

MEDULOBLASTOMA: UMA ANÁLISE DE CASOS ATENDIDOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

SILVA, Marina Morandini Gaspar da¹

BECK, Anna Beatriz Sulzbach²

KARVAT, Juliana Comin³

DAL'PIVA, Natália⁴

FIORI, Carmem Maria Mendonça⁵

RESUMO

Objetivo: Analisar as características e evolução dos pacientes diagnosticados com meduloblastoma em um centro de referência em oncologia pediátrica no oeste do Paraná. **Métodos:** Foi feito um estudo observacional retrospectivo composto por prontuários de pacientes oncológicos pediátricos do Hospital Uopecan de Cascavel, entre janeiro de 2006 e janeiro de 2020. Foram avaliados dados referentes ao gênero, idade, manifestações clínicas, estadiamento e evolução. **Resultados:** Foram analisados 16 casos de meduloblastoma. Desses, 9 (56,25%) eram meninos e 7 (43,75%) meninas. A idade média ao diagnóstico foi de 7 anos e 6 meses. A média de tempo do início dos sintomas até o diagnóstico foi de 58,8 dias, sendo que 3 pacientes obtiveram o diagnóstico em menos de 15 dias, 4 entre 15 e 30 dias, 3 entre 30 e 60 dias e 6 em mais de 60 dias. As manifestações clínicas mais comuns foram: vômito (81,25%) e cefaleia (62,5%). Quanto ao estadiamento clínico, 12 (75%) pacientes apresentavam a doença localizada (estádio I/II) e 4 (25%) apresentavam a doença com metástase a distância. Dos 16 prontuários analisados, 13 (81,35%) pacientes permanecem vivos. **Conclusão:** com este estudo, conclui-se que o estadiamento localizado, tratamento adequado e diagnóstico precoce são importantes fatores que influenciam no prognóstico e sobrevida dos pacientes com meduloblastoma, por essa razão, estudos sobre essa neoplasia maligna são de extrema importância.

PALAVRAS-CHAVE: meduloblastoma. oncopediatria. tumor cerebral.

MEDULLOBLASTOMA: AN ANALYSIS OF CASES ATTENDED IN A PEDIATRIC ONCOLOGY REFERENCE CENTER

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics and evolution of patients with meduloblastoma at a pediatric oncology reference center in the West of Paraná. **Methods:** This is a retrospective observational study consisting of data of pediatric oncology patients at Hospital Uopecan from Cascavel, between January 2006 and January 2020. Data regarding gender, age, clinical manifestations, staging and evolution were evaluated. **Results:** It was identified 16 cases of meduloblastoma. 9 (56,25%) of them were male and 7 (43,75%) females. The average age at diagnosis was 7,6 years old. The average time from first symptom to diagnosis was 58.8 days, with 3 patients diagnosed in less than 15 days, 4 between 15 and 30 days, 3 between 30 and 60 days and 6 in more than 60 days. The most common clinical manifestations were: vomiting (81.25%) and headache (62.5%). As for clinical staging, 4 (25%) had the disease with distant metastasis. Of the 16 medical records analyzed, 13 (81.35%) patients remain alive. **Conclusion:** it was possible to conclude that localized staging, adequate treatment and early diagnosis are important factors that influence the prognosis and survival of patients with meduloblastoma, for this reason, studies on this disease are extremely important.

KEYWORDS: medulloblastoma; oncopediatrics; brain tumor.

¹ Aluna do curso de Medicina do Centro Universitário FAG E-mail: ma.morandini@hotmail.com

² Aluna do curso de Medicina do Centro Universitário FAG E-mail: aninhabeckk@hotmail.com

³ Aluna do curso de Medicina do Centro Universitário FAG E-mail: julianakarvat@hotmail.com

⁴ Aluna do curso de Medicina do Centro Universitário FAG E-mail: natalia_dalpiva@hotmail.com

⁵ Possui doutorado em Oncologia Pediátrica pela Universidade de São Paulo (USP), Docente da disciplina de Pediatria da Universidade Estadual do Oeste do Paraná UNIOESTE- campos Cascavel e do Centro Universitário Fundação Assis Gurgaz (FAG) em Cascavel. Oncologista Pediátrica- Hospital do Câncer de Cascavel -UOPECCAN E-mail: carmem.fiori@uopecan.org

1. INTRODUÇÃO

O meduloblastoma é um tumor que deriva do tecido neuroepitelial do IV ventrículo. É o tumor embrionário maligno mais frequente durante a infância, apresentando características de rápida evolução e altas sequelas no âmbito neurológico, endocrinológico e social (ALMEIDA, 2014; KREBS *et al*, 2018). Essa análise de casos tem grande importância e objetiva oferecer dados que auxiliem na obtenção de um maior embasamento teórico sobre o assunto.

