



Revista Eletrônica Acervo Médico

Tumor cerebral infantil: uma revisão narrativa

Childhood brain tumor: a narrative review

Tumor cerebral infantil: una revisión narrativa

Gabriela Miranda Teixeira¹, Cleber Queiroz Leite¹, Izaias Souza Barros Netto¹, Thaís Souza Gonzales¹, Yasmim Moreira Ferreira¹, Maria Dyandra Karoline Dário Fernandes dos Santos², João Pedro Ribeiro Santiago Ferreira¹, Brian França dos Santos³.

RESUMO

Objetivo: Evidenciar dados da literatura com a temática de tumores cerebrais infantis com o intuito de ampliar, atualizar e fomentar os estudos científicos na área. **Revisão bibliográfica:** Os tumores cerebrais na idade pediátrica apesar de raros são a segunda neoplasia mais predominante e podem ocasionar sequelas que persistem ao longo da vida. As variações histológicas denominam vários subtipos de tumores cerebrais e caracterizam aumento da massa anormal de células no cérebro geralmente associadas a síndromes ou a genéticas. Os sinais e sintomas são inespecíficos e comuns em outras patologias, o que dificulta o diagnóstico imediato. Os exames mais indicados para a confirmação da neoplasia são a tomografia computadorizada e ressonância magnética que identificam as características e localização do tumor. O tratamento da patologia depende das características do tumor e pode ser feito através da ressecção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia. **Considerações finais:** Ficou evidente, portanto, que os tipos mais comuns de tumores cerebrais na infância são: gliomas e meduloblastoma, enquanto os mais raros são: os do sistema nervoso central. Além disso, evidenciou que o prognóstico favorável está ligado ao diagnóstico precoce que dependem da capacitação dos profissionais e do suporte dos centros de saúde para realizar os exames de imagens.

Palavras-chave: Tumor cerebral, Crianças, Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To highlight data from the literature on the subject of childhood brain tumors in order to expand, update and promote scientific studies in the area. **Bibliographic review:** Brain tumors in pediatric age, although rare, are the second most prevalent neoplasm and can cause lifelong sequelae. Histological variations name various subtypes of brain tumors and characterize an increase in the abnormal mass of cells in the brain, usually associated with syndromes or genetics. Signs and symptoms are nonspecific and common

¹ Centro Universitário São Lucas (UNISL), Porto Velho – RO.

² Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho – RO.

³ Universidade Iguazu (UNIG), Nova Iguaçu – RJ.

in other pathologies, which makes immediate diagnosis difficult. The most indicated exams for confirming the neoplasm are computed tomography and magnetic resonance imaging that identify the characteristics and location of the tumor. The treatment of the pathology depends on the characteristics of the tumor and can be done through surgical resection, chemotherapy and radiotherapy. **Final considerations:** It was evident, therefore, that the most common types of brain tumors in childhood are: gliomas and medulloblastoma, while the rarest are: those of the central nervous system. In addition, it showed that the favorable prognosis is linked to early diagnosis, which depend on the training of professionals and the support of health centers to perform imaging tests.

Key words: Brain tumor, Children, Pediatrics.

RESUMEN

Objetivo: Resaltar datos de la literatura sobre el tema de los tumores cerebrales infantiles con el fin de ampliar, actualizar y promover estudios científicos en el área. **Revisión bibliográfica:** Los tumores cerebrales en la edad pediátrica, aunque raros, son la segunda neoplasia más prevalente y pueden dejar secuelas de por vida. Las variaciones histológicas nombran varios subtipos de tumores cerebrales y caracterizan un aumento en la masa anormal de células en el cerebro, generalmente asociado con síndromes o genética. Los signos y síntomas son inespecíficos y comunes en otras patologías, lo que dificulta el diagnóstico inmediato. Los exámenes más indicados para confirmar la neoplasia son la tomografía computarizada y la resonancia magnética que identifican las características y localización del tumor. El tratamiento de la patología depende de las características del tumor y puede realizarse mediante resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia. **Consideraciones finales:** Se evidenció, por tanto, que los tipos de tumores cerebrales más frecuentes en la infancia son: los gliomas y meduloblastomas, mientras que los más raros son: los del sistema nervioso central. Además, evidenció que el pronóstico favorable está ligado al diagnóstico precoz, que depende de la capacitación de los profesionales y del apoyo de los centros de salud para realizar pruebas de imagen.

