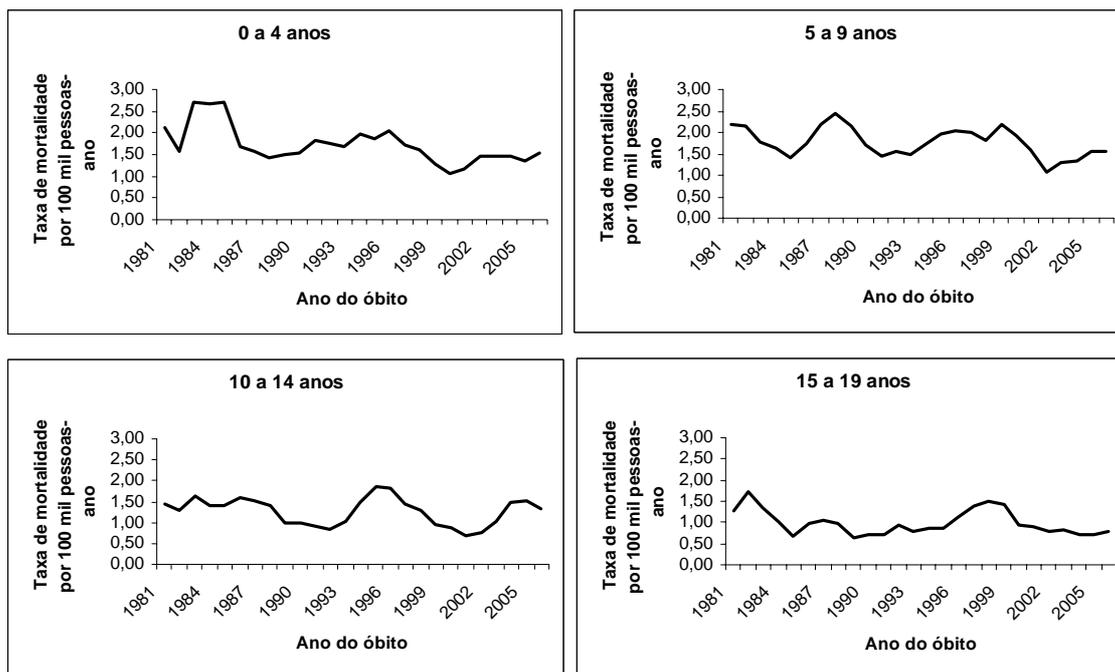


Figura 3. Média móvel trienal da mortalidade por tumores do sistema nervoso central entre crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007, de acordo com a faixa etária em ambos os sexos.

A análise de tendência das taxas de mortalidade por tumores do SNC permitiu a identificação de modelos de regressão com significância estatística para ambos os sexos e para o total de óbitos (Tabela 2). Todos os modelos selecionados mostraram tendência decrescente da mortalidade por esta neoplasia. Apenas para o grupo de 10 a 14 anos de idade nenhum dos modelos testados identificou uma tendência significativa das taxas ao longo do tempo.

Tabela 2: Resultados da análise de tendência das taxas padronizadas de mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes, segundo sexo e faixa etária, Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.

Sexo/Faixa etária	Modelo	R^2_{aj} (%)	p-valor	Tendência
<i>Masculino</i>	$Y = 1,567 - 0,016x$	32,5	0,002	Decrescente
0 a 4 anos	$Y = 1,648 - 0,024x$	17,2	0,035	Decrescente
5 a 9 anos	$Y = 2,12 - 0,004x^2$	20,1	0,022	Decrescente
15 a 19 anos	$Y = 1,235 + 0,06x - 0,0007x^3$	47,3	0,001	Decrescente, não constante
<i>Feminino</i>	$Y = 1,256 - 0,016x$	17,3	0,035	Decrescente
0 a 4 anos	$Y = 1,719 - 0,046x$	46,3	0,000	Decrescente
5 a 9 anos	$Y = 1,575 - 0,0003x^3$	32,1	0,013	Decrescente, não constante
15 a 19 anos	$Y = 0,749 + 0,019x - 0,0004x^3$	31,4	0,013	Decrescente, não constante
<i>Total</i>	$Y = 1,427 - 0,02x$	41,8	0,000	Decrescente
0 a 4 anos	$Y = 1,722 - 0,035x$	36,9	0,001	Decrescente
5 a 9 anos	$Y = 1,768 - 0,019x$	18,7	0,027	Decrescente
15 a 19 anos	$Y = 0,988 + 0,04x - 0,0005x^3$	45,9	0,001	Decrescente, não constante

* Foram excluídos da tabela os modelos sem significância estatística (p -valor > 0,05).

** R^2_{aj} é o coeficiente de determinação ajustado.

Discussão

A mortalidade por tumores do SNC em menores de 20 anos no município do Rio de Janeiro diminuiu 1,3% ao ano entre 1980 e 2007. Tendência à diminuição também foi observada em outras populações, como nos Estados Unidos, entre 1975 e 2006 (1,4,14), e em Madri, Espanha, entre 1977 e 2001 (27), ambos envolvendo somente as neoplasias malignas. Também na Suécia, entre 1984 e 2005 (28), e em Piemonte, Itália, entre 1971 e 1998 (29), foi observada tendência ao declínio na mortalidade por neoplasias malignas e benignas em crianças com até 14 anos de idade. Legler e colaboradores (14) sugerem que melhorias em vários componentes do tratamento de tumores do SNC, tais como técnicas de neurocirurgia e radioterapia, podem ter contribuído para tal tendência na mortalidade.

Tais resultados diferem de Yang e colaboradores (30) que observaram estabilidade nas taxas de mortalidade no Japão entre 1980 e 2006. Por outro lado, Raaschou-Nielsen e colaboradores (16) observaram aumento de 1,4% ao ano nas taxas de mortalidade por tumores do SNC em crianças com até 14 anos de idade entre 1980 e 2001 na Dinamarca. Este aumento foi ligeiramente maior na faixa etária 0-4 anos (1,8%) do que 5-14 anos (1,3%).

A diminuição da mortalidade para o conjunto de todas as neoplasias de crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro também foi observada em outros estudos brasileiros (4,27,31,32). Braga e colaboradores (31) compararam resultados incidência, mortalidade e sobrevida das neoplasias em crianças com até 14 anos de idade, residentes em Goiânia, Brasil, com outros países. As autoras ressaltaram que o declínio ocorreu principalmente nos países desenvolvidos, como provável decorrência do aumento das probabilidades de sobrevida acumuladas observado nas últimas décadas.

O presente trabalho observou tendência significativa à diminuição da mortalidade em todas as faixas etárias, exceto a de 10 a 14 anos cujo comportamento não foi captado por nenhum modelo testado. Nos Estados Unidos, entre 1975 e 2006, houve diminuição significativa da mortalidade por neoplasias malignas do SNC em todas as faixas etárias analisadas (1). Esses autores observaram maior diminuição entre 0 e 4 anos de idade (1,4% ao ano), o que foi semelhante aos resultados do presente estudo.

Segundo Preston-Martin e Mack (20), nos tumores do SNC a razão entre sexos varia consideravelmente de acordo com a área geográfica, o grupo etário e com o tipo histológico do tumor. Os resultados do presente estudo apontaram maior taxa de mortalidade no sexo masculino (razão entre sexos: 1,23). Em estudos que avaliaram neoplasias malignas do SNC

foram observados resultados similares nos Estados Unidos, entre 2002 e 2006 (1) e no Japão (30), sendo que neste último país foram analisadas somente crianças com até 14 anos. Na maioria dos trabalhos observa-se um discreto predomínio de novos casos entre o sexo masculino em relação ao feminino (16,28,33,34,35). Também no Brasil, houve predomínio do sexo masculino em relação à incidência dos tumores do SNC nos RCBP das cidades de São Paulo, Porto Alegre, Recife, Campinas e Salvador (36).

Observando a variável raça/cor, os resultados apontaram para um maior acometimento da doença entre crianças e adolescente brancos, que representaram cerca de 50% dos óbitos. Similar distribuição foi observada nos Estados Unidos, entre 1986 e 1995, onde foram analisados apenas óbitos por neoplasias malignas de encéfalo (37). A miscigenação existente no Brasil e o elevado percentual de informação ignorada inviabilizam uma análise mais detalhada do padrão observado.

A comparação dos resultados de estudos sobre esta patologia na infância e adolescência deve ser realizada com cautela. Além da inclusão ou não de tumores benignos e de comportamento incerto ou desconhecido, também existem diferenças no critério de inclusão dos adolescentes. Alguns autores analisam tumores que ocorrem entre 0 e 14 anos (1,15,31), outros entre 0 e 18 anos (11) e ainda 0 e 19 anos (1). A definição aceita para adolescência pela Organização Mundial de Saúde (OMS) engloba as faixas etárias entre 10 e 19 anos (38). Vale notar que os tipos histológicos dos tumores que ocorrem neste grupo etário são mais semelhantes aos das crianças do que os que ocorrem nos adultos (39).

Por se tratar de uma patologia rara, não foi possível realizar uma análise de tendência estratificada por localização anatômica do tumor ou por comportamento tumoral. No período estudado, o número de óbitos foi muito reduzido em alguns estratos.

A estimação de tendências usando modelos de regressão polinomial apresenta vantagens, tais como a facilidade de elaboração e interpretação e o grande poder estatístico (40). Entretanto, também tem limitações, como a possibilidade de ocorrer a multicolinearidade. Buscando evitá-la, utilizou-se o ponto médio da série histórica na construção dos modelos analisados (25).