Deste modo, será possível propiciar maior conhecimento em relação a sintomas iniciais, epidemiologia e tratamentos. Assim, pretende-se contribuir na melhoria do diagnóstico precoce e morbimortalidade dos pacientes acometidos por essa doença.

O objetivo desse estudo foi analisar as características e evolução de pacientes com meduloblastoma em uma instituição de tratamento de oncologia pediátrica no Oeste do Paraná.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O meduloblastoma é um tumor que se origina de células pluripotenciais primitivas – sua etimologia é embrionária, do neuroepitelio – que se desenvolve no cerebelo. Pode se manifestar como lesão primária em outras partes do sistema nervoso central (SNC), passando a ser chamado de tumor neuroectodérmico primitivo ou “PNET” (primitive neuroectodermal tumor). (FRANCO; MALHEIROS; GABBAI, 1999; LOUIS *et al*, 2007)

O termo meduloblastoma foi descrito pela primeira vez por Bailey e Cusing, em 1925, quando observaram que esses tumores – que até então eram classificados como gliomas – possuíam características que o classificam como uma série distinta de tumores encontrados no cerebelo de criança (BAILEY; CUSHING, 1991).

Essa neoplasia corresponde aos tumores sólidos mais comuns da infância (QUINLAN; RIZZOLO, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) a define como um tumor de grau IV, embrionário maligno e invasivo do cerebelo, que se manifesta preferencialmente na infância, com diferenciação predominantemente neuronal e propensão a metástases a distância por via cérebroespinal – através do líquido cefalorraquidiano (LCR). (LOUIS *et al*, 2007).

Diferentemente das manifestações macroscópicas, clínicas e radiológicas, os aspectos histológicos são muito distintos. A classificação histológica é dividida em cinco tipos, sendo: clássico, anaplásico, com extensa nodulariedade, desmoplásico/ nodular e de grandes células. (ALMEIDA, 2014; HUGO CLEBIS *et al*, 2015; LOUIS *et al*, 2007)

Os meduloblastomas clássicos representam cerca de 70% de todos os tipos e junto aos desmoplásicos, são os mais frequentes. Os tipos nodulares e com extensa nodulariedade são os mais frequentemente encontrados em crianças de baixa idade e lactentes, sendo que apresentam uma sobrevida melhor que a do tipo clássico (HUGO CLEBIS *et al*, 2015; LOUIS *et al*, 2007). O subtipo celular anaplásicos e o de grande células, são menos frequentes e mais agressivos. (ALMEIDA, 2014)

De todos os tumores embrionários, 61,9% são representados por meduloblastomas. Em relação aos tumores cerebrais em crianças, corresponde a 9,2% em crianças de 0 a 14 anos. Em adultos, este tumor está presente em cerca de 30% dos casos, mais frequentemente encontrado antes dos 40 anos. (MILLARD; DE BRAGANCA, 2016; OSTROM *et al*, 2014)

A maior incidência desse tumor é durante a primeira década de vida, sendo que o pico bimodal é aos 3 a 4 anos e aos 8 e 10 anos. Em crianças, a doença tem uma leve prevalência em homens (razão de 1,5:1). Os dados em relação a raça não apontam predileção a qualquer etnia. (MARTÍNEZ LEÓN, 2011; MILLARD; DE BRAGANCA, 2016)

Os sinais clínicos variam conforme a idade da criança no momento da aparição e da localização do tumor. Uma vez que grande parte desses tumores acontecem na região do quarto ventrículo, a hidrocefalia é uma manifestação comum, sendo grande parte dos sintomas secundários ao aumento da pressão intracraniana (PIC). (QUINLAN; RIZZOLO, 2017; WILNE *et al*, 2012)

