

JOÃO ARTHUR LANGE LINS NEVES

**MEDULOBLASTOMAS:
EXPERIÊNCIA DE DEZ ANOS NO HOSPITAL INFANTIL
JOANA DE GUSMÃO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

JOÃO ARTHUR LANGE LINS NEVES

**MEDULOBLASTOMAS:
EXPERIÊNCIA DE DEZ ANOS NO HOSPITAL INFANTIL
JOANA DE GUSMÃO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Professor Orientador: Dr. Marcelo Neves Linhares

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2006

Neves, João Arthur Lange Lins.

Meduloblastomas: experiência de dez anos no Hospital Infantil Joana de Gusmão / João Arthur Lange Lins Neves. Florianópolis, 2006.

33 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Graduação em Medicina.

1. Meduloblastomas. 2. Tumor neuroectodérmico primitivo. 3. Tumor cerebral na infância. 4. Neoplasia cerebelar. I. Meduloblastomas: experiência de dez anos no Hospital Infantil Joana de Gusmão.

*Dedico este trabalho aos maiores professores que já tive:
Sérgio Henrique Lins Neves e Zulmar Lins Neves, cujos
ensinamentos não se encontra em nenhum livro e não
podem ser transmitidos verbalmente; apenas vivenciados.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, professor, doutor Marcelo Neves Linhares, por ter concordado em participar na orientação deste trabalho, por ter influenciado, através do seu exemplo, na escolha de minha profissão e por ter me tratado sempre como um irmão e amigo.

A minha incomparável mãe, Edla Maria, por todo amor e atenção dedicados a mim durante toda minha vida.

Aos meus irmãos João Roberto e Zulmar Neto pelos momentos agradáveis compartilhados diariamente.

A minha amada companheira Patrícia pelo carinho, amor e compreensão com os quais sou agraciado.

A minha primeira paciente, Maria Esmeralda, por sempre ter confiado em mim.

Aos meus padrinhos, Rodolfo e Anneliese, por terem marcado minha infância com momentos inesquecíveis e por me alegrarem com sua convivência.

Ao meu grande amigo Jaime Linhares Neto, pelo auxílio dado a mim e à minha família e pelos hilariantes almoços semanais em sua residência.

A minha dupla de internato, Juliano Aragão, pelo seu eterno e inquebrantável bom humor, sempre com um sorriso amigo a me receber.

Ao poeta Pedro José Tomaselli pela impressindível ajuda na realização deste trabalho e por ensinar-me a difícil arte de viver para o bem do próximo.

Ao amigo Rafael paulista, pelo companheirismo diário e pelo auxílio no banco de dados deste trabalho.

Aos melhores amigos que alguém pode ter na vida: Adrian, Andrei, Ivens e Thiago.

Ao Carlos Alberto Leal da Costa por ter ajudado na configuração do trabalho.

Ao Dr. Roger Wals pelo auxílio na parte estatística.

A minha inigualável família.

RESUMO

Objetivos: Analisar os fatores de influência na mortalidade de pacientes pediátricos portadores de meduloblastoma; descrever os sinais e sintomas iniciais mais frequentes e as complicações pós tratamento.

Metodologia: Durante o período de janeiro de 1993 a dezembro de 2003, foram analisados os prontuários médicos dos pacientes portadores de meduloblastoma admitidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão. Utilizando-se de protocolo pré estabelecido, observou-se os fatores clínico e demográficos da doença, com sua respectiva influência na sobrevida destes pacientes. A sobrevida global foi mensurada através da curva de Kaplan-Meier e a significância estatística das variáveis foi observada através da regressão de Cox.

Resultados: A idade média do diagnóstico foi de 6,79 anos (1 ano e 9 meses– 14 anos), 25 pacientes eram do sexo masculino (76%). O principal sintoma que motivou a ida do paciente ao médico foi cefaléia (78,7%), seguida por vômitos (66,6%), ataxia (63,6%) e alterações visuais (24,2%). A análise do líquido cefalorraquidiano e de exames de imagem revelou disseminação neoplásica no momento do diagnóstico em 27,3% dos casos. A ressecção cirúrgica completa do tumor foi possível em 72,7% dos casos. A taxa de recidiva da doença em foco metastático foi de 30,4%. A sobrevida global em período de cinco anos foi de 37,5% e em três anos de 47,8%.