Palabras clave: Tumor cerebral, Niños, Pediatría.

INTRODUÇÃO

Tumores cerebrais infantis são raros. A taxa de incidência mundial estimada é 12 casos por milhão, variando de 1,8 na Melanésia a 56,6 no Brasil. Apesar de infrequente, é considerado a segunda neoplasia mais predominante da infância, acometendo principalmente crianças de 0-4 anos (MOTA ALC, et al., 2022).

Os tumores cerebrais infantis constituem um grupo diversificado de subtipos de neoplasias, com uma complexa histologia, que demonstra mais de cem tipos reconhecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (OSTROM QT, et al., 2021). Contudo, segundo a própria OMS os tumores cerebrais infantis mais prevalentes são categorizados em gliomas de baixo grau (LGG), gliomas de alto grau (HGG),ependimomas (EPN) e tumores cerebrais embrionários (LOUIS DN, et al., 2016).

Entretanto, vale ressaltar ainda que os tumores cerebrais embrionários são neoplasias de alto grau, originários de células embrionárias indiferenciadas, e são classificados em tumor teratóide/rabdóide atípico (ATRT), meduloblastoma (MB), tumor embrionário com rosetas multicamadas (ETMR) e outros tumores embrionários do Sistema Nervoso Central (SNC) (anteriormente denominados SNC tumor neuroectodérmico primitivo) (MELCHER V, et al., 2021).

De forma histológica e topográfica, o tumor cerebral pode ter diferentes apresentações clínicas, métodos diagnósticos e tratamento (CACCIOTTI C, et al., 2020). Dentre as manifestações clínicas, percebe-se, de forma geral, sinais inespecíficos, como um aumento do diâmetro cefálico em crianças menores de um ano, dor de cabeça, náuseas, vômitos e atraso de desenvolvimento (GIRARDI F, et al., 2019). Assim, isso acaba fazendo com que ocorra retardo em seu diagnóstico, pois mimetiza o início de várias outras doenças (BRASIL, 2022).

A existência de tumores cerebrais infantis está crescendo gradativamente, porém a sobrevida acabou melhorando pouco quando comparada a outras neoplasias (MELCHER V, et al., 2021). Entretanto, apesar dos tumores cerebrais infantis serem a segunda neoplasia mais comum na faixa etária infantil, as mesmas correspondem as causas mais comum de mortalidade por câncer na juventude, constituindo 30% dos casos (COSTA EFF, et al., 2021). Valendo ressaltar ainda que os tumores cerebrais infantis são a segunda maior causa de morte em crianças a partir do 1º ano de vida, sendo essa ultrapassada apenas pelos acidentes ocorridos nesse período (ALVES SWE, et al., 2020).

Segundo Santos CCT, et al. (2018), um terço dos tumores cerebrais são diagnosticados antes dos 3 anos de idade, sendo que indivíduos do sexo masculino e da raça branca apresentam uma maior predominância em relação ao sexo feminino, porém esse fator acaba dependendo do tipo de neoplasia bem como da idade do paciente. Nesse contexto, os tumores cerebrais comumente são graves e acabam se destacando pelo impasse na dificuldade do diagnóstico e do tratamento precoce. Assim, apesar dessas neoplasias serem invasivas e agressivas, quando o seu diagnóstico acontece precocemente possuem maiores índices de eficácia no tratamento (COSTA EFF, et al. 2021).

Para o tratamento dessas crianças, é considerado o tipo de tumor, sua localização, idade e os efeitos que podem surgir no desenvolvimento infantil (GIRARDI F, et al., 2019). As formas de tratamento empregadas são ressecção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia craniana, sendo essas duas primeiras as terapias de escolha principal (CACCIOTTI C, et al., 2020). Dessa forma, o manejo terapêutico ajuda na ascensão da biologia molecular, onde essa acaba permitindo quimioterapias direcionadas de acordo com a histopatologia tumoral (MELCHER V, et al., 2021).