Avaliou-se a suposição de homocedasticidade dos modelos por meio da análise dos resíduos e a suposição foi verdadeira em todos. Também se constatou que os resíduos apresentavam distribuição aleatória (ver Apêndice 1).

A qualidade do sistema de informação em mortalidade foi analisada por um estudo que avaliou a confiabilidade e a validade da codificação oficial das neoplasias no estado do

Rio de Janeiro, encontrando um valor preditivo positivo para o conjunto das neoplasias de 95,7% e um coeficiente kappa de 0,95 ao se restringir à Lista Brasileira para Mortalidade (CID-BR) (41). Segundo os autores, este resultado assegura a qualidade das estatísticas de mortalidade por neoplasias nesse estado para o uso em estudos epidemiológicos.

As neoplasias que acometem crianças e adolescentes representam hoje um problema de saúde pública ainda maior do que no passado, devido ao melhor controle das doenças transmissíveis. Espera-se com este trabalho contribuir para divulgar e ampliar as informações disponíveis e fornecer subsídios para a formulação de hipóteses a serem investigadas futuramente. A ausência de dados referentes à incidência de tumores do SNC no município do Rio de Janeiro dificulta a análise do padrão observado da mortalidade, uma vez que não se pode determinar se a diminuição observada no presente trabalho é reflexo da diminuição da incidência ou da melhoria do tratamento destas neoplasias. Nesse sentido, seria importante contar com os dados de incidência que normalmente são fornecidos por Registros de Câncer de Base Populacional, responsáveis por sua coleta e organização, possibilitando estudos de sobrevida.

Referências bibliográficas

1. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975 - 2006. National Cancer Institute: Bethesda. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/. Acesso em: 21 novembro 2009.
2. Magnanti BL, Dorak MT, Parker L, Craft AW, James PW, McNally RJ. Sex-specific incidence and temporal trends in solid tumours in young people from Northern England, 1968 – 2005. *BMC Cancer* 2008 April 3; 8: 89.
3. Capra M, Hargrave D, Bartels U, Hyder A, Huang A, Bouffet E. Central nervous system tumours in adolescents. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2643- 2650.
4. Linet MS, Ries LAG, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999 jun 16; 91(12): 1051–1058.
5. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005 apr; 103(7): 1457-1467.
6. McKinney PA. Central nervous system tumours in children: epidemiology and risk factors. *Bioelectromagnetics* 2005; suppl 7: S60-S68.

7. Packer RJ. Brain tumors in children. *Arch Neurol* 1999; 56: 421-425.
8. Ron E, Modan B, Boice JD Jr, Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Engl J Med* 1988 oct 20; 319(16): 1033-1039.
9. Bunin G. What causes childhood brain tumors? Limited knowledge, many clues. *Pediatr Neurosurg* 2000; 32: 321-326.
10. Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. Registro de câncer: princípios e métodos. Publicações científicas da IARC nº 95. Tradução do Instituto Nacional de Câncer: Rio de Janeiro, 1995.
11. Instituto Nacional de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
12. Smith MA, Freidlin B, Ries LAG, Simon R. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1998 sept 2; 90(17): 1269–1277.
13. Black WC. Increasing incidence of childhood primary malignant brain tumors – enigma or no-brainer? *J Natl Cancer Inst* 1998 sept 2; 90(17): 1249–1251.
14. Legler JM, Ries LAG, Smith MA, Warren JL, Heineman EF, Kaplan RS, et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 1999 aug 18; 91(16): 1382-1390.
15. Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, Magnani C, Spix C, Zambon P. Time trends of cancer incidence in European children (1978 – 1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006 sept; 42(13): 1961-1971.
16. Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Carstensen H, Jensen T, Bernhardtson T, Gjerris F, et al. Increasing incidence of childhood tumours of the central nervous system in Denmark, 1980-1996. *Br J Cancer* 2006 aug 7; 95(3): 416-422.
17. Arora RS, Éden TOB, Kappor G. Epidemiology of childhood cancer in India. *Indian J Cancer* 2009; 46(4): 264–273.
18. Baldwin RT, Preston-Martin S. Epidemiology of brain tumors in childhood – a review. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 199: 118–131.
19. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos. Óbitos por residência por capítulo da CID-10, 2007. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 15 dezembro 2009.

20. Preston-Martin S, Mack WJ. Neoplasms of the nervous system. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. Cancer epidemiology and prevention. 2ª ed. New York: Oxford University Press, 1996. p. 1231-1281.
21. OMS (Organização Mundial de Saúde). Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português. Ministério da Saúde. Universidade de São Paulo. Organização Pan-Americana de Saúde. Classificação Internacional de Doenças. Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbitos. 9ª rev. São Paulo: OMS, 1985.
22. _____. Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português. Universidade de São Paulo. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10ª rev. São Paulo: EDUSP, 1995.
23. Latorre MRDO. Câncer em Goiânia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997 [tese]. São Paulo(SP): Universidade de São Paulo; 2001.
24. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. (eds) Cancer Incidence in Five Continents, Volume I, Geneva, UICC, Berlin, Springer, 1966.
25. Latorre MRDO & Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos epidemiológicos. Rev Bras Epidemiol 2001; 4(3): 145-152.
26. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al (eds). SEER. National Cancer Institute. Cancer Statistics Review, 1973-1999. Disponível em: http://www.seer.cancer.gov/csr/1973_1999/, 2002.
27. Vera López I, Grande AG, Díez-Gañán L, Torraset BZ. Mortalidad por cáncer en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid, 1977 – 2001. An Pediatr 2005; 62(5): 420–426.
28. Lannering B, Sandström PE, Holm S, Lundgren J, Pfeifer S, Samuelsson U, et al. Classification, incidence and survival analyses of children with CNS tumours diagnosed in Sweden 1984 – 2005. Acta Paediatr 2009 oct; 98(10): 1620–1627.
29. Zuccolo L, Pastore G, Maule M, Gregori D, Terracini B, Merletti F, et al. Time trends of childhood cancer mortality rates: a report from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy, 1971 – 1998. Pediatr Blood Cancer 2004; 43: 788–791.
30. Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. Ann Oncol 2009; 20(1): 166-174.
31. Braga PE, Latorre MRDO, Cardoso MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. Cad Saúde Pública 2002; 18(1): 33-44.

32. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970 – 2007. *Eur J Cancer* 2010 jan; 46(2): 384–394.
33. Kaatsch P, Rickert CH, Kühl J, Schüz J, Michaelis J. Population-based epidemiology data on brain tumors in German children. *Cancer* 2001 dec 15; 92(12): 3155-3164.
34. Bellil S, Limaïem F, Mahfoudhi H, Bellil K, Chelly I, Mekni A et al. Descriptive epidemiology of childhood central nervous system tumours in Tunisia: experience of a single institution over 15-year period (1990-2004). *Pediatr Neurosurg* 2008; 44 (5): 382-387.
35. Zhou D, Zhang Y, Liu H, Luo L, Dai K. Epidemiology of nervous system tumors in children: a survey of 1,485 cases in Beijing Tiantan Hospital from 2001 to 2005. *Pediatr Neurosurg* 2008; 44(2): 97-103.
36. Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol* 2007; 53(1): 5-15.
37. Fang Z, Kuldorff M, Gregorio DI. Brain cancer mortality in the United States, 1986 to 1995: a geographic analysis. *Neuro Oncol* 2004 jul; 6(3): 179–187.
38. OPAS (Organización Pan-Americana de la Salud). La salud del adolescente y del en las Américas. Washington: Organización Pan-Americana de la salud; 1985 (Publicación científica, 489).
39. Bleyer WA. Cancer in older adolescents and young adults: epidemiology, diagnosis, treatment, survival, and importance of clinical trials. *Med Pediatr Oncol* 2002 jan; 38(1): 1-10.
40. Morettin PA, Toloï CMC. Análise de séries temporais. 2ª ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2006.
41. Monteiro GTR, Koifman RJ, Koifman S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 1997; 13 Supl 1: 39-52.

VII. ARTIGO 2

Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.

Resumo

Introdução: Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são relativamente raros em adultos, mas apresentam uma alta letalidade: apenas a metade dos casos sobrevive um ano após o diagnóstico. **Objetivo:** Descrever o padrão da mortalidade por tumores do SNC em adultos do município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 1980 a 2007. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo dos óbitos consolidados pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade. Foram calculadas taxas de mortalidade brutas, ajustadas e específicas por sexo, faixa etária e comportamento tumoral. Para a análise de tendência utilizou-se modelos de regressão e o cálculo da EAPC (Variação Percentual Anual Estimada). **Resultados:** Em 2007, a taxa de mortalidade foi 7,18/100.000 pessoas-ano. No período, a maior parte dos óbitos ocorreu em homens, brancos, sendo malignos e com localização no encéfalo. A taxa padronizada de mortalidade por tumores do SNC em maiores de 19 anos de idade aumentou 1,1% ao ano no período. O incremento foi maior nas mulheres: 2% ao ano. **Conclusão:** Os padrões de mortalidade por estas neoplasias no município do Rio de Janeiro acompanham tendências mundiais. Impõe-se, portanto, a necessidade de se realizar o monitoramento das suas taxas de incidência e de mortalidade e de desenvolver estudos analíticos para identificar os fatores de risco associados a estes tumores, que possivelmente envolvem fatores genéticos e ambientais.

Palavras-chave: mortalidade, neoplasias encefálicas, tendências, epidemiologia.