Os sintomas podem ser inicialmente insidiosos, semelhantes aos de doenças benignas, acarretando em um atraso no diagnóstico. As manifestações clínicas nos lactentes costumam ser irritabilidade, má alimentação e perda e/ou falhas no desenvolvimento do crescimento.(DE BRAGANCA; PACKER, 2013)

Sintomas como cefaleia, náusea e/ou vômitos são característicos do aumento da pressão intracraniana, sendo sinais de alerta para uma avaliação diagnóstica. Já nos pacientes em que não há hidrocefalia – e consequentemente não acontece aumento da PIC, os sinais estão mais comumente ligados a compressão nervosa ou inflamação focal. Ademais, é possível que os pacientes apresentem ataxia, anormalidades motoras localizadas, convulsões e déficits sensoriais. Eventualmente, a manifestação clínica inicial pode ser um quadro agudo de letargia, por consequência de hemorragia dentro do tumor. (DE BRAGANCA; PACKER, 2013)

Os tumores localizados na linha média podem se manifestar com ataxia truncal e da marcha; os localizados mais lateralmente se apresentam com incoordenação de membros e paralisia dos sexto e sétimo nervo craniano, ipsilateral ao tumor. (MILLARD; DE BRAGANCA, 2016)

Essas massas tumorais apresentam crescimento moderadamente rápido, por isso é incomum que sintomas estejam presentes a mais de 3 meses das primeiras manifestações clínicas. Casualmente, os sintomas podem se tornar mais graves até que o diagnóstico seja concluído, o espaço de tempo

entre os sinais iniciais e o diagnóstico definitivo é em média de 65 dias. (DE BRAGANCA; PACKER, 2013)

Quanto mais precoce o diagnóstico, melhores são as chances de uma boa evolução e prognóstico da doença, uma vez que a probabilidade de evitar a disseminação e progressão tumoral se torna maior. Uma anamnese completa e um exame físico detalhados são de suma importância para avaliar, se há ou não, a necessidade de continuar uma investigação diagnóstica com exames complementares. O diagnóstico precoce pode ser um desafio para todos os médicos, tendo em vista que os sintomas iniciais podem ser inespecíficos (WILNE *et al*, 2012)

Quando houver necessidade de investigação diagnóstica com métodos complementares, os exames de imagem são de primeira linha para pesquisa do meduloblastoma (DE BRAGANCA; PACKER, 2013). A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) de crânio mostrarão uma massa na fossa posterior e possivelmente uma hidrocefalia obstrutiva. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017)

A TC, que pode ser a primeira opção de diagnóstico por imagem em alguns centros de tratamento por ser mais disponível que a RM é uma boa maneira de rastrear a hidrocefalia. Entretanto, quando feita sem contraste, pode não revelar o meduloblastoma. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017)

Quando há suspeita de meduloblastoma, deve-se solicitar TC com contraste ou, preferencialmente, a RM. A Ressonância Magnética com e sem gadolínio é a melhor escolha para o diagnóstico por imagem. O diagnóstico definitivo é o histológico, que pode ser feito por biópsia ou pela resseção total do tumor na apresentação inicial. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017; STEVENS *et al*, 2008)

Após a suspeita e confirmação diagnóstica, é necessário realizar exames complementares para avaliar a extensão da doença. Os 3 pilares em que o tratamento padrão se baseia são: cirurgia, quimioterapia e radioterapia, sendo que os protocolos com o tipo e doses necessários vão variar dependendo do estágio da doença. (DE BRAGANCA; PACKER, 2013; QUINLAN; RIZZOLO, 2017)

Um estudo realizado no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor, no período de 11 anos, concluiu que o meduloblastoma deve ter remoção cirúrgica mais radical possível. No seguimento do tratamento, deve-se realizar radioterapia na totalidade do neuroeixo. Ainda apontou que a derivação ventrículo-peritoneal pré-operatória tem indicação em casos em que haja sinais de dilatação ventricular. (KREBS *et al*, 2018)

Há pacientes que necessitam de corticoterapia a curto prazo para reduzir o edema cerebral. Esses medicamentos – corticoides – quando associados a intervenção cirúrgica, reduzem a gravidade de muitos sintomas que se apresentam. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017)

Os tratamentos dos casos de recidivas vão depender da idade do paciente, da extensão da doença na recidiva e também dos tratamentos que foram instituídos no momento do diagnóstico. (MARTÍNEZ LEÓN, 2011)