Entretanto, é inegável que mais estudos precisam ocorrer para diminuir a morbidade e os efeitos tardios apresentados pelo tratamento, destacando-se a diminuição do desempenho escolar, dificuldade no processamento de assuntos, memória e execução de funções. Tais efeitos tendem a serem inversamente proporcional a idade, principalmente quando associada a radioterapia craniana, quimioterapia isolada ou relacionada com a radioterapia (SCHOLTES C, et al., 2019).

Partindo dessa premissa, os tumores cerebrais infantis acabam resultando em desgaste social, psíquico e até mesmo financeiro, ocasionando assim impacto tanto na vida dos pacientes como na de seus familiares, na sociedade e também no sistema público de saúde, simbolizando assim uma grande perda de potenciais anos de vida (MOTA ALC, et al., 2022).

Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo agrupar informações atuais sobre os tumores cerebrais infantis, bem como ampliar e fomentar os estudos científicos na área.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Na infância, o SNC ainda está em evolução e devido a esse fator, alterações nesse período podem ocasionar sequelas que persistam ao longo de toda a vida, devido a isso que se faz importante realizar estudos e diagnósticos precocemente nessa faixa etária (ALVES SWE, et al., 2020).

O tumor cerebral é caracterizado por massas de células anormais que crescem e se multiplicam por dentro e por fora. Contudo, esses tumores cerebrais podem variar dependendo de diferentes fatores, como onde estão localizados e os tipos de células afetadas (BANDEIRA VHR, et al., 2019). Entretanto, os mesmos podem ser classificados como benignos ou malignos, dependendo do quão rápido eles crescem e quão agressivos eles são (SCHOLTES C, et al., 2019).

O câncer pediátrico é considerado uma das principais problemáticas de saúde pública, devido ao impacto físico e psicossocial gerado nos pacientes e em seus familiares. Na maior parte da população, este corresponde de 1 a 4% dos tumores que acometem a população, em países desenvolvidos esse percentual atinge o equivalente até 10% do total de cânceres (SANTOS YO, et al., 2021). No Brasil, a estimativa da taxa média de neoplasias nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) para público infanto-juvenil é de 3%, onde as neoplasias mais comuns entre a faixa etária de 0 a 19 anos são as leucemias, os tumores do SNC e os linfomas (VALENTE RG, et al., 2020).

Os tumores malignos infanto-juvenis costumam atingir as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, justificando a sua predominância de natureza embrionária, derivadas de células indiferenciadas, divergindo da forma que se sucede o câncer na fase adulta em que é afetado as células do epitélio (CARVALHO WMO, et al., 2020).

A ocorrência dos cânceres pode variar entre o público infantil e adultos. Os tumores cerebrais malignos, por exemplo, permanecem entre as principais causas de pacientes jovens, em contrapartida, pacientes adultos são acometidos pelos cânceres de pulmão e brônquios (COSTA EFF, et al., 2021). Desse modo, os tumores que ocorrem no SNC em crianças constituem o tumor sólido mais frequente na população pediátrica, correspondendo 25% dos casos (BRASIL, 2022).

Os tumores cerebrais surgem quando há um grande crescimento de massa anormal de células no cérebro. Geralmente, essa neoplasia se associa a outras síndromes ou acontecem devido à probabilidade genética (MELCHER V, et al., 2021). Sabe-se que quanto mais o tumor apresenta crescimento maior são os danos e a destruição dos tecidos do cérebro. Assim sendo, quanto mais à demora em se ter um diagnóstico e o início do tratamento, os tumores cerebrais continuarão a crescer até o óbito do paciente (SANTOS CCT, et al., 2018).