Conclusões: Presença de doença disseminada em neuroeixo no momento do diagnóstico, ressecção parcial do tumor, não realização de tratamento radioterápico e a recidiva tumoral em foco metastático parecem ser fatores preditivos de alta mortalidade.

Palavras-Chave: Meduloblastoma. Tumor neuroectodérmico primitivo. Tumor cerebral na infância. Neoplasia cerebelar

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the predisposing factors involved in the mortality of pediatrics patients with medulloblastoma; describe the initial signs and symptoms and complications after treatment.

Methods: From 1993 January to 2003 December, medical registers of patients operated at Joana de Gusmão Children's Hospital with medulloblastoma were evaluated. A previous established protocol was used, looking for clinical and epidemiologic data, with its influence in survival. Kaplan-Meier curve was used to measure the global surveillance. Cox regression was used to evaluate the statistical significance.

Results: The mean age at the diagnosis was 6,79 years [1,75-14] and 25(76%) patients were male. Headache was that main presentig symptom (78,7%). Vomiting was present in 66,6%, ataxic gait in 63,6% and visual disturbances in 24,2% of patients. Cerebrospinal fluid and radiological evaluation were analyzed and neoplastic dissemination previous to surgery was present in 27,3% of cases. Total resection was accomplished in 72,3% of cases. The disease relapsed in metastatic focus in 30,4% of patients. Global surveillance in a five-year and three-year period was 37,5% and 47,8%, respectively.

Conclusions: Our findings suggest that spinal metastasis at the moment of diagnosis, partial resection, no radiotherapy released and relapsing in metastasis focus are possible predisposing factors to higher mortality.

Key-Word: Medulloblastoma. Primitive neuroectodermal tumor. Brain tumor in children. Cerebelar neoplasia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Corte axial e corte sagital de ressonância magnética evidenciando lesão expansiva de fossa posterior compatível com meduloblastoma (confirmado após cirurgia)	3
Figura 2 - Distribuição de idades entre os pacientes pediátricos portadores de meduloblastoma no momento do diagnóstico, internados no HIJG entre 1993 e 2003.	12
Figura 3 - Principais sinais e sintomas que levaram os pacientes portadores de meduloblastoma à consulta médica.	12
Figura 4 - Distribuição de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico.	13
Figura 5 - Sobrevida cumulativa após o fim do tratamento, em seguimento de 120 meses de pacientes portadores de meduloblastoma internados no HIJG.	13
Figura 6 – Gráfico das complicações após o fim do tratamento	14

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- HIJG - Hospital Infantil Joana de Gusmão.
- TC - Tomografia Computadorizada.
- RM - Ressonância Magnética..
- CCG - Children`s Cancer Group.
- POG - Pediatric Oncology Group.
- ISPO - International Society of Pediatric Oncology.
- HC - Hospital das Clinicas.
- CID - Classificação Internacional das Doenças.
- Gy - Gray (Dosagem de irradiação).
- FSPOS - French Society of Pediatric Oncology Study.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	viii
SUMÁRIO	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	6
3 MÉTODOS.....	7
3.1 Delineamento.....	7
3.2 Casuística.....	7
3.3 Coleta de dados.....	7
3.4 Análise estatística	8
4 RESULTADOS	9
5 DISCUSSÃO.....	15
6 CONCLUSÕES.....	20
REFERÊNCIAS	21
NORMAS ADOTADAS	23
APÊNDICE 1 - Protocolo Meduloblastoma (CID 71.6).....	24
FICHA DE AVALIAÇÃO	25