Abstract

Introduction: Tumors of the central nervous system (CNS) are relatively rare in adults but have a high fatality rate: only half of the cases survived one year after diagnosis. **Objective:** To describe the pattern of mortality from CNS tumors in adults in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 1980-2007. **Methods:** We conducted a descriptive study of deaths using consolidated data from the Mortality Information System. We calculated crude mortality rates, adjusted rates and gender-specific and ages-specific rates. Tumor behavior was also analyzed. Regression models and calculation of the EAPC (estimated annual percent change) were used for the analysis of possible trends. **Results:** In 2007, the mortality rate was 7.18 per 100,000 person-years. In the period, most deaths occurred in white men and corresponded to malignant tumors located in the brain. The standardized mortality rate for CNS tumors in adults over 19 years of age increased 1.1% per annum in the period. This increment was higher in women: 2% per year. **Conclusion:** Patterns of mortality from cancer in Rio de Janeiro follow global trends. Therefore, we must carry out the monitoring of their incidence and mortality rates and develop analytical studies to identify risk factors associated with these tumors, which may involve genetic and environmental factors.

Key words: mortality, brain neoplasm, trends, epidemiology.

Introdução

Atualmente o câncer é reconhecido como um importante problema de saúde pública. (1). Ao longo das últimas décadas, a mortalidade pelas doenças neoplásicas vem aumentando, o que retrata a transição demográfica, epidemiológica e nutricional observada no país (1,2). No Brasil, em 2007, a mortalidade por câncer representou 16,7% de todos os óbitos registrados no país, sendo superada apenas pelas doenças do aparelho circulatório (3).

Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) são considerados doença rara, porém vêm ganhando importância epidemiológica devido ao aumento de sua incidência e mortalidade e por sua alta letalidade. Estão entre os tumores que mais rapidamente levam ao óbito e apenas a metade dos indivíduos acometidos sobrevive um ano após o diagnóstico. São a segunda mais importante causa de morte relacionada com doenças neurológicas, superados apenas pelos acidentes vasculares cerebrais (4).

Embora pouco se conheça sobre sua etiologia, acredita-se que esses tumores sejam causados por alterações na estrutura genética do indivíduo, podendo ser hereditárias ou ocasionadas por fatores ambientais (5,6).

A mortalidade por esta neoplasia está aumentando no Brasil e o mesmo ocorre no estado do Rio de Janeiro (7). Segundo Monteiro e Koifman (8), a capital desse estado estava entre as dez com as maiores taxas brutas de tumores do encéfalo e das meninges cerebrais no país, entre os anos de 1980 a 1995.

O objetivo do presente trabalho é descrever o padrão da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 1980 a 2007.

Material e métodos

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo. A população de estudo foi composta pelos óbitos por tumores do SNC de pessoas com idade igual ou superior a 20 anos residentes no município do Rio de Janeiro, Brasil, de 1980 a 2007. Os tumores do SNC compreendem as neoplasias do encéfalo, das meninges encefálicas e espinhais, dos nervos intracranianos e da medula espinhal, quer sejam benignas, malignas ou de comportamento incerto/desconhecido (4).

Os óbitos ocorridos no período e as variáveis relacionadas foram extraídos do banco do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, que disponibiliza

suas informações no *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A Classificação Internacional de Doenças (CID) é utilizada para codificar tais óbitos sendo que, no período destacado, duas diferentes revisões da CID estiveram em vigor: até 1995, a 9ª Revisão (CID-9) e de 1996 a 2007, a 10ª Revisão (CID-10). Na CID-9, os códigos de interesse foram: **191** (neoplasma maligno de encéfalo), **192** (neoplasma maligno de outras partes e de partes não especificadas do sistema nervoso), **225** (neoplasma benigno do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso), **237.5** (neoplasma de comportamento incerto do encéfalo e da medula espinhal), **237.6** (neoplasma de comportamento incerto das meninges), **237.9** (neoplasma de comportamento incerto de outras partes não especificadas do sistema nervoso), **239.6** (neoplasma de natureza não-especificada do encéfalo), **239.7** (neoplasma de natureza não-especificada das glândulas endócrinas e de outras partes do sistema nervoso) (9). Já na CID-10, os códigos foram: **C70** (neoplasia maligna das meninges), **C71** (neoplasia maligna do encéfalo), **C72** (neoplasia maligna da medula espinhal, dos nervos cranianos e de outras partes do SNC), **D32** (neoplasia benigna das meninges), **D33** (neoplasia benigna do encéfalo e de outras partes do SNC), **D42** (neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido das meninges) e **D43** (neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do encéfalo e do SNC) (10).

As informações sobre a população do município do Rio de Janeiro foram obtidas no site do DATASUS a partir da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Foram avaliadas as variáveis: idade (20-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69 e 70 anos e mais), sexo, raça/cor (branca e demais), estado civil (solteiro, casado, viúvo, outros), escolaridade (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos, 12 anos e mais), comportamento tumoral (benigno, maligno, não-especificado) e localização anatômica do tumor (encéfalo, meninges encefálicas, meninges espinhais, nervos intracranianos, medula espinhal, partes não especificadas do SNC). A homogeneidade entre os grupos foi testada utilizando-se os testes Qui-quadrado ($p < 0,05$).

Foram calculadas as taxas brutas anuais da mortalidade por tumores do SNC e taxas específicas por sexo e por faixa etária. As taxas de mortalidade foram padronizadas por idade pelo método direto utilizando a população padrão mundial como referência (11).

A análise de tendência foi realizada por estimativas de modelos de regressão da série alisada pela média móvel centrada em 3 termos. O alisamento objetivou suavizar a flutuação aleatória das taxas ocasionada pelo número relativamente reduzido de óbitos em cada ano do período, assim como possibilitar uma melhor apresentação gráfica (12). A seguir, foram feitos

diagramas de dispersão das taxas de mortalidade padronizadas pelos anos de estudo, para se visualizar o tipo de relacionamento entre eles. No processo de modelagem, as taxas médias de mortalidade por tumores do SNC foram consideradas como variável dependente (y) e os anos do período de estudo como variável independente (x), para estimar modelos de regressão. Para se evitar a colinearidade entre os termos da equação de regressão, a variável ano de óbito foi transformada em ano-centralizado (ano do óbito menos o ano do ponto médio da série histórica). Foram testados modelos de regressão linear simples ($y = \beta_0 + \beta_1x$) e modelos de ordem maior: segundo grau ou parabólico ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2$), terceiro grau ($y = \beta_0 + \beta_1x + \beta_2x^2 + \beta_3x^3$) e exponencial ($y = e^{\beta_0 + \beta_1x}$) (13). Como critérios de escolha para o melhor modelo, foram considerados o menor p-valor e a análise dos resíduos. Quando mais de um modelo satisfazia tais critérios, selecionou-se o mais simples. Considerou-se tendência significativa aquela cujo modelo estimado obteve p-valor menor que 0,05.

A tendência também foi avaliada pelo cálculo da variação percentual anual estimada (*Estimated Annual Percent Change* – EAPC). A EAPC da mortalidade foi apresentada desagregada por sexo e faixa etária no período de estudo. Este índice é calculado pelo ajuste da regressão linear ao logaritmo natural das taxas ($\ln(r)$) usando o ano do óbito como variável regressora, ou seja, $y = \beta_0 + \beta_1x$, onde $y = \ln(r)$, $x =$ ano do óbito, $\beta_1 =$ coeficiente angular e $\beta_0 =$ intercepto. O cálculo da EAPC [$EAPC = 100.(e^{\beta_1} - 1)$] supõe que a taxa cresce ou decresce linearmente de ano a ano, durante a totalidade do intervalo (14).

Para esta análise estatística proposta, utilizou-se o software SPSS 13.0 for Windows.

O projeto de estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP.

Resultados

Entre 1980 e 2007, ocorreram 6.529 óbitos por tumores do SNC em maiores de 19 anos no município do Rio de Janeiro e, destes, havia duas declarações de óbito com a informação do sexo ignorada. Do total de óbitos por esta neoplasia, 50,4% ocorreram no sexo masculino e 49,5% no sexo feminino. A razão de óbitos masculino/feminino foi 1,02.

Em 2007, a taxa padronizada de mortalidade por tumores do SNC em adultos foi 7,18/100.000 pessoas-ano, sendo 7,41/100.000 homens-ano e 7,01/100.000 mulheres-ano.

Tais óbitos foram mais freqüentes em adultos com mais de 60 anos de idade, em ambos os sexos. O maior número de óbitos ocorreu nos brancos, em pessoas casadas e

naquelas com 4 a 7 anos de estudo concluídos. Em relação à localização anatômica, 90% dos tumores estavam situados no encéfalo. A distribuição dos tumores do SNC quanto à sua natureza foi similar em homens e mulheres, sendo os tumores malignos os mais frequentes e responsáveis por mais de 80% dos óbitos ocorridos no período. Na análise estratificada por sexo, foram observadas diferenças significativas na distribuição por idade, estado civil, escolaridade, comportamento tumoral e localização do tumor (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição de óbitos por tumores do sistema nervoso central no município do Rio de Janeiro segundo variáveis selecionadas, no período entre 1980 e 2007.