As neoplasias que surgem primeiro no cérebro são chamadas de tumores primários, tendo em vista que ele não iniciou em outro sistema, sendo esse tipo de tumor mais comum na infância (CACCIOTTI C, et al., 2020). Já nos adultos, a maior prevalência são os tumores que surgem em outros órgãos e se espalham pelo corpo que são definidos como tumores secundários ou metastáticos (MASCARENHAS LR, et al., 2020).

Em crianças essas neoplasias primárias cerebrais são consideradas os tumores sólidos mais prevalentes na infância e representam cerca de 20% do total das neoplasias sólidas cerebrais. Esse tipo de câncer infantil afeta, principalmente, a região posterior do sistema nervoso central e se manifesta na região do tronco cerebral e nas localidades do cerebelo (ALVES SWE, et al., 2020). Os tumores cerebrais na faixa etária infantil mais frequentemente são os astrocinomas correspondendo a (52%), os tumores neuroectodérmico primitivo (PNET) (21%), os gliomas (15%) e os ependimomas (15%) (OLIVEIRA AT, et al., 2019).

Considerado o tumor cerebral infantil maligno mais comum e ocorrendo exclusivamente na fossa posterior, o meduloblastoma refere-se a um tumor embrionário a qual pode se diferenciar em células das linhagens neurais e pode ser classificado como tumor de grau IV, de acordo com a OMS (ACHIHA TK, et al., 2020). Nesse contexto, o meduloblastoma é um tumor cerebral do tipo embrionário, de aspecto maligno e sólido, classificado como tumor neuroectodérmico primitivo, que se origina na fossa posterior do crânio e acomete principalmente o cerebelo e o IV ventrículo (LAPA JDS, et al., 2018).

Em contrapartida os astrocitomas são tumores que se originam nas células da glia chamadas astrócitos, geralmente eles se espalham no cérebro e se misturam com o tecido cerebral normal, o que dificulta muito a sua remoção por cirurgia (CARVALHO WMO, et al., 2020). Os astrócitos podem se espalhar ao longo das vias do líquido cefalorraquidiano e muito raramente fora do cérebro ou da medula espinhal (ACHIHA TK, et al., 2020). Já os ependimomas são tumores que se originam nas células ependimárias que revestem os ventrículos, estes tumores podem variar desde tumores de baixo grau até tumores de alto grau que são chamados de ependimomas anaplásicos, nesse contexto 2% dos tumores cerebrais são ependimomas (MURASE MS, et al., 2018).

Pelo fato dos tumores cerebrais destruírem diretamente as células do cérebro, além disso, de forma indireta, o aumento da massa anormal de células no cérebro consegue empurrar e danificar outras estruturas do sistema nervoso e provocam sintomas mais intensos, levando dessa forma ao inchaço e aumento da pressão dentro do crânio (OLIVEIRA AT, et al., 2019). Assim sendo, os sintomas do tumor cerebral em idade pediátrica podem variar, ou seja, aparecer de forma leve, evoluir de forma gradual ou podem aparecer de forma grave rapidamente (PERFEITO RS e DE FARIA ES, 2021).

A faixa etária da criança, o nível de desenvolvimento neurológico pré-mórbido, bem como a localização do tumor, são fatores que influenciam diretamente nas manifestações clínicas da doença, sendo esses fatores indo desde sintomas vagos até mesmo sintomas secundários à hipertensão intracraniana em casos mais

avançados da doença, como vômitos, convulsão, cefaleia, alterações na marcha, no comportamento e alterações visuais (MOTA ALC, et al., 2022).

Comumente os sinais do aumento da pressão intracraniana são de caráter subagudo, inespecífico e não localizado (YE ZS, et al., 2021). Contudo, na faixa etária escolar a criança pode apresentar regressão na sua performance estudantil, fadiga e mudanças no comportamento, associado a quadros de cefaleia intermitente (GIRARDI F, et al., 2019). Seguindo nesse contexto, nos primeiros anos de vida, retardo de desenvolvimento, irritabilidade, anorexia, regressão de habilidades motoras adquiridas e intelectuais e até mesmo macrocefalia são constantemente sinais do aumento da pressão intracraniana (ACHIHA TK, et al., 2020).

