

PERFIL CLÍNICO E RADIOLÓGICO DE CRIANÇAS COM DIAGNÓSTICO DE CRANIOFARINGIOMA

Felipe Reynan Paiva Vieira Santos,¹ José Roberto Tude Melo,² José Henrique Silva Barreto,³ Igor Campos da Silva,⁴ Luciano Espinheira Fonseca Júnior⁵

Resumo

INTRODUÇÃO: Os craniofaringiomas representam cerca de 3% dos tumores intracranianos não-gliais em crianças. O tratamento ideal é ainda controverso, variando de cirurgias radicais até a aplicação de quimioterapia (QT) com interferon-alfa (IFN- α) intracístico. **OBJETIVO:** Descrever uma série de casos de pacientes pediátricos com diagnóstico de craniofaringioma adamantinomatoso tratados por meio de três possibilidades terapêuticas: ressecção total, ressecção parcial seguida de radioterapia (RT) ou QT com IFN- α . **METODOLOGIA:** Descrição de uma série de casos, entre 2000 e 2017, com 17 crianças com diagnóstico de craniofaringioma submetidas aos tratamentos vigentes. **RESULTADOS:** Dos 17 pacientes, houve 52,9% de meninas, com idade de 9 meses até 14 anos. Houve 76,5% dos pacientes com diagnóstico de hidrocefalia e os principais sintomas foram: anopsias (41,2%), amaurose (41,2%), cefaleia (64,7%) e alteração hormonal (94,1%). Da amostra avaliada, 17,6% fizeram ressecção total, 52,9% ressecção parcial com RT e 29,4% QT. Registrou-se, de forma geral, uma redução de volume tumoral de 80,7% nos três tratamentos propostos, tendo reduções com a QT de até 95%. **CONCLUSÃO:** A cefaleia foi o principal sintoma neurológico e um dos mais precoces de hipertensão intracraniana em crianças com craniofaringioma. As alterações hormonais, anopsias e amaurose tiveram altas prevalências. O presente estudo demonstrou a necessidade de uma escolha terapêutica oportuna e individualizada para o tratamento de crianças com diagnóstico de craniofaringioma.

Palavras-chave: Craniofaringioma; Neurocirurgia; Pediatria; Quimiotratamento.

CLINICAL AND RADIOLOGICAL PROFILE OF CHILDREN WITH CRANIOPHARYNGIOMA DIAGNOSIS

Abstract

INTRODUCTION: Craniopharyngiomas represent about 3% of non-gliar intracranial tumors in children. The ideal treatment is still controversial, ranging from radical surgeries to the application of chemotherapy (QT) with intracystic interferon-alpha (IFN- α). **OBJECTIVE:** To describe a series of cases of pediatric patients diagnosed with adamantinomatous craniopharyngioma treated using three therapeutic possibilities: total resection, partial resection followed by radiotherapy (RT) or QT with IFN- α . **METHODS:** Description of a series of cases, between 2000 and 2017, with 17 children diagnosed with craniopharyngioma submitted to current treatments. **RESULTS:** Of the 17 patients, there were 52.9% girls, aged 9 months to 14 years. There were 76.5% of patients diagnosed with hydrocephalus and the main symptoms were: headache (64.7%), anopsias (41.2%), amaurosis (41.2%) and hormonal changes (94.1%). Of the sample evaluated, 17.6% underwent total resection, 52.9% partial resection with RT and 29.4% QT. In general, there was a reduction in tumor volume of 80.7% in the three treatments proposed, with reductions in QT of up to 95%. **CONCLUSION:** Headache was the main neurological symptom and one of the earliest intracranial hypertension in children with craniopharyngioma. Hormonal changes, anopsias and amaurosis had high prevalence. The present study demonstrated the need for a timely and individualized therapeutic choice for the treatment of children diagnosed with craniopharyngioma.

Keywords: Craniopharyngioma; Neurosurgery; Pediatrics; Chemotreatment.

¹ Graduando de Medicina na Escola Bahiana de Medicina (EBMSP), Salvador, BA. Estagiário da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia Instituto do Cérebro, Salvador, BA. E-mail: felipereynanvieira@gmail.com

² MD, PhD em Medicina pela Universidade Federal da Bahia e Neurocirurgião pediátrico do Hospital São Rafael, Salvador, BA. E-mail: robertotude@gmail.com

³ Médico oncologista pediátrico do Hospital São Rafael, Salvador, BA

⁴ Médico patologista do Hospital São Rafael, Salvador, BA.