	Total		Feminino		Masculino		p-valor*
	n (6529)	%	n (3234)	%	n (3293)	%	
Faixa etária							
20 a 29 anos	327	5,0	154	4,8	173	5,2	<0,0001
30 a 39 anos	560	8,6	242	7,5	318	9,7	
40 a 49 anos	933	14,3	427	13,2	505	15,3	
50 a 59 anos	1316	20,1	621	19,2	694	21,1	
60 a 69 anos	1623	24,9	780	24,1	843	25,6	
70 anos ou mais	1770	27,9	1010	31,2	760	23,1	
Raça/cor**							
Branca	2224	71,4	1224	73,0	1000	69,6	0,0789
Demais	764	24,5	394	23,5	370	25,8	
Ignorada	125	4,0	59	3,5	66	4,6	
Estado civil***							
Solteiro	1360	22,1	738	24,2	621	20,0	<0,0001
Casado	3486	56,6	1303	42,7	2182	70,3	
Viúvo	1137	18,5	928	30,4	209	6,7	
Outros	175	2,8	83	2,7	92	3,0	

Tabela 1: Distribuição de óbitos por tumores do sistema nervoso central no município do Rio de Janeiro segundo variáveis selecionadas, no período entre 1980 e 2007 (*continuação*).

Escolaridade (anos de estudo concluídos)****							
Nenhum	111	4,5	81	6,2	30	2,6	<0,0001
1 a 3 anos	336	13,7	184	14,1	152	13,3	
4 a 7 anos	710	29,1	418	32,0	292	25,6	
8 a 11 anos	518	21,2	288	22,1	230	20,2	
12 e mais	613	25,1	265	20,3	348	30,6	
Ignorado	157	6,4	69	5,3	88	7,7	
Localização anatômica							
Encéfalo	5869	90,0	2874	88,9	2993	91,0	<0,0002
Meninges encefálicas	218	3,3	136	4,2	82	2,5	
Meninges espinhais	7	0,1	3	0,1	4	0,1	
Nervos intracranianos	33	0,5	22	0,7	11	0,3	
Medula espinhal	113	1,7	46	1,4	67	2,0	
Partes não-especificadas do SNC	289	4,4	153	4,7	136	4,1	
Comportamento tumoral							
Maligno	5401	82,7	2626	81,2	2774	84,2	<0,0001
Benigno	395	6,1	240	7,4	155	4,7	
Não-especificado	733	11,2	368	11,4	364	11,1	

* Utilizou-se o teste do Qui-quadrado.

**Os dados referentes à variável raça/cor só estiveram disponíveis a partir de 1997 (n= 3131).

*** Havia 175 dados inconsistentes na variável estado civil (n= 6354).

**** Os dados referentes à variável escolaridade só estiveram disponíveis a partir de 1996, contudo, havia 935 óbitos com dados inconsistentes (n= 2445).

A Figura 1 apresenta a evolução da média móvel da mortalidade por tumores do SNC de acordo com o sexo. Observou-se que a mortalidade entre os homens mostrou-se superior à das mulheres durante todo o período. Além disso, a mortalidade manteve-se praticamente constante até início da década de 90, seguida por um aumento das taxas em ambos os sexos. Em meados da década de 90, a mortalidade apresentou leve declínio entre homens e leve aumento entre mulheres.

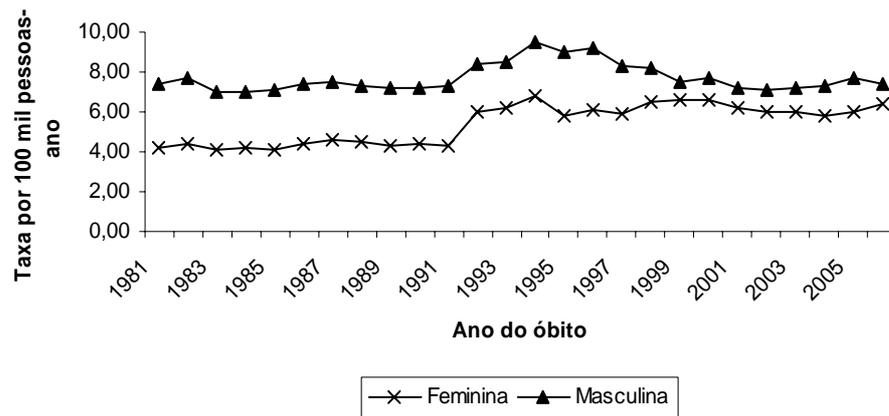


Figura 1. Média móvel da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro de acordo com o sexo, 1980 a 2007.

A estratificação da mortalidade por sexo e faixa etária é apresentada na Figura 2. As taxas crescem à medida que aumenta a idade em ambos os sexos. Observa-se predomínio de óbitos em homens em todas as faixas etárias analisadas e maiores taxas nos indivíduos acima de 70 anos de idade em ambos os sexos. Durante o período, evidenciou-se acentuado aumento da mortalidade nesta faixa etária (Figura 3).

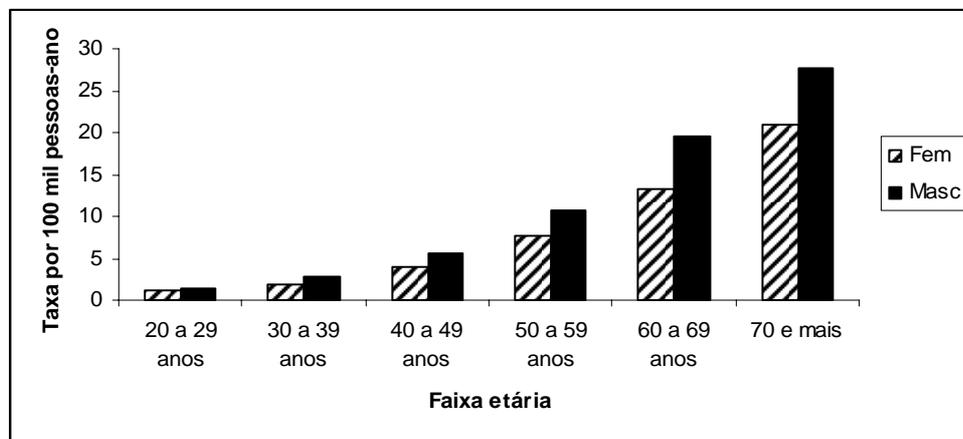


Figura 2. Mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro, entre 1980 e 2007, de acordo com o sexo e a faixa etária.

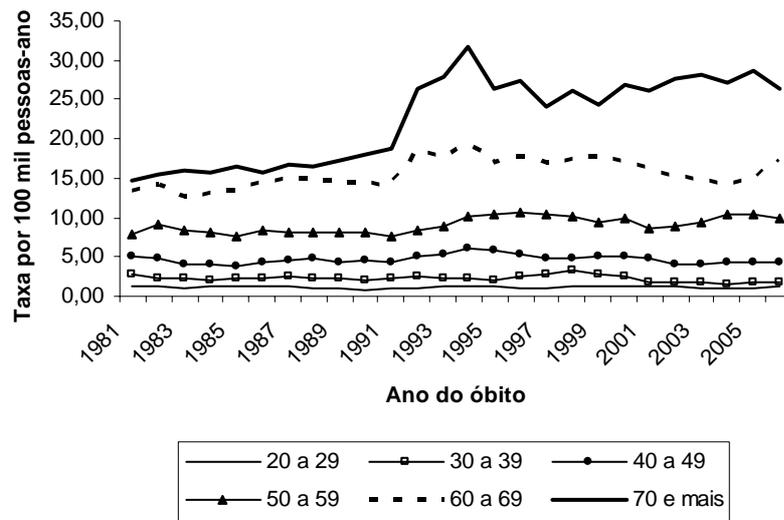


Figura 3. Média móvel trienal da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro de acordo com a faixa etária, 1980 a 2007.

Quando analisada a evolução da mortalidade por tumores do SNC de acordo com o comportamento tumoral, observou-se que as taxas não se comportaram de maneira uniforme ao longo do período (Figura 4). A mortalidade por tumores malignos manteve-se praticamente constante até meados da década de 80, seguida de uma queda e posterior aumento, em meados da década de 90. Os tumores benignos apresentaram um pico de mortalidade no início da década de 90 com posterior diminuição a níveis anteriores, mantendo-se constante a partir de então. Já a mortalidade por tumores de comportamento não-especificado apresentaram acentuado aumento no final da década de 80 seguido por uma queda brusca a partir de 1996. Não foi possível realizar uma análise de tendência estratificada por comportamento tumoral uma vez que o número de óbitos por tumores benignos e de comportamento não-especificado foi bastante reduzido ao longo do período.

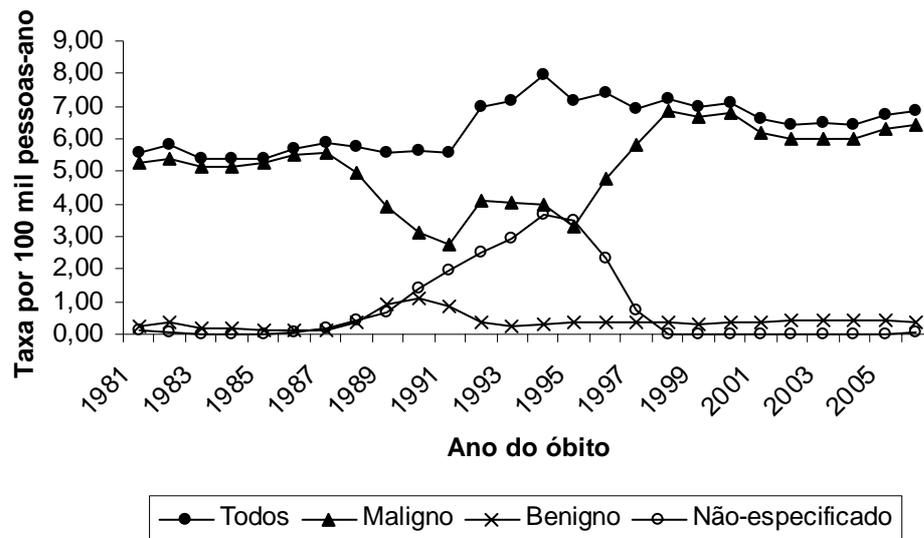


Figura 4. Média móvel trienal da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos do Município do Rio de Janeiro, entre 1980 e 2007, de acordo com o comportamento tumoral.