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias do sistema nervoso central (SNC) representam 20% de todos os tumores malignos na infância e, em termos de frequência, só perdem para as leucemias.¹ O meduloblastoma é o tumor de SNC mais prevalente em crianças, ocupando a casa de 10% a 20% dos tumores cerebrais nesta faixa etária.^{2, 3} Localiza-se preferencialmente na região infratentorial, ou seja, abaixo da tenda do cerebelo, originados em 85% dos casos a partir do verme cerebelar, com localização clássica no teto do quarto ventrículo.^{2, 3} Possui um alto índice mitótico, podendo crescer para o interior do quarto ventrículo, provocando obstrução do fluxo liquórico.³

Esta lesão pode se disseminar para outras regiões de SNC, sendo que a frequência de metástases no momento do diagnóstico varia de 5% a 11%.³⁻⁶ Dentre todas as neoplasias pediátricas do SNC, o meduloblastoma é o que possui a maior tendência para disseminação extraneural, variando em uma frequência de 5%³ a 30%⁶ dos casos, sendo os ossos acometidos em 80% das metástases extraneurais, seguido da medula óssea, linfonodos, fígado e pulmão.^{3,6}

O tumor recebeu a nomenclatura de meduloblastoma devido a Bailey, em 1925, pois este acreditava que a neoplasia originava-se de células-tronco embrionárias com natureza pluripotencial.⁶ Até os dias atuais, patologistas o consideram um câncer neuroectodérmico primitivo originado a partir de células fetais remanescentes no cerebelo^{3, 6-8} e detalhes de análise histológica revelam que o meduloblastoma tem a capacidade de diferenciar-se em células da linhagem ependimal, astrogliar ou neuroglial.^{3, 6} A mais recente revisão de nomenclatura Organização Mundial da Saúde classifica o meduloblastoma como uma neoplasia maligna cerebelar embrionária neuroepitelial independente.³ Histologicamente este tipo de câncer é caracterizado por possuir uma alta celularidade, com um núcleo profundamente basofílico de variadas formas e tamanhos e um citoplasma pouco pronunciado.³ O tumor pode, ainda, subdividir-se em quatro variantes histológicas: meduloblastoma desmoplástico; meduloblastoma de células-gigantes; medulomioblastoma e meduloblastoma melanocítico, sem haver, entretanto, uma significância prognóstica conclusiva em relação a estas subdivisões e diferenciações de linhagem.^{3,4}

Os mecanismos etiológicos e patogênicos que desencadeiam o desenvolvimento deste câncer cerebral ainda são pouco conhecidos.^{8,9} Em pesquisa realizada por Park *et al*⁸, cujo objetivo foi o de analisar o padrão de expressão genética em microarranjos de DNA do cerebelo de crianças portadoras de meduloblastoma em comparação com o de crianças saudáveis, obtidos por biópsia, identificou-se a expressão gênica de pelo menos seis genes, marcadamente presentes, em pelo menos 90% dos tecidos cerebelares acometidos de meduloblastoma: *ezrin*, *cyclin D2*, *proteína 2 de alta mobilidade*, *MAPRE 1*, *histona deacetilase 2* e *ornitina decarboxilase 1*. Apesar de não se concluir a maneira pela qual estes genes contribuem para a formação da doença, obteve-se o caminho para o delineamento de outras pesquisas genéticas nesta área.⁸ Em um outro trabalho, realizado por Del Valle *et al*⁹, evidenciou-se uma associação entre a presença de uma proteína viral e o meduloblastoma. Tal proteína é denominada agnoproteína e é sintetizada pelo poliomavírus neutrópico humano. Análises imunoistoquímicas mostraram a presença disseminada da agnoproteína no citoplasma de células neoplásicas de meduloblastoma em 55% das amostras estudadas, além de evidenciar a presença do gene produtor desta proteína, chamado Agno gene, em 69% de tais amostras. Este trabalho, porém, não conseguiu elucidar a relação entre a proteína viral e a transformação de uma célula cerebelar saudável em uma célula tumoral.⁹