A cefaleia é o sintoma mais comum de tumor cerebral, no entanto, muito raramente uma criança com apenas cefaleia têm neoplasia (VALENTE RG, et al., 2020). No entanto, o médico deve se atentar às características dessa dor. Suspeita-se de tumor cerebral quando as cefaleias são piores ao acordar pela manhã e desaparece em algumas horas, quando evolui na prática de exercício, tossindo ou na mudança de posição corporal (LAPA JDS, et al., 2018).

Dessa forma, é importante se atentar aos sinais e sintomas dessa patologia, para que seja feito um diagnóstico preciso e precoce com o intuito de reduzir os danos que os tumores podem ocasionar na criança e para que o tratamento adequado seja ofertado e o prognóstico dos pacientes seja positivo (COSTA EFF, et al. 2021). Contudo, os estudos de Santos YO, et al. (2021), corroboram afirmando que o reconhecimento precoce das neoplasias pela equipe médica e familiares é um aspecto indispensável, para a realização de tratamentos cabíveis e para posteriores desfechos favoráveis psicossociais e clínicos dos pacientes.

Partindo dessa premissa, percebe-se então a importância da atenção básica de qualidade para a eficiência e agilidade na detecção do câncer pediátrico (LIMA MG, et al., 2021). As neoplasias pediátricas são caracterizadas por seu curto intervalo de latência, com grande agressividade e acentuação da sua extensão, entretanto, as respostas aos tratamentos costumam ser positivas e possuem também um bom prognóstico (FERREIRA ES, et al., 2017).

A avaliação dos tumores cerebrais pediátricos requer muita habilidade e experiência profissional, tendo em vista que existem diversas patologias tumorais, exames de imagem sobrepostos, não característicos entre outros fatores que dificultam a avaliação médica (YE ZS, et al., 2021). Os desafios aumentam quando o prognóstico da doença depende do diagnóstico precoce e do tratamento adequado, tendo em vista os déficits físicos e as sequelas neuropsicológicas ou até neuroendócrinas que a neoplasia pode gerar (ALVES SWE, et al., 2020).

Entretanto, em muitos casos, as crianças só são encaminhadas aos centros de especialização oncológica no estágio avançado da doença (MASCARENHAS LR, et al., 2020). A ausência de recursos de diagnósticos ou de profissionais aptos a diagnosticar câncer, somado a desinformação dos pais e corroborado pelos sinais e sintomas inespecíficos do tumor que geralmente podem ser associados a outras patologias, podem dificultar o diagnóstico precoce e diminuir as chances de cura (CARVALHO WMO, et al., 2020).

Assim sendo, o número de óbitos por essa neoplasia em idade pediátrica é reduzido quando associado ao diagnóstico adequado há, também, a atuação de equipes especializadas e multiprofissionais (LAPA JDS, et al., 2018). É importante que dentro dos especialistas tenha-se neurocirurgião, oncologista, patologista, neurorradiologista, pediatras, patologistas e radioterapeutas, para que a equipe atue de forma coerente e rápida, reduzindo, também a taxa de morbimortalidade que estão associados à doença (MELCHER V, et al., 2021).

Nas últimas décadas com a ampliação e difusão da tecnologia no mundo médico os exames de imagens, em especial os de neuroimagem, possibilitaram aos especialistas o diagnóstico sendo na recorrência ou a disseminação tumoral com maior precisão (YE ZS, et al., 2021). Assim, o diagnóstico do tumor cerebral é feito através de neuroimagem, na qual a mesma apresenta uma sensibilidade elevada, sendo a Ressonância Magnética (RM) e a Tomografia Computadorizada (TC) os exames de imagens utilizados (IUCHNO CW e CARVALHO GP, 2019). Contudo, vale ressaltar que a tomografia computadorizada pode acabar detectando 95% das lesões (OLIVEIRA AT, et al., 2019).