⁵ Médico patologista do Hospital São Rafael, Salvador, BA.

INTRODUÇÃO

Os craniofaringiomas são neoplasias benignas responsáveis por 1% a 3% dos tumores intracranianos¹⁻³, sendo a forma mais comum de neoplasia de origem não-gliã nas crianças^{2,4}. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são neoplasias primárias do sistema nervoso central (SNC) de grau I, tendo poucos relatos de transformação maligna^{2,5}. Sabe-se que é um tumor localizado na região supra/parasselar, por vezes com componente intrasselar¹⁻³. Esse tumor apresenta dois picos de incidência, o primeiro entre 5 e 15 anos e o segundo na 5ª década de vida^{2,6,7}. Quanto ao aspecto histopatológico, há dois diferentes subtipos deste tumor: o adamantinomatoso e o papilar, sendo o primeiro mais prevalente na população pediátrica, em cerca de 90% dos casos, enquanto o tipo papilar predomina na população adulta,^{1,2,5}.

As repercussões do craniofaringioma envolvem disfunções hipotálamo-hipofisárias, causando déficits endocrinológicos como a obesidade hipotalâmica severa, diabetes insípido, déficits de hormônios tróficos da adenohipófise^{1,3,7}. Outras manifestações são a hipertensão intracraniana (HIC), sobretudo devido à hidrocefalia^{5,9,10}, os danos visuais pela compressão de vias ópticas, déficits de memória e comprometimento psicossocial^{4,7,11}. O diagnóstico do craniofaringioma pode ser sugerido pela tomografia computadorizada, sendo um exame extremamente sensível na identificação das calcificações, presentes em até 90% desses tumores, como também na Ressonância Magnética, o exame de escolha para o diagnóstico e manejo terapêutico^{1,5,10}.

Ainda permanece controversa na literatura a melhor opção terapêutica para os pacientes com craniofaringioma^{3,5,7,12,13}, existindo a possibilidade de ressecção cirúrgica total ou parcial, associação com radioterapia dependendo da idade do paciente e do grau de ressecção cirúrgica, além da aplicação de quimioterápicos intratumorais, como uso da bleomicina e do interferon alfa (IFN- α). Diante das peculiaridades do craniofaringioma na população pediátrica, torna-se fundamental a realização de estudos que possam descrever não apenas as diversas manifestações clínicas, mas também as variadas possibilidades terapêuticas para tratar esta patologia, buscando demonstrar a maneira mais viável para o manejo terapêutico de acordo com as classificações que avaliam o risco cirúrgico.

OBJETIVO

Descrever uma série de casos de pacientes pediátricos portadores de craniofaringioma adamantinomatoso tratados em uma unidade de referência, por meio de três possibilidades

terapêuticas: ressecção total, ressecção parcial seguida de radioterapia ou implante de reservatório de Ommaya para quimioterapia intratumoral.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, do tipo série de casos, por meio da revisão consecutiva de prontuários médicos de crianças até 17 anos de idade, com diagnóstico anatomopatológico de craniofaringioma adamantinomatoso, submetidos a tratamento numa unidade de referência, entre fevereiro 2000 a dezembro 2017. Foram excluídos da amostra final, pacientes com outros diagnósticos anatomopatológicos afora o craniofaringioma, assim como aqueles que não completaram o tratamento proposto ou que abandonaram o tratamento. Os pacientes foram estratificados e submetidos a uma das três modalidades de tratamento de acordo com o risco cirúrgico, sendo estes:

a) Cirurgia para ressecção total do tumor- quando na RM ou TC de crânio, para controle pós cirúrgicos, não foi identificado qualquer volume residual do tumor;

b) Cirurgia de ressecção parcial do tumor, seguida de radioterapia - quando na RM ou TC de crânio, para controle pós cirúrgicos, qualquer volume do tumor era identificado, com consequente indicação para tratamento com radioterapia;

c) Terapia intratumoral com IFN- α por meio do cateter-reservatório de Ommaya - quando realizada pequena abertura da cápsula tumoral apenas para passagem do cateter e conexão a um reservatório (reservatório de Ommaya), alojado cirurgicamente no subcutâneo (espaço subgaleal), preservando todo o restante da cápsula do tumor para evitar extravasamento do quimioterápico no SNC. A aplicação do quimioterápico era liberada após realização de tomografia de crânio com injeção de contraste no reservatório para a confirmação de não extravasamento do quimioterápico no SNC ^{5,13}.