Menos de 10% das crianças portadoras de neoplasia cerebral possuem uma síndrome hereditária concomitante.⁹ A síndrome de Gorlin, ou carcinoma de células nevoides basais, associada a mutação genética de um receptor chamado *Sonic hedgehog PTCH*, está presente em 3% dos portadores de meduloblastoma e pode ser encontrada, em alguns casos, nos locais irradiados após tratamento radioterápico. Em uma outra síndrome, a de Li-Fraumeni, causada pela mutação do gene TP53, também pode haver associação com diversos tipos de câncer, dentre eles o meduloblastoma, uma vez que o gene TP53 exerce fundamental papel no controle do ciclo celular e na indução de apoptose em células defeituosas.⁶

A apresentação clínica clássica do meduloblastoma é a síndrome de hipertensão intracraniana,^{1-5,7} presente em 94% dos casos. Ocorre em decorrência da obstrução liquórica causada pelo crescimento tumoral, com conseqüente hidrocefalia. Pode-se encontrar pacientes com síndrome cerebelar, provocada pelo acometimento de regiões específicas do cerebelo.³⁻⁶

O diagnóstico do crescimento tumoral no SNC é realizado através da hipótese clínica e confirmado através de exames de imagem como a tomografia computadorizada (TC) de crânio ou ressonância magnética (RM) de crânio e de coluna vertebral, porém, somente o estudo anátomopatológico de fragmentos do tumor poderá confirmar o tipo histológico deste

câncer (Figura 1).^{5-7, 10} Após o diagnóstico radiológico, a análise do líquido na busca de células neoplásicas pode ser útil na pesquisa de disseminação para sistema nervoso central (SNC); para a pesquisa de disseminação à distância, deve-se utilizar a cintilografia óssea, o mielograma, biópsia de medula óssea e ultra-sonografia (US) de fígado.^{5, 10} A disseminação tumoral poderá ser melhor avaliada através da classificação proposta por Chang-Harisiardis (Quadro 1).^{5, 7, 11}

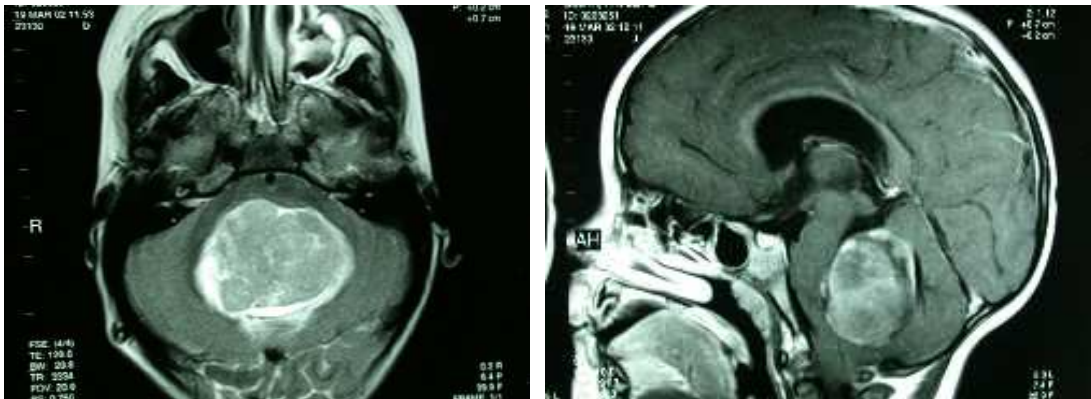


Figura 1 -Corte axial e corte sagital de ressonância magnética evidenciando lesão expansiva de fossa posterior compatível com meduloblastoma (confirmado após cirurgia)

Quadro 1 – Classificação de Chang-Harisiardis para meduloblastoma cerebelar.