A Tabela 2 apresenta os resultados da análise de tendência da mortalidade pelo método de regressão, apenas os modelos com significância estatística. Entre 1980 e 2007, a mortalidade por tumores do SNC em maiores de 19 anos do município do Rio de Janeiro apresentou tendência crescente. Ao estratificar por sexo, observou-se tendência crescente para o sexo feminino e decrescente para o sexo masculino. Já na análise estratificada por faixa etária, a tendência foi crescente para os adultos com mais de 70 anos de idade em ambos os sexos.

Tabela 2. Resultados da análise de tendência das taxas padronizadas de mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos, segundo sexo e faixa etária, Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.

Sexo/Faixa etária	Modelo	R ² _{aj} (%)	p-valor
<i>Masculino</i>	$Y = 8,115 - 0,007x^2$	28,4	0,005
30 a 39 anos	$Y = 2,776 - 0,0003x^3$	21,3	0,018
40 a 49 anos	$Y = 5,47 - 0,055x$	28,6	0,005
60 a 69 anos	$Y = 20,821 - 0,025x^2$	36,7	0,001
70 anos e mais	$Y = 27,465 + 0,477x$	42,9	0,000
<i>Feminino</i>	$Y = 5,404 + 0,105x$	67,8	0,000
20 a 29 anos	$Y = 1,07 - 0,0001x^3$	16,0	0,043
30 a 39 anos	$Y = 1,999 - 0,003x^2$	17,2	0,035
40 a 49 anos	$Y = 4,407 + 0,057x - 0,008x^2$	52,9	0,000
50 a 59 anos	$Y = 7,635 + 0,15x$	76,2	0,000
60 a 69 anos	$Y = 12,908 + 0,25x$	54,9	0,000
70 anos e mais	$Y = 19,745 + 0,7x$	82,2	0,000
<i>Total</i>	$Y = 6,389 + 0,065x$	43,4	0,000
30 a 39 anos	$Y = 2,422 - 0,003x^2 + 0,0004x^3$	34,6	0,008
40 a 49 anos	$Y = 4,965 - 0,006x^2$	23,9	0,011
50 a 59 anos	$Y = 9,062 + 0,09x$	46,7	0,000
60 a 69 anos	$Y = 16,744 + 0,117x - 0,019x^2$	53,6	0,000
70 anos e mais	$Y = 22,561 + 0,616x$	72,5	0,000

* Foram excluídos da tabela os modelos sem significância estatística (p-valor > 0,05).

** R²_{aj} é o coeficiente de determinação ajustado.

A tabela 3 apresenta a variação percentual anual estimada (EAPC) da taxa de mortalidade por tumores do SNC em adultos. Destaca-se o aumento significativo da mortalidade no grupo etário de 70 anos e mais, em ambos os sexos.

Tabela 3. Variação Percentual Anual Estimada (EAPC) das taxas padronizadas de mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos, segundo sexo e faixa etária, Município do Rio de Janeiro, 1980 a 2007.

	Masculino	Feminino	Total
20 a 29 anos			
1980-1989	-4,7	-8,2 *	-2,2
1990-2007	0,5	0,6	0,6
1980-2007	0,3	-0,6	0,0
30 a 39 anos			
1980-1991	-1,7	-4,4	-2,9
1992-2007	-3,0	-3,2	-3,0
1980-2007	-1,5	-0,7	-1,1
40-49 anos			
1980-1984	-15,8	-4,4	-1,2
1985-1995	0,5	8,9 *	4,0 *
1996-2007	-1,0	-2,9	-2,0
1980-2007	-1,1 *	1,2	-0,1
50 a 59 anos			
1980-1991	0,9	1,4	1,1
1992-2007	-0,8	2,2	0,7
1980-2007	0,3	2,2 *	1,2 *
60 a 69 anos			
1980-1992	1,0	0,9	1,0
1993-2007	-1,9	-0,6	-1,3
1980-2007	-0,1	2,1 *	0,9 *
70 e mais			
1980-1992	2,0	3,6 *	2,6 *
1993-2007	-2,6	0,4	-0,8
1980-2007	1,7 *	4 *	2,9 *
Taxa Padronizada			
1980-1992	0,1	0,5	0,2
1993-2007	-2,1	-0,5	-1,2
1980-2007	0,2	2,0 *	1,1 *

* p<0,05

Foi verificada a suposição de homocedasticidade dos modelos de regressão por meio da análise gráfica dos resíduos que foi verdadeira em todos. Também se constatou que os resíduos apresentavam distribuição aleatória (Apêndice 2).

Discussão

A mortalidade por tumores do SNC em maiores de 19 anos de idade do município do Rio de Janeiro apresentou aumento estatisticamente significativo de 1,1% ao ano, entre 1980 e 2007. Já na análise estratificada por sexo, observou-se incremento apenas para o sexo feminino, de 2% ao ano.

Quanto à tendência da taxa padronizada de mortalidade estratificada por sexo, a literatura aponta resultados diversificados. Entre homens, observou-se elevação (12,15) ou diminuição das taxas (16), e para as mulheres, alguns autores também observaram aumento das taxas (15,17), enquanto outros observaram estabilidade (8,12,16).

Monteiro e Koifman (8), avaliando a mortalidade por tumores de cérebro no Brasil entre 1980 e 1998, ressaltam que a inserção da mulher em ambientes laborais, antes restritos aos homens, e o uso de cosméticos, especialmente em faixas etárias bastantes jovens, são possíveis fatores explicativos para o aumento observado na taxa padronizada feminina de mortalidade por tumores do SNC.

Em relação à faixa etária, observou-se aumento significativo da mortalidade por tumores de SNC em pessoas com mais de 50 anos de idade no município do Rio de Janeiro. Outros estudos também apontam para aumento significativo da mortalidade entre faixas etárias mais avançadas (18,19).

Nos Estados Unidos, entre 1968 e 1988, observou-se crescimento gradual e consistente na mortalidade por câncer de cérebro entre pessoas com mais de 65 anos de idade (20). Os autores concluíram que tais aumentos resultaram do efeito da combinação de três componentes: técnicas sofisticadas de diagnóstico, mudança na atitude com relação aos idosos e acesso facilitado aos cuidados médicos, especialmente por parte dos idosos, sendo, portanto, consequência de um artefato, não refletindo uma elevação do risco. Ainda neste país, Legler e colaboradores (21) relataram mortalidade crescente entre pessoas com mais de 65 anos até 1990 e estabilidade posteriormente. Os autores, ao detalharem a análise em idosos, detectaram aumento de 0,9% ao ano na faixa etária de 65 a 74 anos, enquanto a de 75 a 84 anos apresentou crescimento no início do período, estabilização entre 1978 e 1989 e posterior diminuição não significativa, entre 1990 e 1995. Já no grupo de maiores de 85 anos, a mortalidade aumentou 8,5% ao ano até 1988 e 2,1% ao ano de 1988 a 1995.

Muir e colaboradores (22) consideraram que a elevação das taxas de incidência e de mortalidade por tumores de cérebro nos idosos poderia ser resultado: (a) de uma investigação

mais cuidadosa das doenças de pessoas mais idosas; (b) da exposição a fatores de risco que foram introduzidos em coortes de nascimento selecionadas e que, posteriormente, afetaram os idosos; ou (c) do aparecimento de agentes que seletivamente atingiram esse grupo etário.

As taxas de mortalidade por tumores do SNC foram maiores para o sexo masculino em todas as faixas etárias analisadas e em todo o período estudado. Tal padrão é condizente com a literatura (8,18,19,23,24). O predomínio do sexo masculino nos gliomas, que representam 75% das neoplasias malignas do SNC, sugere que fatores hormonais podem estar envolvidos na etiologia destes tumores (25).

O predomínio de óbitos por neoplasias malignas, assim como a localização no cérebro e nas meninges estão de acordo com os achados de Nasser e Mills (24). Os tumores do SNC são geralmente associados a elevada morbidade e a pior prognóstico, uma vez que aproximadamente 95% estão localizados dentro da calota craniana (4). Contudo, tumores do SNC de comportamento benigno e maligno podem ter diferenças epidemiológicas importantes, necessitando de uma abordagem individualizada em futuros estudos.

A evolução da mortalidade de acordo com o comportamento tumoral levanta algumas questões. A variabilidade parece refletir, em parte, a mudança no processo de codificação das declarações de óbitos com a introdução da CID-10 em 1996. Contudo, outras possíveis explicações não podem ser descartadas, tais como melhor acesso a técnicas de diagnóstico por imagem, assim como a transferência para o município do Rio de Janeiro do processo de codificação das declarações de óbito a partir de 1996 (8,26).

As variáveis escolaridade e estado civil apresentaram um elevado percentual de dados inconsistentes, isto é, possuíam códigos incompatíveis com aqueles listados no site do DATASUS. Os óbitos com códigos incompatíveis foram excluídos da análise destas variáveis, o que pode tê-la comprometido.