Para a estratificação do paciente quanto à escolha do seu tratamento, de acordo com a gravidade do caso, foi usada a classificação de Liverpool, a qual analisa quatro fatores de risco reconhecidos no manejo do craniofaringioma, sendo estes:¹²

- Presença de síndrome hipotalâmica ^{1,3,5,7}.
- Hidrocefalia ^{1,13}.
- Tamanho do tumor (maior que 2 cm)
- Classificação radiológica de Paris ⁷:
 - grau 0: sem envolvimento hipotalâmico;
 - grau I: tumor deslocando o hipotálamo/ assoalho do III ventrículo

○ grau II: envolvimento hipotalâmico, sendo que o assoalho do III ventrículo não é mais identificável na imagem.

Para cada fator de risco da classificação de Liverpool é dado um ponto, podendo variar de 0 até 4 pontos. Sendo assim, a depender deste escore, os pacientes podem ser classificados em quatro subgrupos de risco cirúrgico: muito alto (escore 4), alto (escores 2-3), médio (escore 1) e baixo risco (escore 0).

Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade (em meses), sexo, sinais, sintomas e diagnósticos neurológicos, presença de endocrinopatia, presença de déficit visual, além da avaliação radiológica (descrição do laudo da RM ou TC crânio da região selar ou descrição no prontuário quanto ao comprometimento hipotalâmico e do assoalho do III ventrículo) e o volume tumoral, descrito em prontuário médico, antes de iniciar o tratamento na RM ou TC crânio (em cm³) e depois dos tratamentos propostos.

Os dados foram armazenados no *Microsoft Office Excel Office 2016* com análise estatística do *SPSS Statistics 22.0*. Foi realizada uma análise descritiva das variáveis quantitativas, apresentando-as em números absolutos e relativos através de medidas de tendência central da estatística descritiva. O pressuposto de normalidade foi avaliado pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*, o qual não apresentou distribuição normal, utilizou-se, portanto, a mediana e os intervalos interquartílicos (P²⁵ e P⁷⁵).

Em conformidade à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, é devido o respeito à dignidade humana em toda pesquisa que envolve indivíduos. O presente estudo foi encaminhado para apreciação de um comitê de ética em pesquisa e só foi iniciado após a aprovação com número do Parecer: 2.692.251 vigente na plataforma Brasil.

RESULTADOS

A amostra final foi composta de 17 crianças com diagnóstico de craniofaringioma, com discreta prevalência do sexo feminino (52,9%), e idade variando de 9 meses aos 14 anos (mediana de 7 anos IIQ 3,8-9,5). As principais manifestações clínicas iniciais, na ocasião do diagnóstico, são expostas na Tabela 1. Dentre as principais alterações neurológicas, os pacientes tiveram diagnóstico de hidrocefalia (76,5%) e HIC (47,1%), além de cefaleia (64,7%) (Tabela 2). Percebeu-se que 03 pacientes (17,6%) não apresentaram queixas oftalmológicas, 07 tiveram amaurose (41,2%), 06 apresentaram hemianopsia (35,3%) e 01 apresentou quadrantopsia (5,9%). Em relação às endocrinopatias, a alteração hormonal foi presente em 16 pacientes (94,1%), seguindo do pan hipopituitarismo com 10 pacientes

(58,8%), além de 11,8% dos pacientes com alteração na termorregulação e 23,5% que evoluíram com poliúria. Os sinais/sintomas citados anteriormente não foram excludentes.

Tabela 1 - Sinais, sintomas e diagnósticos em 17 pacientes com diagnóstico de craniofaringioma acompanhados em um serviço de referência por sexo (Salvador, 2000 a 2017)

Sexo	Sinais, sintomas e diagnósticos*		
	Neurológicos n (%)	Endocrinológicos n (%)	Oftalmológicos n (%)
Masculino	8 (47,1)	8 (47,1)	8 (47,1)
Feminino	9 (52,9)	9 (52,9)	6 (35,2)
Total	17 (100,0)	17 (100,0)	14 (82,3)

* Foram considerados como sinais, sintomas e diagnósticos neurológicos: hidrocefalia*, cefaleia, náusea, vômito, crise convulsiva, hipertensão intracraniana (HIC)*, síndrome diencefálica*, alteração de força muscular, alteração psiquiátrica, sonolência. Como endocrinológicos: pan-hipopituitarismo*, polidipsia, alteração hormonal*, alteração na termorregulação, poliúria. Já os sintomas oftalmológicos foram hemianopsia, quadrantopsia, amaurose.