No que diz respeito a complicações do tratamento cirúrgico, a síndrome da fossa posterior é uma bastante conhecida. Essa síndrome se caracteriza por fala diminuída progressivamente – até chegar a um mutismo total –, labilidade emocional, ataxia e hipotonia axial. Ela costuma acometer cerca de 1 a cada 4 pacientes com meduloblastoma submetidos a ao tratamento cirúrgico e possui relação com ressecções cirúrgicas mais agressivas. (KORAH *et al*, 2010)

Alguns elementos influenciam no prognóstico do paciente com meduloblastoma, entre eles pode-se citar: o grau de remoção cirúrgica, uma vez que estudos apontam a ressecção completa como favorável a um melhor prognóstico; a idade do paciente, sendo que crianças com menos de 3 anos parecem ter uma pior evolução quando comparada a crianças maiores, e se há ou não disseminação ao diagnóstico. (MARTÍNEZ LEÓN, 2011; SAUNDERS *et al*, 2003)

Em relação a sobrevida, um estudo realizado no Hospital Infantil Joana Gusmão apontou que, para o meduloblastoma, a sobrevida foi de 37,5% em cinco anos e de 47,8% em três anos. Além disso, mostrou que a recidiva da doença com metástase foi um fator de mau prognóstico. Cerca de 15,1% dos pacientes apresentaram recidiva em região leptomeníngea e 15,1% recidiva na região de neuroeixo. (NEVES, 2006) As taxas de sobrevida geral são de 50% a 60%, sendo que em pacientes de alto risco ela cai para 30% a 40% e para os de risco médio são de 70% a 80%. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017; RUTKOWSKI *et al*, 2010)

3. METODOLOGIA

O estudo foi observacional retrospectivo composto por prontuários de pacientes oncológicos pediátricos do Hospital Uopecan de Cascavel.

A pesquisa foi realizada através de prontuários físicos e eletrônicos de pacientes menores de 19 anos, com diagnóstico de meduloblastoma no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2020, no Hospital do Câncer de Cascavel (UOPECCAN). Os dados, avaliados por análise quantitativa e qualitativa, foram referentes ao sexo, idade, métodos de diagnóstico, tratamento e prognóstico. Foram excluídos pacientes em que o diagnóstico não foi confirmado e casos de óbitos antes de acompanhamento da doença.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram avaliados 16 prontuários de pacientes com o diagnóstico de meduloblastoma que se encaixavam nos critérios propostos. Desses, a idade média ao diagnóstico foi de 7 anos e 6 meses, sendo que 3 (18,75%) se encontravam na faixa etária dos 0 aos 5 anos de idade, 9 (56,25%) entre os 5 e 10 anos e 4 (25%) acima dos 10 anos. O intervalo de idade mais prevalente foi dos 5 aos 10 anos de idade, com a porcentagem de 56,25% (Quadro 1). Tais dados equiparam-se aos da literatura, que apontam que essa neoplasia apresenta um pico bimodal, dos 3 a 4 anos e aos 8 e 10 anos. (DE BRAGANCA; PACKER, 2013).

Em relação ao gênero, 9 (56,25%) dos pacientes eram do gênero masculino e 7 (43,75%) do gênero feminino, apresentando uma prevalência em meninos de aproximadamente 1,3:1 (Quadro 1). Essa relação proporção se assemelha aos dados internacionais da epidemiologia do meduloblastoma, que demonstram uma leve prevalência no sexo masculino entre crianças. (MILLARD; DE BRAGANCA, 2016).

Quanto as manifestações clínicas iniciais, as principais sintomas foram: vômito (81,25%) e cefaleia (62,5%), que podem ser consequência do aumento da pressão intracraniana, tais sintomas podem ser sinais de alerta para uma avaliação diagnóstica de meduloblastoma. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017). Outros sinais clínicos observados foram: dificuldade de marcha (50%), estrabismo (37,5%) e sintomas insidiosos que podem levar a uma dificuldade no diagnóstico (Quadro 1). (WILNE *et al*, 2012) A dificuldade de marcha é uma manifestação mais comum de tumores localizados na linha média, já o estrabismo e sintomas como paralisia do sexto e sétimo nervos cranianos, relacionam-se aos tumores localizados mais lateralmente.(DE BRAGANCA; PACKER, 2013).