Em contrapartida, os exames feitos através da ressonância magnética (RM) são considerados um dos principais métodos de diagnóstico por imagem, pois são capazes de conseguir expor a diferenciação da variedade dos tecidos (GIRARDI F, et al., 2019). Contudo, a ressonância magnética acaba apresentando vantagens em relação a tomografia computadorizada, simplesmente pelo fato dela não se utilizar de radiação ionizante e de não necessitar de contrastes endovenosos, suas imagens são geradas em diversos planos, evita artefatos ósseos e apresentam uma maior sensibilidade na detecção precoce, podendo assim visualizar a disseminação leptomeningea intrarraquídea (MOTA ALC, et al., 2022).

Tais informações corroboram com o que foi visto nos estudos de Lima MG, et al. (2021), os quais reportam que a Ressonância Magnética e a Tomografia Computadorizada são os exames adequados para realizar o diagnóstico de câncer cerebral, pois esses permitem investigar as particularidades do tumor, além de apontar a sua localização bem como a extensão do mesmo no corpo do paciente. O tratamento terapêutico dos tumores do Sistema Nervoso Central na faixa etária infantil fundamenta-se na neurocirurgia, quimioterapia e radioterapia. Sendo essas, realizadas de forma isoladas ou em associação, isso dependendo da idade, localização do tumor, estadiamento e do tipo histopatológico (LAPA JDS, et al., 2018). Assim, o tratamento para esses pacientes consiste em quimioterapia e procedimentos cirúrgicos (VALENTE RG, et al., 2020).

O câncer infanto-juvenil tem seu prognóstico variável, onde por vezes, os tumores passam por uma regressão espontânea, outros podem ser tratados somente com cirurgia ou após regressão posterior a quimioterapia, já em outros quadros estes expõem comportamento invasivo e acabam retrocedendo ao tratamento (LIMA MG, et al., 2021).

Diante de tais circunstâncias, ressalta-se a importância e a necessidade de políticas públicas concretas, de medidas preventivas, atenção básica para diagnósticos precoces e de tratamentos em prol de uma maior sobrevivência e melhor qualidade de vida dessa população (VALENTE RG, et al., 2020). Fica evidente, portanto, que para a maior probabilidade de cura é fundamental que se tenham profissionais capacitados e que os centros especializados tenham, também, suporte para realizar exames de imagens que vão auxiliar os profissionais no diagnóstico da neoplasia (ACHIHA TK, et al., 2020). E, por fim, o paciente seja encaminhado de forma correta para o início do tratamento e de forma paliativa o seu prognóstico fique cada vez mais positivo (YE ZS, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tumores cerebrais infantis são raros, entretanto, dentro desse grupo de tumores são constituídos uma grande quantidade de subtipos de neoplasias, que diferem na sua complexidade histológica. Dessa forma, apesar de se tratar de tumores infrequentes, trata-se do segundo tipo de neoplasia mais comum na infância. Na qual a grande maioria são malignos e possui uma grande dificuldade para diagnóstico precoce, mediante aos sintomas e sinais inespecíficos apresentados pelos pacientes que podem confundir o profissional e levar a outras hipóteses diagnósticas. Além disso, é possível analisar que um dos principais fatores associados à cura é o diagnóstico precoce. Assim sendo, é importante recomendar uma maior capacitação médica científica para o diagnóstico precoce, aumentando, dessa forma, as porcentagens de cura dessa neoplasia.

AGRADECIMENTOS

Somos eternamente gratos ao apoio e ao incentivo da Liga Acadêmica de Oncologia Pediátrica de Rondônia na construção científica do presente estudo. Agradecemos, também, ao amigo e ex-ligante e agora orientador da liga, Cleber Queiroz Leite, pelo suporte e orientações ao longo do desenvolvimento científico do artigo.

REFERÊNCIAS

1. ACHIHA TK, et al. Activated leukocyte cell adhesion molecule expression correlates with the WNT subgroup in medulloblastoma and is involved in regulating tumor cell proliferation and invasion. *PLoS one*, 2020; 15(12): e0243272.