Tabela 2 - Estratificação dos sinais, sintomas e diagnósticos neurológicos em 17 pacientes portadores de craniofaringioma em um serviço de referência (Salvador, 2000 a 2017)

Sinais e sintomas/ Diagnósticos*	Pacientes N (%)
	SIM
Hidrocefalia * ¹	13 (76,5)
Cefaleia	11 (64,7)
Náusea	9 (52,9)
Vômito	8 (47,1)
Crise convulsiva ²	9 (52,9)
HIC* ³	8 (47,1)
Síndrome diencefálica* ⁴	1 (5,9)
Alteração de força ⁵	2 (11,8)
Alteração psiquiátrica* ⁶	1 (5,9)
Sonolência	1 (5,9)

¹ Diagnóstico estabelecido juntamente com os aspectos na neuroimagem

² Devido a expansão tumoral, hidrocefalia, distúrbios hidroeletrólíticos

³ Hipertensão Intracraniana

⁴ Quando ocorre emaciação com crescimento linear preservado, nistagmo, vômitos, hidrocefalia, redução do hormônio do crescimento, além de irritabilidade, hipervigilância ou euforia.

⁵ Caracterizada como hemiparesia

⁶ Apresentando depressão grave e ideação suicida

A tabela 3 mostra o volume tumoral de 11 pacientes (visto que nos outros 6 pacientes os dados providos não foram suficientes para a análise deste critério) em que foi registrado o volume tumoral no início e no final do tratamento. Assim, foi possível calcular a redução percentual do tumor para o controle da resposta terapêutica nas três modalidades de

tratamento em que se aplicam nestes casos: ressecção total, ressecção parcial com radioterapia e quimioterapia com IFN-a (Tabela 3).

Tabela 3 - Tamanho do volume e porcentagem de redução tumoral no diagnóstico e no mínimo um ano após o tratamento em 11 pacientes (Salvador, 2000 a 2017)

Paciente	Tratamento	Tamanho inicial (cm ³)	Tamanho final (cm ³)	Redução (%)
*		16 (4-43)*	3 (0,75-7,5) *	80,78 (63-96) *
1	Ressecção total	13,32	0	100
2	Ressecção total	16,5	0	100
3	Ressecção total	3,16	0	100
4	Ressecção parcial com RT	3,5	1	71,42
5	Ressecção parcial com RT	42,34	3,97	90,62
6	Ressecção parcial com RT	3,57	1,8	49,58
7	Ressecção parcial com RT	4	1,2	70
8	QT	263,5	12	95,00
9	QT	43,47	24,96	42,58
10	QT	42,59	4,2	90,14
11	QT	18,87	6	68,20

*Me (IIQ)

DISCUSSÃO

Quanto à predominância do craniofaringioma de acordo com o gênero, não observamos uma diferença significativa, resultado corroborado pela literatura, em que não há uma expressiva diferença da doença entre os sexos^{2,25}, estando numa razão de 1:1 de acordo com o Registro Alemão de Câncer Pediátrico³. Observamos uma variação de idade com mediana de 7 anos, compatível com a literatura^{1,3,19}. Concernente à faixa etária no momento do diagnóstico, a maioria dos estudos demonstra que o craniofaringioma desenvolve-se principalmente entre os 5-14 anos²⁰. Determinadas variações na mediana de idade entre os estudos podem decorrer de fatores como: o desenho de estudo utilizado, os critérios de inclusão e exclusão, o período do diagnóstico, possibilidades no serviço de saúde de métodos suficientes para possibilitar um diagnóstico precoce.

No presente trabalho as manifestações clínicas seguiram a tríade clássica de pacientes com diagnóstico de craniofaringioma, com manifestações neurológicas, endocrinológicas e oftalmológicas, manifestações estas corroboradas em estudos anteriores⁷. O diagnóstico do craniofaringioma pode ser tardio, muitas vezes ocorrendo anos depois do aparecimento do primeiro sintoma., por vezes inespecífico^{3,6,17,20,22}.