Quanto ao estadiamento clínico, 12 (75%) pacientes apresentavam a doença localizada (estádio I/II) e 4 (25%) com metástases (III/IV) (Quadro 1). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o meduloblastoma é um tumor de grau IV, que se diferencia principalmente em neuronal e propensão a metástases a distância através do líquido cefalorraquidiano (LCR). (LOUIS *et al*, 2007).

Em relação ao tempo entre o início das manifestações clínicas e o diagnóstico, 3 (18,75%) demoraram menos que 15 dias, 4 (25%) pacientes se encontravam na faixa entre 15 e 30 dias, 3 (18,75%) de 30 a 60 dias e 6 (37,5%) mais de 60 dias (Quadro 1). A média de dias entre os sinais iniciais e o diagnóstico foi de 58,8 dias, semelhante ao encontrado na literatura nacional, que é de 65 dias. (ALMEIDA, 2014) Como essa neoplasia apresenta um crescimento rápido, os sintomas podem se agravar até que o diagnóstico definitivo seja concluído, consequentemente, quanto mais precoce

for o diagnóstico, melhor é o prognóstico – por maiores chances de evitar a disseminação e progressão tumoral. (DE BRAGANCA; PACKER, 2013; WILNE *et al*, 2012)

Quanto ao tratamento cirúrgico, 12 (75%) pacientes foram submetidos a remoção cirúrgica do tumor, sendo 10 totais e 2 parciais, estando em conformidade com um estudo nacional realizado no serviço de neurocirurgia do Hospital Cristo Redentor, que apontou que o meduloblastoma deve ter a remoção cirúrgica mais radical possível (Quadro 2).

Em relação ao tratamento clínico, 11 (68,75%) dos pacientes foram tratados com radioterapia e 13 (87,5%) realizaram quimioterapia (Quadro 2). Nesse grupo de estudo a modalidade terapêutica de cirurgia+ radioterapia+ quimioterapia foi realizada na maioria dos pacientes. Estudos nacionais e internacionais demonstram a importância da realização da radioterapia, na totalidade do neuroeixo, e da quimioterapia no seguimento do tratamento pós operatório, que são individualizadas de acordo com a necessidade de cada paciente. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017) O transplante de medula óssea autólogo foi feito em 2 (12,5%) pacientes, com idades de 2 e 4 anos (Quadro 2). Segundo dados encontrados na literatura nacional, o transplante autólogo pode ser uma opção de tratamento para o meduloblastoma em pacientes com menos de 4 anos, possuindo um nível 2B de evidência científica. (SEBER *et al*, 2010)

Quanto a evolução clínica dos casos, 13 (81,25%) pacientes encontravam-se vivos até o momento da coleta de dados e 3 (18,75%) foram a óbito (Quadro 1 e 2). Dados da literatura internacional, apontam uma sobrevida global em torno de 50% a 60% em pacientes com meduloblastoma. (QUINLAN; RIZZOLO, 2017; RUTKOWSKI *et al*, 2010) Esse estudo, apesar do número pequeno de casos, nos permite observar que a grande maioria dos pacientes encontram-se vivos, com uma mediana de 6 anos. Será necessário um período mais longo de observação para melhor análise de sobrevida. O estudo realizado no Hospital Infantil Joana Gusmão, apontou uma sobrevida de 47,8% em três anos, sendo também inferior aos resultados encontrados neste estudo.

Dos pacientes que foram a óbito, os três tinham metástases a distância, dois tiveram o diagnóstico com mais de 60 dias após os primeiros sintomas e um tinha um tumor inoperável (Quadro 2). Esses fatores podem ter contribuído para um mau prognóstico, como relatado em diversos estudos. (NEVES, 2006) Diferente desse grupo, dos pacientes que se encontram vivos, 12 tinham a doença localizada (Quadro 2).