2. ALVES SWE, et al. Alterações neuropsicológicas tardias em crianças com tumores cerebrais de fossa posterior. *Neuropsicología Latinoamericana*, 2020; 12(3): 30-40.
3. BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer Infanto-juvenil. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>. Acessado em: 10 de maio de 2022.
4. BANDEIRA VHR, et al. Meduloblastoma em uma criança: relato de um caso raro. *Brazilian Journal of Health Review*, 2019; 2(1): 375-377.
5. CACCIOTTI C, et al. Advances in the molecular classification of pediatric brain tumors: a guide to the galaxy. *The Journal of Pathology*, 2020; 251(3): 249-261.
6. CARVALHO WMO, et al. Aspectos epidemiológicos do câncer infantojuvenil em uma capital do nordeste brasileiro. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 12(11): e4045.
7. COSTA EFF, et al. O desenvolvimento de tumores cerebrais em idade pediátrica. *Revista Eletrônica Acervo Enfermagem*, 2021; 10: e6965.
8. FERREIRA ES, et al. Sintomas do câncer infanto-juvenil. *Revista Sou Enfermagem*, 2017; 1(4): 18-56.
9. GIRARDI F, et al. Worldwide trends in survival from common childhood brain tumors: a systematic review. *Journal of global oncology*, 2019; 5: 1-25.
10. IUCHNO CW, CARVALHO GP. Toxicidade e efeitos adversos decorrente do tratamento quimioterápico antineoplásico em pacientes pediátricos: revisão integrativa. *Ciência & Saúde*, 2019; 12(1): e30329.
11. LAPA JDS, et al. Caracterización clínica-epidemiológica y seguimiento de niños con tumores del sistema nervioso central. *Revista Chilena de Neurocirugía*, 2018; 44(2): 145-149.
12. LIMA MG, et al. Epidemiologia dos tumores do sistema nervoso simpático na população infanto-juvenil em Sergipe: uma análise de 18 anos. *Research, Society and Development*, 2021; 10(11): e536101120013.
13. LOUIS DN, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta neuropathologica*, 2016; 131(6): 803-820.
14. MASCARENHAS LR, et al. Segmentação automática de tumores cerebrais em imagens de ressonância magnética. *Einstein (São Paulo)*, 2020; 18: eao4948.
15. MELCHER V, et al. The Growing Relevance of Immunoregulation in Pediatric Brain Tumors. *Cancers*, 2021; 13(22): 5601-5621.
16. MOTA ALC, et al. Distribuição da Mortalidade Infantojuvenil por Tumores do Sistema Nervoso Central no Estado do Ceará. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2022; 68(2): e252134.
17. MURASE MS, et al. Meduloblastoma in older adults: a case report and literature review. *World Neurosurgery*, 2018; 117: 25-31.
18. OLIVEIRA AT, et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil na Paraíba. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 11(16): e1568.
19. OSTROM QT, et al. Epidemiology of Brain and Other CNS Tumors. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2021; 21(12): 1-12.
20. PERFEITO RS, DE FARIA ES. Astrocitoma pilomixoide infanto juvenil: principais características, sintomas e tratamentos fisioterapêuticos. *Revista Brasileira de Reabilitação e Atividade Física*, 2021; 10(2): 1-9.
21. SANTOS CCT, et al. Astrocitoma infantil grau ii e o deficit da mímica facial. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 2018; 1(3): 103-108.
22. SANTOS YO, et al. Caracterização de sinais e sintomas de câncer infantojuvenil: A percepção dos pais de acometidos. *Research, Society and Development*, 2021; 10(9): e7810917828.
23. SCHOLTES C, et al. Health status, health-related quality of life, and socioeconomic outcome in childhood brain tumor survivors: a German cohort study. *Neuro-oncology*, 2019; 21(8): 1069-1081.
24. VALENTE RG, et al. Mapeamento das principais neoplasias infantojuvenis nas regionais de saúde do Rio de Janeiro. *Rev. Pesqui. (Univ. Fed. Estado Rio J., Online)*, 2020; 12: 1081-1086.
25. YE ZS, et al. Diffusion histology imaging differentiates distinct pediatric brain tumor histology. *Scientific reports*, 2021; 11(1): 1-12.