Lubuulwa (2016) demonstrou que o quadro clínico mais frequente foram os distúrbios visuais, endócrinos, cefaleia e os distúrbios mentais, além dos distúrbios hipotalâmicos, sendo bastante comum a HIC, o que corrobora com os achados do presente estudo^{2,3,19}. Portanto, destacamos em concordância com a literatura sobre o assunto, que na presença da combinação de manifestações neurológicas, endocrinológicas e oftalmológicas na faixa etária pediátrica, a possibilidade do craniofaringioma como um diagnóstico diferencial deve ser ponderada³.

A hidrocefalia foi a principal manifestação neurológica no presente estudo (76,5%), resultado ratificado por estudos anteriores que destacam a hidrocefalia como a primeira alteração descrita em crianças, devido à obstrução do fluxo liquórico e, conseqüente, HIC¹. Houve nesse trabalho 64,7% dos pacientes com cefaleia, e pouco mais da metade com náusea, que apesar de inespecíficos, são sinais de manifestação de HIC, resultado semelhante ao que a literatura vem demonstrando^{2,5}.

O estudo de Elliot et al. (2010) demonstrou sinais neurológicos com incidências semelhantes às descritas no presente estudo, como hemiparesia, epilepsia, déficits em nervos cranianos, sonolência, manifestações cerebrovasculares, dentre outros. A cefaleia, entretanto, foi presente em 53,8% dos casos, que apesar de discretamente menor que o nosso estudo, teve sua relevância clínica descrita¹⁶. Em relação às crises convulsivas, o presente estudo trouxe uma prevalência de cerca de 50%, diferentemente dos estudos de Ribeiro et al. (2001) e Matshita et al. (1991), que trouxeram uma variação de 5 a 15% isoladas e de 25% quando associada à HIC. A maior prevalência no presente estudo pode demonstrar a importância da equipe multidisciplinar na abordagem do paciente com diagnóstico de craniofaringioma, possibilitando uma descrição mais precoce do histórico médico do paciente^{5,17}.

No presente estudo, apenas em 01 paciente houve a descrição em prontuário de alteração psiquiátrica, apresentando depressão e ideação suicida. Não obstante apenas um paciente ter sido relatado na amostra, diferentemente, estudos trazem que o craniofaringioma acarreta, na maioria das vezes, alterações neuro-cognitivas e psicológicas. Pode-se inferir que a falta de aplicação de escalas psicocognitivas específicas e avaliação psiquiátrica nos pacientes nesse estudo provavelmente propiciou possíveis subdiagnósticos no âmbito

cognitivo e psíquico. Um estudo de Ondruch e cols. (2011), num departamento de neurocirurgia, demonstrou que 82% de 27 crianças tratadas para o craniofaringioma, tiveram algum grau de comprometimento intelectual, através da Wechsler Scale para crianças (WISC-R), o que ratifica déficits neuropsicológicos, muitas vezes subdiagnosticados na prática médica. Sabe-se que nesta doença componentes da memória podem ser alterados, gerando problemas relacionadas ao controle emocional, como depressão, ansiedade e problemas com o vínculo social²³.

Na amostra estudada, a hemianopsia ocorreu em 35,5% dos pacientes enquanto que 41,2% estavam amauróticos (mono/bilateral). O fato desse estudo relatar 41,2% dos pacientes com amaurose coaduna com a literatura, pelo fato de passar despercebidos em crianças, já que estas não se expressam com clareza a respeito da capacidade visual, levando à perda parcial e/ou total da visão⁷. Alguns estudos variam a ocorrência de alterações visuais, de 50 a 84%, sendo mais comum o pleomorfismo de campo, ocorrendo em cerca de um terço dos pacientes, o que é semelhante ao dado encontrado nessa pesquisa devido a alteração do nervo óptico^{1,3,17}.

No momento do diagnóstico, estudos anteriores trazem que 40-87% dos pacientes apresentam pelo menos um déficit hormonal ou diabetes insípido³. Esses dados estão em acordo com os resultados encontrados na pesquisa atual aqui discutida, pois a maioria dos pacientes teve alteração hormonal (94,1%), estando 10 desses também com panhipopituitarismo. Tais alterações hormonais trazem impacto direto na qualidade de vida desses pacientes, pois tornam o craniofaringioma uma doença crônica^{3,6,7}.