Os tumores do SNC dificilmente se disseminam, contudo, o cérebro é um sítio freqüente de localização metastática de outras neoplasias, principalmente de mama, pulmão, rim, trato gastrointestinal, próstata e pele. Os tumores metastáticos, por se originarem em outras partes do corpo, não foram objeto de análise neste estudo. Não pode ser descartada a possibilidade de ter havido má-classificação nos óbitos por tumores do SNC por dificuldade de quem assinou o atestado em definir se estes foram primários ou metastáticos, apesar de estudos apontarem para a qualidade das estatísticas de mortalidade por neoplasias no estado do Rio de Janeiro para uso em estudos epidemiológicos (27).

No presente estudo, demonstrou-se a importância de se dispor de taxas de mortalidade por tumores do SNC, estratificadas por sexo e faixa etária, para um planejamento adequado em termos de prioridade em serviços assistenciais. Além disso, considerando que a descrição de variações geográficas de doenças pode fornecer importantes indícios acerca de sua etiologia, outros estudos avaliando o padrão desta neoplasia nas diferentes regiões do país são necessários. As variações geográficas podem revelar fatores de risco genéticos, ocupacionais, ambientais e/ou do estilo de vida da população, assim como diferenças na atenção médica, diagnóstico e tratamento destas doenças.

Em resumo, apesar de todo interesse que vem despertando e dos recentes avanços observados nos estudos epidemiológicos e de genética molecular, a etiologia dos tumores do SNC permanece pouco conhecida. Impõe-se, portanto, a necessidade de se realizar o monitoramento das suas taxas de incidência e de mortalidade e de desenvolver estudos analíticos para identificar os fatores de risco associados a estes tumores, que possivelmente envolvem fatores genéticos e ambientais.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2006.
2. Cervi A, Hermsdorff HHM, Ribeiro RCL. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. Rev Bras Epidemiol 2005; 8(4): 407-418.
3. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos. Óbitos por residência por capítulo da CID-10, 2008. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 05 março 2010.
4. Preston-Martin S, Mack WJ. Neoplasms of the nervous system. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF. Cancer epidemiology and prevention. 2ª ed. New York: Oxford University Press, 1996. p. 1231-1281.
5. Bondy M, Wiencke J, Wresch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumors: a review. J Neurooncol 1994; 18:69-81.
6. Kleihues P, Aguzzi A, Ohgaki H. Genetic and environmental factors in the etiology of human brain tumors. Toxicol Lett 1995; 82/83: 601-605.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979 - 1999. Rio de Janeiro: INCA, 2002.

8. Monteiro GTR, Koifman S. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. *Cad Saúde Pública* 2003 jul-ago; 19(1): 1139-1151.
9. OMS (Organização Mundial de Saúde). Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português. Ministério da Saúde. Universidade de São Paulo. Organização Pan-Americana de Saúde. Classificação Internacional de Doenças. Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbitos. 9ª rev. São Paulo: OMS, 1985.
10. _____. Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português. Universidade de São Paulo. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10ª rev. São Paulo: EDUSP, 1995.
11. Doll R, Payne P, Waterhouse JAH. (eds) *Cancer Incidence in Five Continents, Volume I*, Geneva, UICC, Berlin, Springer, 1966.
12. Latorre MRDO. Câncer em Goiânia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997 [tese]. São Paulo(SP): Universidade de São Paulo; 2001.
13. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos epidemiológicos. *Rev Bras Epidemiol* 2001; 4(3): 145-152.
14. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al (eds). SEER. National Cancer Institute. *Cancer Statistics Review, 1973-1999*. Disponível em: http://www.seer.cancer.gov/csr/1973_1999/, 2002.
15. Ruiz-Tovar M, Pedro-Cuesta J, Pollán-Santamaría M, López-Abente G. Time-trend analysis of mortality from malignant tumors of the nervous system in Spain, 1952 – 1986. *J Neurol Sci* 1995; 131(1): 15-20.
16. Wunsch Filho V, Moncau JE. Mortalidade por câncer no Brasil 1980 – 1995: padrões regionais e tendências temporais. *Rev Assoc Med Bras*, 2002; 48(3): 250-257.
17. Stracci F, Canosa A, Mineli L, Petrinelli AM, Casseti T, Romagnoli C et al. Cancer mortality trends in the Umbria region of Italy 1978 - 2004: a joinpoint regression analysis. *BMC Cancer* 2007; 7(10).
18. Mao Y, Desmeules M, Semenciw RM, Hill G, Gaudette L, Wigle DT. Increasing brain cancer rates in Canada. *CMAJ* 1991; 145(12): 1583–1591.
19. Díaz VT, Yáñez AL, Ponce CO, Villegas R, Pastén JA. Tendencia de la mortalidad por tumores cerebrales malignos en Chile: análisis de tasas. *Rev Chil Neuro-psiquiatr* 2006; 44(4): 263-270.

20. Modan B, Wagener DK, Feldman JJ, Rosemberg HM, Feinleib M. Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly. *Am J Epidemiol* 1992; 135(12): 1349-57.
21. Legler JM, Ries LAG, Smith MA, Warren JL, Heineman EF, Kaplan RS, et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 1999 aug 18; 91(16): 1382-1390.
22. Muir CS, Storm HH, Polednack A. Brain and other nervous system tumours. *Cancer Surv* 1994; 19(20): 369–392.
23. Westlake S. Report: Cancer incidence and mortality in the United Kingdom and Constituent countries, 2003–05. *Health Stat Q* 2008; 40: 91-97.
24. Nasser K, Mills JR. Epidemiology of primary brain tumors in the Middle Eastern population in California, USA 2001 – 2005. *Cancer Detect Prev* 2009; 32: 363–371.
25. Huang K, Whelan EA, Ruder AM, Ward EM, Deddens JA, Davis-King KE et al. Reproductive factors and risk of gliomas in women. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2004; 13(10): 1583-1588.
26. Resolução nº 1078/SES. Estabelece a dinâmica de provisionamento e dinâmica dos formulários de declaração de óbito (DOs) e o fluxo desses formulários e seu sistema de informação – Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), no Estado do Rio de Janeiro. Secretaria Estadual de Saúde (RJ), de 29 de janeiro de 1996.
27. Monteiro GTR, Koifman RJ, Koifman S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 1997; 13 Supl 1: 39-52.

VIII. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente trabalho, observou-se uma diminuição da mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes do município do Rio de Janeiro, no período entre 1980 e 2007. Por outro lado, observou-se um aumento da mortalidade por estes tumores nos adultos no mesmo período.

A análise descritiva da mortalidade é uma etapa importante no conhecimento do perfil epidemiológico das neoplasias do SNC em uma população específica, mas idealmente deve ser complementada por estudos de casos incidentes. Nesse sentido, vale ressaltar a necessidade da ativação do Registro de Câncer de Base Populacional no município do Rio de Janeiro para fornecer dados relativos à incidência de câncer, uma vez que a avaliação criteriosa destes dados é crucial para a identificação de grupos populacionais sob maior risco ou com prognóstico mais desfavorável.

Nesse contexto, é importante a realização de estudos analíticos que podem fornecer pistas para a investigação de fatores de exposição cujo efeito deletério não esteja ainda comprovado. Também são necessários estudos em outras populações, para determinar a ocorrência de tal agravo em outros municípios do país.

O monitoramento da tendência da incidência e da mortalidade por câncer podem ser importantes indicadores das mudanças no estilo de vida da população, dos riscos ambientais e da efetividade da assistência à saúde.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHLBOM, A. Some notes on brain tumor epidemiology. **Annals of New York Academy of Sciences**, New York, v. 609, p. 179-185, November, 1990.

ARORA, R. S.; EDEN, T. O. B.; KAPPOR, G. Epidemiology of childhood cancer in India. **Indian Journal of Cancer**, Bombay, v. 46, n. 4, p. 264-273, October-December, 2009.

ARORA, R. S. et al. Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England. **Neuro-Oncology**, Charlottesville, p. 403 - 413, August, 2009.

BELLIL, S. et al. Descriptive epidemiology of childhood central nervous system tumours in Tunisia: experience of a single institution over 15-year period (1990-2004). **Pediatric Neurosurgery**, Switzerland, v. 44, p. 382-387, 2008.

BLACK, W. C. Increasing incidence of childhood primary malignant brain tumors – enigma or no-brainer? **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 90, n. 17, September 2, p. 1249 – 1251, 1998.

BIRCH, J. M.; MARSDEN, H. B. A classification scheme for childhood cancer. **International Journal of Cancer**, New York, v. 40, n. 5, p. 620-624, 1987.

BOILE, P.; LEVIN, B. **World Cancer Report 2008**. Lyon: IARC, 2008. 524 p.

BOING, A. F.; VARGAS, S. A. L.; BOING, A. C. A carga das neoplasias no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002 - 2004. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 53, n. 3, p. 317-322, 2007.

BONDY, M. et al. Genetics of primary brain tumors: a review. **Journal of Neuro-Oncology**, Charlottesville, v. 18, p. 69-81, 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **A situação do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979 - 1999**. Rio de Janeiro: INCA, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer da criança e adolescente no Brasil**: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

CAPRA, M. et al. Central nervous system tumours in adolescents. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 39, p. 2643- 2650, 2003.

CANADIAN CANCER SOCIETY. National Cancer Institute of Canada: **Canadian Cancer Statistics 2008**. Toronto, Canada, 2008.

CORDERA, S. et al. Epidemiology of primary intracranial tumours in NW Italy, a population based study: stable incidence in the last two decades. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 249, p. 281- 284, 2002.

COTTERIL, S. J. et al. Incidence and survival for cancer in children and young adults in the North of England, 1968 – 1995: a report from the Northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry. **British Journal of Cancer**, London, v. 83, n. 3, p. 397-403, 2000.