T1	Tumor < 3 cm em diâmetro e limitado à sua posição clássica na linha média do verme, no teto do 4º ventrículo e menos frequentemente nos hemisférios cerebelares.
T2	Tumor ≥ 3 cm em diâmetro, invadindo uma estrutura adjacente adicional ou preenchendo parcialmente o 4º ventrículo
T3a	Tumor invadindo duas estruturas adjacentes adicionais ou preenchendo completamente o 4º ventrículo, com extensão ao aqueduto do mesencéfalo, abertura mediana e abertura lateral do quarto ventrículo, produzindo hidrocefalia interna importante.
T3b	Tumor originando-se no teto do 4º ventrículo ou tronco cerebral e preenchendo o 4º ventrículo
T4	Tumor disseminando-se através do aqueduto do mesencéfalo para o 3º ventrículo ou mesencéfalo ou tumor estendendo-se para medula cervical alta
M0	Sem evidências de metástases
M1	Presença de células tumorais no líquido
M2	Nódulos neoplásicos implantados no espaço subaracnoideo cerebelar, cerebral, ou no 3º ventrículo ou ventrículos laterais
M3	Nódulos tumorais implantados no espaço subaracnoideo espinal ou neuroeixo
M4	Metástases fora do eixo crânio espinal

Fonte: Packer *et al.*¹¹

O tratamento do meduloblastoma é baseado em três pontos fundamentais: a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia.^{3-7, 12} A cirurgia é a primeira forma de abordagem do tratamento e tem como metas: a citorredução máxima, a restauração do fluxo liquorico e confirmação histológica tumor. ⁷ A ressecção cirúrgica poderá ser total, quando o neurocirurgião retirar toda a massa tumoral visível e não houver evidências de resquício residual em exame de imagem (TC ou RM) pós operatória; subtotal quando o neurocirurgião extirpar todo o tumor visível, porém, permanecendo resquícios visíveis em exame de imagem posterior; e parcial quando não for possível remover a toda a massa neoplásica visível, devido a invasão de áreas eloqüentes do SNC. ^{5,7} Ao iniciar o procedimento cirúrgico, o neurocirurgião sempre tem por objetivo a extirpação máxima do tumor. ⁷

Após o ato cirúrgico, os pacientes portadores de meduloblastoma podem ser divididos em dois grandes grupos, de acordo com o prognóstico da doença, os de baixo e alto risco. Pacientes de baixo risco são aqueles com idade superior a 3 anos, cuja ressecção cirúrgica foi total ou subtotal com menos de 1,5 cm de tumor residual, documentado pela TC ou RM de controle pós operatório e sem focos de metástase no pré-operatório. Os de alto risco são aqueles cuja idade é inferior a 3 anos, ou cuja ressecção foi parcial, ou que possuam algum foco metastático diagnosticado no pré operatório. ^{3-7, 11}

O início da radioterapia deve se dar em torno de quatro semanas após a cirurgia e deve englobar todo o neuroeixo e fossa posterior, sendo a dose convencional clássica de 54 a 59 Gray (Gy) em fossa posterior e de 36 Gy em neuroeixo. ^{3-6, 10} A quimioterapia pode ser iniciada antes ou durante o tratamento radioterápico, sendo as drogas mais utilizadas: ifosfamida, etoposide, cisplatina, vincristina, platiran, ciclofosfamida, vepeside e carboplatina. ^{3-6, 11-14} No HIJG utilizou-se quatro protocolos quimioterápicos, enumerados aqui de um a quatro: protocolo um (ifosfamida, etoposide, cisplatina, vincristina, com radioterapia posterior ao tratamento quimioterápico); protocolo dois (ifosfamida, etoposide, carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida e vincristina, com radioterapia posterior ao tratamento quimioterápico); protocolo três (ifosfamida, etoposide, carboplatina e vincristina concomitante ao tratamento com radioterapia fracionada em doses diárias de 1,5 Gy em neuroeixo e de 1,8 Gy em fossa posterior); protocolo quatro (utilizado para menores de três anos de idade: platiran, ciclofosfamida, vincristina, vepeside e carboplatina, sem tratamento radioterápico).

A proposta deste trabalho é a de realizar uma análise dos sintomas iniciais que apontem para o aparecimento deste tipo de câncer e, desta forma, alertar os serviços médicos de

atenção pediátrica para o encaminhamento e detecção precoce desta neoplasia, assim como o de levantar evidências para o tratamento mais adequado a estas crianças, otimizando-lhes uma maior sobrevida.

2 OBJETIVOS

Traçar um perfil clínico e demográfico dos pacientes portadores de meduloblastoma, internados no HIJG, no período de 1993 a 2003.