No presente estudo, 11,2% dos pacientes, em conformidade com a literatura, tiveram alteração na termorregulação, além de poliúria/polidipsia, ambos em cerca de 25% dos pacientes. Em conformidade com a maioria dos estudos, Elliott et al. (2010) mostraram prevalência de 30% de diabetes insípido^{3,7,17}.

Concernente aos exames de imagem na ocasião do diagnóstico, foi observado no estudo atual uma mediana de 16 cm³ (4-43 cm³) no volume inicial do tumor. O estudo KRANIOPHARYNGEOM apresentou no ano 2001 uma média de volume tumoral de 13,4 cm³ (0,08-637,1) e em 2007 de 18,4 cm³ (0,69-187,6)²². Assim a mediana desse trabalho mostra-se em conformidade com outros estudos, com pouca variação do tamanho tumoral na ocasião do diagnóstico, possivelmente associando volume tumoral e início das manifestações clínicas.

No presente estudo, a maior parte dos pacientes foi submetida à ressecção parcial com radioterapia (n=9), seguidos da quimioterapia com interferon-alfa (IFN-a) (n=4) e da

ressecção total (n=3). Tais resultados levam a crer que as estratificações de riscos^{12,13} foram fundamentais para a melhor escolha terapêutica para o paciente, sempre recorrendo a um tratamento que visasse à redução de comorbidades que impactam o cotidiano dos pacientes, uma vez que o tratamento da doença é complexo e permanece ainda controverso na literatura^{1,6}.

Assim, por impactos negativos advindos da ressecção total e da ressecção parcial associada a radioterapia com complicações a longo prazo²⁴, outras alternativas tem sido desenvolvidas, como tratamento intracístico com a injeção de agentes esclerosantes, tais como, bleomicina, interferon-alfa além de radioisótopos a fim de postergar os tratamentos mais agressivos, sobretudo em crianças mais novas^{3,14}.

Os três pacientes que realizaram a ressecção total foram estratificados em risco baixo para a cirurgia. A literatura demonstra que a ressecção total, por sua vez, não está livre de aumento tumoral ou de recorrência quando comparada a ressecção parcial associada a radioterapia. Os outros nove pacientes que realizaram a ressecção parcial com a radioterapia tiveram um risco cirúrgico moderado e alto, sendo preferível a conservação e proteção do eixo hipotalâmico-hipofisário^{21,24}. Esses pacientes fizeram a radioterapia adjuvante com doses de radiação ionizante que variaram entre 45 a 65 Grays (Gy), sendo 54 Gy a dose mais prevalente, corroborando resultados de estudos anteriores²⁵.

Em 4 pacientes que fizeram tratamento quimioterápico com IFN-a, houve redução de até 95% do volume tumoral no controle, o que tem sido demonstrado com uma boa opção terapêutica na literatura; necessita-se, sobretudo, de estudos mais robustos para avaliar este tratamento na doença. Dastoli et al. (2011) estudaram a quimioterapia com IFN-a em 19 pacientes, 11 pacientes tiveram diminuição de 90% ou mais o tumor, 5 tiveram diminuição de 75-60% do tumor e 3 pacientes tiveram diminuição de 75% ou menos^{25,26}. Tais resultados confirmam, como nesse estudo, que o IFN-a consegue alcançar resultados satisfatórios, inclusive acima de 90% de redução tumoral.

CONCLUSÃO

O craniofaringioma adamantinomatoso na infância ainda é uma doença de grande discussão quanto às diferentes possibilidades terapêuticas. Observou-se, nesse estudo, que não há distinção entre os sexos, com mediana de idade de 7 anos. Sinais de hipertensão intracraniana, anopsias e alterações hormonais foram observadas em praticamente toda a amostra avaliada. Torna-se fundamental analisar individualmente as indicações terapêuticas,

de acordo com escalas existentes na literatura, para que se tenha um bom resultado clínico no tratamento proposto.