CROCETTI, E. et al. Population-based incidence and mortality cancer trends (1986-1997) from the network of Italian cancer registries. **European Journal of Cancer Prevention**, Oxford, v. 13, n. 4, p. 287-295, 2004.

DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos. Óbitos por residência por capítulo da CID-10, 2008. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 15 fevereiro 2009.

DELTOUR, I. et al. Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003. **Journal of the national cancer institute**, Cary, v. 101, n. 24, p. 1721 – 1724, December, 2009.

DÍAZ, V. T. et al. Tendencia de la mortalidad por tumores cerebrales malignos en Chile: análisis de tasas. **Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría**, Santiago, v. 44, n. 4, p. 263-270, 2006.

DREIFALDT, A. C.; CARLBERG, M.; HARDELL, L. Increasing incidence rates of childhood malignant diseases in Sweden during the period 1960 – 1998. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 40, p. 1351-1350, 2004.

ENGHOLM, G. et al. **NORDCAN**: cancer incidence and mortality in the nordic countries. Denmark: Association of Nordic Cancer Registries, Danish Cancer Society, 2007. Disponível em: <<http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>>. Acesso em: 28 julho 2007.

FANG, Z.; KULLDORF, M.; GREGORIO, D. I. Brain cancer mortality in the United States, 1986 to 1995: a geographic analysis. **Neuro-oncology**, Charlottesville, v. 6, p. 179 – 187, 2004.

FLEURY, A. Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in France. **Cancer**, Philadelphia, v. 79, n. 6, p. 1195 – 1202, 1997.

FERLAY, J. et al. **GLOBOCAN 2002**: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon: IARC CancerBase n. 5, 2004. Disponível em: <<http://www-dep.iarc.fr/>>. Acesso em: 28 julho 2007.

FISHER, J. L. et al. Epidemiology of brain tumors. **Neurologic Clinics**, United States, v. 25, n. 4, p. 867-890, November, 2007.

FORMAN, A. D. Re: Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 91, n. 7, April 7, p. 648 – 649, 1999.

GARCÍA, S. P.; SOSA, L. H.; FONSECA, M. A. Mortalidad por enfermedades neoplásicas en la infancia: enero de 1988 a diciembre de 1998. **Revista Cubana de Pediatría**, Havana, v. 75, n. 1, 2003.

GERACI, M. et al. Cancer mortality in 13 to 29-year-olds in England and Wales, 1981 – 2005. **British Journal of Cancer**, England, v. 97, n. 11, p. 1588 – 1594, 2007.

GURNEY, J. G.; KADAN-LOTTICK, N. Brain and central nervous system tumors: rates, trends, and epidemiology. **Current Opinion in Oncology**, Philadelphia, v. 13, p. 160-166, 2001.

HESS, K. R.; BROGLIO, K. R.; BONDY, M. L. Adult glioma incidence trends in the United States, 1977 – 2000. **Cancer**, Philadelphia, v. 101, n. 10, p. 2293 – 2299, November, 2004.

HOFFMAN, S.; PROPP, J. M.; MCCARTHY, B. J. Temporal trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985 - 1999. **Neuro-Oncology**, Charlottesville, v. 8, n. 1, p. 27-37, January, 2006.

HORNER, M. J. et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975 - 2006. National Cancer Institute: Bethesda. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/. Acesso em: 21 novembro 2009.

INSKIP, P. D. et al. Sociodemographic and risk of brain tumours. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 32, n. 2, p. 225-233, April, 2003.

KAATSCH, P. et al. Population-based epidemiology data on brain tumors in German children. **Cancer**, Philadelphia, v. 92, n. 12, p. 3155-3164, December, 2001.

KAATSCH, P. et al. Time trends of cancer incidence in European children (1978 – 1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 42, n. 13, p. 1961-1971, September, 2006.

KANEKO, S. et al. Trends of brain tumor incidence by histological subtypes in Japan: estimation from the Brain Tumor Registry of Japan, 1973-1993. **Journal of Neuro-Oncology**, Netherlands, v. 60, n. 1, p. 61-69, October, 2002.

KLEIHUES, P. et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. **Journal of Neuropathology and Experimental Neurology**, Baltimore, v. 61, n. 3, p. 215-225, March, 2002.

KRAMÁROVÁ, E. et al. **International classification of childhood cancer 1996**. Lyon: IARC Technical Report, n. 29, 1996. p. 48.

KURATSU, J.; TAKESHIMA, H.; USHIO, Y. Trends in the incidence of primary intracranial tumors in Kunamoto, Japan. **International Journal of Clinical Oncology**, Tokyo, v. 6, p. 183 – 191, 2001.

LANNERING, B. et al. Classification, incidence and survival analyses of children with CNS tumours diagnosed in Sweden 1984-2005. **Acta Paediatrica**, Stockholm, v. 98, p. 1620-1627, 2009.

LATORRE, M. R. D. O. **Câncer em Goiânia**: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997. 2001. 172 f. Tese (Livre docência em Epidemiologia na área de Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

LATORRE, M. R. D. O.; CARDOSO, M. R. A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos epidemiológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 4, n. 3, p. 145-152, 2001.

LEGLER, J. M. et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. **Journal of the National Cancer Institute**, Washington, v. 91, n. 16, p. 1382-1390, August 18, 1999.

LESSA, I. **O adulto brasileiro e as doenças da modernidade**. Rio de Janeiro – São Paulo: ABRASCO-HUCITEC, 1998.

LI, C. K.; MANG, O. W. K.; FOO, W. Epidemiology of paediatric cancer in Hong Kong, 1982 to 1991. Hong Kong Cancer Registry. **Hong Kong Medical Journal**, Hong Kong, v. 5, n. 2, p. 128-134, June, 1999.

LINET, M. S. et al. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 91, n. 12, June 16, p. 1051 – 1058, 1999.

MAGNANTI, B. L. et al. Sex-specific incidence and temporal trends in solid tumours in young people from Northern England, 1968 – 2005. **BMC Cancer**, London, v. 8, 2008.

MAO, Y. et al. Increasing brain cancer rates in Canada. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 145, n. 12, p. 1583 – 1591, 1991.

MASSAD, E. et al. **Métodos quantitativos em Medicina**. São Paulo: Manole, 2004. 570 p.

MCKINNEY, P. A. Central nervous system tumours in children: epidemiology and risk factors. **Bioelectromagnetics Supplement**, New York, v. 7, p. S60-S68, 2005.

MEDRADO-FARIA, M. A. et al. Nervous system cancer mortality in an industrialized area of Brazil 1980 – 1993. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, São Paulo, v. 58, n. 2-B, p. 412 – 417, 2000.

MONTEIRO, G. T. R.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. Confiabilidade e validade dos atestados de óbito por neoplasias. I. Confiabilidade da codificação para o conjunto das neoplasias no Estado do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 13 (Supl. 1), p. 39-52, 1997.

MONTEIRO, G. T. R.; KOIFMAN, S. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 1139-1151, jul-ago, 2003.

MORETTIN, P. A.; TOLOI, C. M. C. **Análise de séries temporais**. 2ª ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2006.

MUIR, C. S.; STORM, H. H.; POLEDNAK, A. Brain and other nervous system tumours. **Cancer surveys**, Oxford, v. 19, n. 20, p. 369 – 392, 1994.

MÜLLER, E. V. **Tendência da mortalidade por câncer de colo de útero no estado do Paraná de 1980 – 2000**. 2005. 97 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade do Oeste de Santa Catarina, Joaçaba, 2005.

NASSERI, K.; MILLS, J. R. Epidemiology of primary brain tumors in the Middle Eastern population in California, USA 2001 – 2005. **Cancer Detection and Prevention**, New York, v. 32, p. 363 – 371, 2009.

OHGAKI, H.; KLEIHUES, P. Epidemiology and etiology of gliomas. **Acta Neuropathologica**, Berlin, v. 109, n. 1, p. 93-108, January, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português. Ministério da Saúde. Universidade de São Paulo. Organização Pan-Americana de Saúde. Classificação Internacional de Doenças. **Manual da classificação estatística internacional de doenças, lesões e causas de óbitos**. 9ª rev. São Paulo: OMS, 1985.

_____. Centro da OMS para Classificação de Doenças em Português. Universidade de São Paulo. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde**. 10ª rev. São Paulo: EDUSP, 1995.

OSBORNE, R. H. The genetic epidemiology of glioma. **Neurology**, New York, v. 57, p. 1751-1755, November, 2001.

PAES, N. A.; ALBUQUERQUE, M. E. E. Avaliação da qualidade dos dados populacionais e cobertura dos registros de óbitos para as regiões brasileiras. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 33, n.1, p. 33-43, 1999.

PAES, N. A. Avaliação da cobertura dos registros de óbitos dos Estados brasileiros em 2000. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 882-890, 2005.

PEREIRA, M. P. **Epidemiologia teoria e prática**. 7ª reimpressão. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2003. 596 p.

PIÑEROS, M.; FERLAY, J.; MURILLO, R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. **Salud Pública de México**, Mexico, v. 48, n. 6, p. 455-465, nov-dec, 2006.

PRESTON-MARTIN, S.; MACK, W. J. Neoplasms of the nervous system. In: SCHOTTENFELD, D.; FRAUMENI, J. F. **Cancer epidemiology and prevention**. 2ª ed. New York: Oxford University Press, 1996. p. 1231-1281.

RAASCHOU-NIELSEN, O. et al. Increasing incidence of childhood tumours of the central nervous system in Denmark, 1980-1996. **British Journal of Cancer**, England, v.95, p. 416-422, 2006.

REIS, R. S.; SANTOS, M. O.; THULER, L. C. S. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 53, n. 1, p. 5 - 15, 2007.