Quadro 1 – Características clínicas dos pacientes com Meduloblastoma

Variáveis clínicas estudadas	n	%
Idade		
Até 5 anos	3	18,75
> 5 a 10	9	56,25
>10	4	25
Sexo		
Feminino	7	43,75
Masculino	9	56,25
Estadiamento		
Localizado (I/II)	12	75
Avançado (III/IV)	4	25
Duração das queixas (dias)		
Até 15	3	18,75
>15 a 30	4	25
>30	9	56,25
Sinais e sintomas mais frequentes		
Vômito	13	81,25
Cefaleia	10	62,5
Dificuldade de marcha	8	50
Estrabismo	6	37,5
Evolução		
Vivo	13	81,25
Óbito	3	18,75

Fonte: Dados da pesquisa.

Quadro 2 - Características gerais do tratamento e evolução dos pacientes com Meduloblastoma - análise de 16 casos

CASO	Sexo	Idade (anos)	Cirurgia (ressecção)	Estadiamento Clínico	Tratamento complementar	Evolução Clínico
1	M	1	Parcial	Localizado	Rxt+QT	Vivo
2	M	6,62	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
3	M	6,46	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
4	M	8,40	Total	Localizado	Rxt+QT	Perda de seguimento
5	M	14,88	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
6	F	8,07	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
7	F	8,35	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
8	M	5,72	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
9	F	6,02	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
10	F	2,96	Total	Metastático	TMO	Vivo
11	F	4,14	Total	Localizado	TMO	Vivo
12	M	12,12	Parcial	Localizado	Rxt+QT	Vivo
13	M	13,91	Total	Localizado	Rxt+QT	Vivo
14	F	7,62	Inoperável	Metastático	QT	Óbito
15	M	10,04	Parcial	Metastático	Rxt+QT	Óbito
16	F	5,18	Parcial	Metastático	Rxt+QT	Óbito

* Legendas: Rxt- Radioterapia, QT- quimioterapia

Fonte: Dados da pesquisa

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo se propôs a realizar uma análise das características e evolução dos pacientes diagnosticados com meduloblastoma em um centro de referência em oncologia pediátrica no oeste do Paraná.

A maioria dos dados analisados se assemelham aos descritos na literatura nacional e internacional, com exceção feita a sobrevida geral. Apesar do número pequeno de casos e do período curto de acompanhamento, observamos que pacientes com meduloblastoma em nossa região apresentam chance maior de sobrevida quando comparada a outros estudos.

Considerando que o meduloblastoma é o tumor cerebral mais comum na infância em menores de 10 anos de idade, e que o diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais na melhoria da sobrevida, é importante que médicos, em especial pediatras, conheçam e estejam atentos a queixas e sinais mais comuns dessa doença em crianças e adolescentes.