Analisar os fatores de mau prognóstico que influenciaram na mortalidade destes pacientes.

Observar quais as principais complicações após o tratamento destes pacientes

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, não controlado, retrospectivo.

3.2 Casuística

O presente trabalho trata-se de um estudo de pacientes pediátricos portadores de meduloblastoma, internados no HIJG, Florianópolis, Santa Catarina, no período de janeiro de 1993 a dezembro de 2003.

Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética Em Pesquisa do HIJG, sendo aprovado sob o parecer de número 007/05, em 07 de março de 2005.

3.3 Coleta de dados

Os dados foram colhidos em prontuários médicos, obtidos no Serviço de Arquivo Médico (SAME), HIJG, obedecendo a protocolo pré-determinado (Apêndice 1), no qual foram observados: sexo do paciente, idade no momento do diagnóstico, tempo entre início dos sintomas e o diagnóstico, presença de metástases no momento do diagnóstico, tipo de ressecção cirúrgica do tumor, se foi operado no HIJG, risco da doença (alto ou baixo risco), se foi submetido a tratamento radioterápico, qual protocolo quimioterápico foi utilizado, se houve recidiva da doença, se o paciente foi a óbito, qual a sobrevida a partir do fim do primeiro tratamento, qual o tempo de seguimento e quais as complicações da doença/tratamento.

Foram critérios de inclusão todos os pacientes cujo diagnóstico anatomopatológico foi o de meduloblastoma e em cujo prontuário havia as informações necessárias à pesquisa. Os

critérios de exclusão foram a não confirmação anatomopatológica do tipo tumoral e a carência de informações imprescindíveis a esta pesquisa.

Entre janeiro de 1993 a dezembro de 2003, foram operados 34 pacientes com o diagnóstico confirmado para meduloblastoma e apenas 1 foi excluído da pesquisa, por insuficiência de informações. Os dados colhidos foram armazenados no programa *software SPSS 11 for Windows*.

3.4 Análise estatística

Em análise univariada, a associação entre as variáveis contínuas (idade e tempo entre o surgimento dos sintomas e o primeiro atendimento) e o prognóstico (mortalidade) foi calculado pelo “teste t de Student”. A associação entre as variáveis categóricas (clínicas, demográficas e terapêutica) e o prognóstico dos pacientes foi determinada pelo “modelo de risco proporcional de Cox” (*Cox proportional hazards model*). A magnitude da associação entre as variáveis independentes categóricas (clínicas, demográficas e terapêuticas) e a variável dependente (mortalidade) foi medida utilizando o “odds ratio”, sendo o nível de significância estatística calculado pelo “log-rank test”.

Após a análise univariada, descrita acima, foi realizada uma análise multivariada, na qual foram incluídas todas as variáveis independentes cujo nível de significância da associação com o prognóstico tenha sido de $p < 0,1$, utilizando-se, então, a “regressão múltipla de Cox”. Os valores de p inferiores a 0.05 foram considerados estatisticamente significativos . A análise estatística da sobrevida dos pacientes, em relação ao seguimento, foi apresentada pela curva de Kaplan-Meier. ¹⁵

4 RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 1993 a dezembro de 2003 foram operados no Hospital Infantil Joana de Gusmão 34 pacientes pediátricos com o diagnóstico de meduloblastoma (CID-71.6). Destes, 33 preencheram os critérios de inclusão na pesquisa e apenas 1 foi excluído, por falta de dados no prontuário médico.

A distribuição entre os sexos foi de 3,1 masculinos para cada 1 feminino e a idade média destes pacientes foi de 6,79 anos, 27,2% eram menores de 3 anos, 42,4% tiveram idade entre 3 e 9 anos e 30,3% tiveram idade entre 9 e 15 anos. Não houve resultado estatístico significativo em análise univariada na associação entre as variáveis: sexo, idade e sintomas iniciais com o prognóstico da doença ($p > 0,05$), como mostra a tabela 1.