REMONTET, L. et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. **Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique**, Paris, v. 51, p. 3-30, 2003.

RON, E. et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 319, n. 16, p. 1033-1039, 1988.

RUIZ-TOVAR, M. et al. Time-trend analysis of mortality from malignant tumors of the nervous system in Spain, 1952 – 1986. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 131, n. 1, p. 15-20, 1995.

SCHLEHOFER, B. et al. Occupational risk factors for low grade and high grade glioma: results from an international case control study of adult brain tumours. **International Journal of Cancer**, New York, v. 113, n. 1, p.116-125, 2005.

SILVA, D. B.; PIRES, M. M. S.; NASSAR, S. M. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 78, n. 5, p. 409-414, 2002.

SILVA, M.; SANTANA, V. S.; LOOMIS, D. Mortalidade por câncer em militares da Marinha do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 373 – 379, 2000.

SMITH, M. A. et al. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 90, n. 17, September 2, p. 1269 – 1277, 1998.

SMITH, M. A.; GURNEY, J. G.; GLOECKLER RIES, L. A. Cancer among adolescents 15-19 years old. In: **SEER Pediatric Monograph**, The National Cancer Institute: Bethesda, 1999.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. International classification of childhood cancer, third edition. **Cancer**, Philadelphia, v. 103, n. 7, p. 1457- 1467, April, 2005.

STILLER, C. A.; NECTOUX, J. International incidence of childhood brain and spinal tumours. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 23, n. 3, p. 458 – 464, 1994.

STRACCI, F. et al. Cancer mortality trends in the Umbria region of Italy 1978 - 2004: a joinpoint regression analysis. **BMC Cancer**, London, v. 7, n. 10, 2007.

VARNER, A. Re: Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 91, n. 11, June 2, p. 973 - 974, 1999.

VERA LÓPEZ, I. et al. Mortalidad por cáncer en niños y adolescentes de la Comunidad de Madrid, 1977 – 2001. **Anales de Pediatría**, Barcelona, v. 62, n. 5, p. 420 – 426, 2005.

WRENSCH, M. et al. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. **Neuro-Oncology**, Charlottesville, v. 4, n. 4, p. 278-299, October, 2002.

WRENSCH, M. et al. Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 145, n. 7, p. 581-593, April, 1997.

WÜNSCH FILHO, V.; MONCAU, J. E. Mortalidade por câncer no Brasil 1980 – 1995: padrões regionais e tendências temporais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 250-257, 2002.

YANG, L. et al. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 20, n. 1, p. 166 - 174, 2009.

ZHOU, D. et al. Epidemiology of nervous system tumors in children: a survey of 1,485 cases in Beijing Tiantan Hospital from 2001 to 2005. **Pediatric Neurosurgery**, Switzerland, v. 44, p. 97-103, 2008.

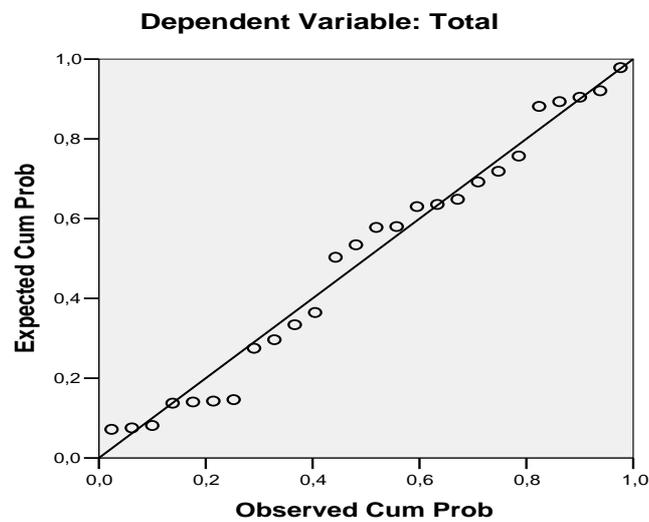
ZUCCOLO, L. et al. Time trends of childhood cancer mortality rates: a report from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy, 1971 – 1998. **Pediatric Blood & Cancer**, Hoboken, v. 43, p. 788 – 791, 2004.

APÊNDICES

1 – Exemplos da análise dos resíduos dos modelos de regressão estimados para a mortalidade por tumores do sistema nervoso central em crianças e adolescentes.

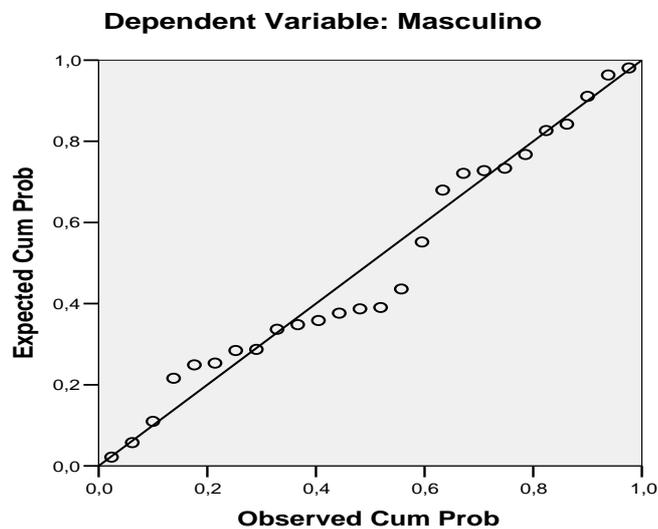
Modelo: $y = 1,427 - 0,02x$

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



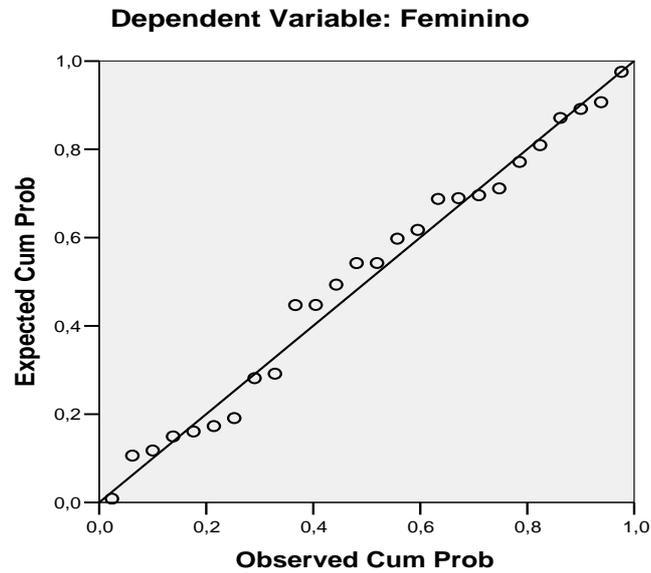
Modelo: $y = 1,527 - 0,016x$

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Modelo: $y = 1,256 - 0,016x$

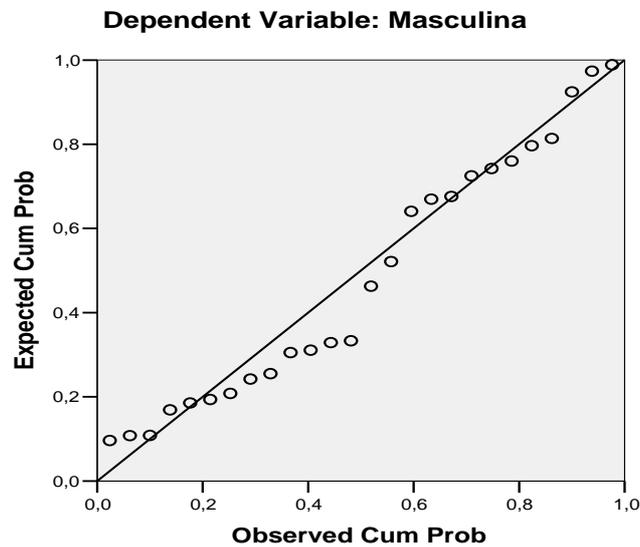
Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



2 – Exemplos de análise dos resíduos dos modelos de regressão estimados para a mortalidade por tumores do sistema nervoso central em adultos.

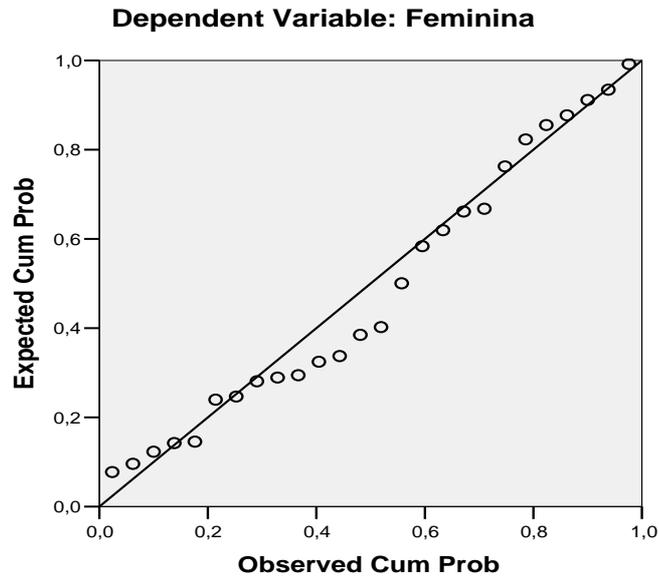
Modelo: $y = 8,115 - 0,007x^3$

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Modelo: $y = 5,404 + 0,105x$

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Modelo: $y = 6,389 + 0,065x$

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