Estudos e programas que visem informar aos profissionais de saúde quanto aos sinais e sintomas precoces do tumor cerebral (meduloblastoma) podem auxiliar ao diagnóstico precoce, e consequentemente contribuir no aumento nos índices de sobrevida.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Gisele Caravina De. **Análise das frequências dos subgrupos moleculares dos meduloblastomas e associações com possíveis fatores prognósticos**. 2014. Universidade de São Paulo, [S. l.], 2014. DOI: 10.11606/T.5.2014.tde-13012015-110401.
- BAILEY, Percival; CUSHING, Harvey. Medulloblastoma cerebelli: a common type of midcerebellar glioma of childhood. **Arkiv Patologii**, [S. l.], v. 53, n. 4, p. 64–65, 1991.
- DE BRAGANCA, Kevin C.; PACKER, Roger J. Treatment options for medulloblastoma and CNS primitive neuroectodermal tumor (PNET). **Current Treatment Options in Neurology**, [S. l.], v. 15, n. 5, p. 593–606, 2013. DOI: 10.1007/s11940-013-0255-4.
- FRANCO, Clélia Maria Ribeiro; MALHEIROS, Suzana Maria Fleury; GABBAI, Alberto Alain. Medulloblastoma em Adultos. **Revista Neurociências**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 129–135, 1999. DOI: 10.34024/rnc.1999.v7.10314.
- HUGO CLEBIS, Victor; MATURANA PINHEIRO, Karina; Buseti Martins, Andressa; KOITI MATSUDA FELTRAN, Danilo; MITIE HARANO, Raquel; MIDORI MUROBUSHI OZAWA, Patricia; BATISTA ARIZA, Carolina; GONÇALVES DE OLIVEIRA, Gabriela; ANGELICA EHARA WATANABE, Maria. Medulloblastoma: aspectos histológicos, moleculares e imunopatológicos. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, [S. l.], v. 36, n. 1, p. 117–128, 2015. DOI: 10.5433/1679-0367.2015v36n1p117. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminario/article/viewFile/18615/17303>.
- KORAH, Mariam P. *et al* Incidence, Risks, and Sequelae of Posterior Fossa Syndrome in Pediatric Medulloblastoma. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, [S. l.], v. 77, n. 1, p. 106–112, 2010. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.058.
- KREBS, Cláudio Luiz Liess; GLUSZCZUK, Paulo; SUAREZ, Juan Marcos Mira; GALLO, Pasquale. Medulloblastomas: análise de 17 casos. **JBNC - Jonal Brasileiro de Neurocirurgia**, [S. l.], 2018.
- LOUIS, David N.; OHGAKI, Hiroko; WIESTLER, Otmar D.; CAVENEE, Webster K.; BURGER, Peter C.; JOUVET, Anne; SCHEITHAUER, Bernd W.; KLEIHUES, Paul. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. **Acta Neuropathologica**, [S. l.], v. 114, n. 2, p. 97–109, 2007. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4.
- MARTÍNEZ LEÓN, M. I. Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. **Radiologia**, [S. l.], v. 53, n. 2, p. 134–145, 2011. DOI: 10.1016/j.rx.2010.11.005.
- MILLARD, Nathan E.; DE BRAGANCA, Kevin C. Medulloblastoma. **Journal of Child Neurology**, [S. l.], v. 31, n. 12, p. 1341–1353, 2016. DOI: 10.1177/0883073815600866. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-13012015-110401/en.php>.
- NEVES, João Arthur Lange Lins. Medulloblastomas: Experiência de dez anos no Hospital Infantil Joana de Gusmão. [S. l.], 2006.
- OSTROM, Quinn T. *et al* Alex’s Lemonade stand foundation infant and childhood primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. **Neuro-Oncology**,

[S. l.], v. 16, p. x1–x35, 2014. DOI: 10.1093/neuonc/nou327.

QUINLAN, Alyssa; RIZZOLO, Denise. Understanding medulloblastoma. **Journal of the American Academy of Physician Assistants**, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 30–36, 2017. DOI: 10.1097/01.JAA.0000524717.71084.50.

RUTKOWSKI, Stefan *et al* Survival and prognostic factors of early childhood medulloblastoma: An international meta-analysis. **Journal of Clinical Oncology**, [S. l.], v. 28, n. 33, p. 4961–4968, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.2299.

SAUNDERS, Dawn E.; HAYWARD, Richard D.; PHIPPS, Kim P.; CHONG, Wui Khean; WADE, Angela M. Surveillance neuroimaging of intracranial medulloblastoma in children: How effective, how often, and for how long? **Journal of Neurosurgery**, [S. l.], v. 99, n. 2, p. 280–286, 2003. DOI: 10.3171/jns.2003.99.2.0280.

SEBER, Adriana; BONFIM, Carmem Maria S.; DAUDT, Liane E.; GOUVEIA, Roseane V.; GINANI, Valéria C.; MAUAD, Marcos; CASTRO, Claudio G. Indications for pediatric hematopoietic stem cell transplantation: Consensus presented at the first meeting on brazilian hematopoietic stem cell transplantation guidelines - brazilian society of bone marrow transplantation, rio de janeiro, 2009. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 225–239, 2010. DOI: 10.1590/S1516-84842010005000083.

STEVENS, MCG; FROBISHER, C.; HAWKINS, MM; JENNEY, M.; LANCASHIRE, ER; REULEN, RC; TAYLOR, AJ; WINTER, DL. Duration of the Pre-Diagnostic Interval in Medulloblastoma is Subgroup Dependent. **Pediatric Blood & Cancer**, [S. l.], v. 50, n. 5, p. 1018–1025, 2008. DOI: 10.1002/pbc.

WILNE, Sophie; COLLIER, Jacqueline; KENNEDY, Colin; JENKINS, Anna; GROUT, Joanne; MACKIE, Shona; KOLLER, Karin; GRUNDY, Richard; WALKER, David. Progression from first symptom to diagnosis in childhood brain tumours. **European Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 171, n. 1, p. 87–93, 2012. DOI: 10.1007/s00431-011-1485-7.