REFERÊNCIAS

1. Bordallo, M. A. N., Ferreira, R. M. & Bulzico, D. A. Atualização terapêutica no tratamento dos craniofaringiomas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 55, 520–527 (2011).
2. Lubuulwa, J. & Lei, T. Pathological and Topographical Classification of Craniopharyngiomas: A Literature Review. *J. Neurol. Surg. Reports* 77, e121–e127 (2016).
3. Müller, H. L. Craniopharyngioma - A chronic disease. *Swiss Med. Wkly.* 148, 2017–2018 (2018).
- 4.
5. Ierardi, D. F. *et al.* Apoptosis in alpha interferon (IFN-alpha) intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngiomas. *Childs. Nerv. Syst.* 23, 1041–1046 (2007).
6. Collange, N. Z. Craniofaringioma: Atualização Terapêutica. Sociedade de Neurocirurgia do Estado de São Paulo, 1. ed. São Paulo (2006).
7. Final, T. & Integrado, M. Craniofaringioma , obesidade hipotalâmica e suas limitações terapêuticas. (2016).
8. Puget, S. *et al.* Les craniopharyngiomes de l'enfant : stratégie de prise en charge. Les Journées Nationales du DES d'Endocrinologie 86, 1–4 (2017).
9. Kilday, J. P. *et al.* Intracystic interferon-alpha in pediatric craniopharyngioma patients: An international multicenter assessment on behalf of SIOPE and ISPN. *Neuro. Oncol.* 19, 1398–1407 (2017).
10. Cavalheiro, S. *et al.* Craniopharyngiomas: intratumoral chemotherapy with interferon- α : a multicenter preliminary study with 60 cases. *Neurosurg. Focus* 28, E12 (2010).
11. Karavitaki, N. *et al.* Craniopharyngiomas in children and adults: Systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 62, 397–409 (2005).
12. Mortini, P., Gagliardi, F., Boari, N. & Losa, M. Surgical strategies and modern therapeutic options in the treatment of craniopharyngiomas. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 88, 514–529 (2013).
13. Mallucci, C. *et al.* Management of craniopharyngioma: the liverpool experience following the introduction of the CCLG guidelines. introducing a new risk assessment grading system. *Child's Nerv. Syst.* 28, 1181–1192 (2012).
14. Puget, S. *et al.* Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J. Neurosurg. Pediatr.* 106, 3–12 (2007).
15. Cavalheiro, S. *et al.* Use of interferon alpha in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma. *Child's Nerv. Syst.* 21, 719–724 (2005).

16. Bordalo, A. A. Estudo transversal e/ou longitudinal. *Rev. Para. Med.* 20, 2006 (2006).
17. Elliott, R. E. & Wisoff, J. H. Surgical management of giant pediatric craniopharyngiomas. *J. Neurosurg. Pediatr.* 6, 403–416 (2010).
18. Daubenbüchel, A. & Müller, H. Neuroendocrine Disorders in Pediatric Craniopharyngioma Patients. *J. Clin. Med.* 4, 389–413 (2015).
19. Gomes, C. B. & Alves, K. Diagnóstico de craniofaringioma através da tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Rev. UNILUS Ensino e Pesquisa* 11, 17–23 (2014).
20. Pascual, J. M., González-Llanos, F., Barrios, L. & Roda, J. M. Intraventricular craniopharyngiomas: Topographical classification and surgical approach selection based on an extensive overview. *Acta Neurochir. (Wien)*. 146, 785–800 (2004).
21. Müller, H. L. *Risk-adapted treatment and follow-up management in childhood-onset craniopharyngioma. Expert Review of Neurotherapeutics* 16, (2016).
22. Erfurth, E. M., Holmer, H. & Fjalldal, S. B. Mortality and morbidity in adult craniopharyngioma. *Pituitary* 16, 46–55 (2013).
23. A., H. *et al.* Childhood craniopharyngioma - Changes of treatment strategies in the trials KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007. *Klin. Padiatr.* 226, 161–168 (2014).
24. Ondruch, A., Maryniak, A., Kropiwnicki, T., Roszkowski, M. & Daszkiewicz, P. Cognitive and social functioning in children and adolescents after the removal of craniopharyngioma. *Child's Nerv. Syst.* 27, 391–397 (2011).
25. Clark, A. J. *et al.* A systematic review of the results of surgery and radiotherapy on tumor control for pediatric craniopharyngioma. *Child's Nerv. Syst.* 29, 231–238 (2013).
26. Dastoli, P. A. *et al.* Cystic craniopharyngioma: intratumoral chemotherapy with alpha interferon. *Arq. Neuropsiquiatr.* 69, 50–55 (2011).
27. Mrowczynski, O. D., Langan, S. T. & Rizk, E. B. Craniopharyngiomas: A systematic review and evaluation of the current intratumoral treatment landscape. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 166, 124–130 (2018).