Tabela 1 - Análise univariada entre associação das variáveis clínicas e demográficas e relação com mortalidade

<i>Variáveis</i>	Todos	Prógnóstico		HR bruto		
	os casos <i>n</i> (%)	Sobreviventes <i>n</i> (%)	Óbitos <i>n</i> (%)	Para óbito ^c	95% CI	<i>p</i>
Idade	6.79 (3.8)	7.1 (3.7)	6.5 (4.0)	N.A.	N.A.	0.65
Tempo^x entre o início do sintomas e diagnóstico	2.7 (2.5)	2.8 (2.3)	2.6 (2.7)	N.A.	N.A.	0.86
Sexo						
Masculino	25 (75.8)	12(85,7)	13(68,4)	1.0		
Feminino	8 (24.2)	2(14,3)	6(31,6)	1.7	(0.67 – 4.78)	0.25
Ressecção						
Total	24(72,7)	14(100)	10(52,6)	1.0		
Sub-total	5(15,2)	0	5(26,3)	4.1	(1.32 – 12.93)	0.01
Parcial	4(12,1)	0	4(21,1)	9.1	(2.62 – 32.01)	0.001
Hospital						
HIJG	26(78,8)	13(92,9)	13(68,4)	1.0		
Outro	7(21,2)	1(7,1)	6(31,6)	0.5	(0.20 – 1.44)	0.22
Classificação de Risco						
Baixo	14(42,4)	9(64,3)	5(26,3)	1.0		
Alto	19(57,6)	5(35,7)	14(73,7)	3.17	(1.13 – 8.84)	0.03

Continua

Continuação

<i>Variáveis</i>	Todos	Prógnóstico		HR bruto	95% CI	<i>p</i>
	os casos <i>n</i> (%)	Sobreviventes <i>n</i> (%)	Óbitos <i>n</i> (%)	Para óbito ^c		
<i>Variáveis</i>	Todos	Prógnóstico		HR bruto	95% CI	<i>p</i>
Protocolo de quimioterapia						
I	6(18,2)	1(7,1)	5(26,3)	1.0		
II	12(36,4)	5(35,7)	7(36,8)	0.39	(0.12 – 1.27)	0.12
III	7(21,2)	5(35,7)	2(10,5)	0.32	(0.06 – 1.72)	0.18
IV	8(24,2)	3(24,1)	5(26,3)	0.53	(0.15 – 1.86)	0.32
Radioterapia						
Sim	27(81,8)	14(100)	13(68,4)	1.0		
Não	6(18,2)	0	6(31,6)	4.20	(1.45 – 12.16)	0.008
Metástase no diagnóstico						
M 0	24(72,7)	11(78,6)	13(68,4)	1.0		
M 1	2(6,1)	1(7,1)	1(5,3)	0.52	(0.07 – 4.08)	0.54
M 2	3(9,1)	2(14,3)	1(5,3)	1.61	(0.21 – 12.58)	0.67
M 3	4(12,1)	0	4(21,1)	4.52	(1.39 – 14.73)	0.01
Recidiva em foco metastática						
M 0	23(69,7)	13(92,9)	10(52,6)	1.0		
M 2	5(15,2)	1(7,1)	4(21,1)	1.73	(0.54 – 5.53)	0.35
M 3	5(15,2)	0	5(26,3)	2.40	(0.81 – 7.13)	0.16

Fonte: análise estatística dos dados através do software SPSS 11 for Windows.

X = Tempo entre início dos sinais ou sintomas e o início do tratamento em meses

* = Seguimento de 84 meses.

HR = Hazzard Rate

IC = Intervalo de Confiança

Nota: Continuação da tabela 1

Em análise univariada, mostrada na tabela 1, a ressecção cirúrgica subtotal foi significativa ($p=0,01$) em relação ao prognóstico (óbito), porém a ressecção parcial apresentou o maior impacto em relação a taxa de óbitos ($p= 0,001$). O fato da cirurgia não ter sido realizada no HIJG não apresentou influência sobre a mortalidade ($p> 0,05$).

Pacientes classificados como sendo de alto risco para a doença apresentaram maior tendência a piores prognósticos ($p= 0,03$) em análise univariada.

Não houve diferenciação estatística em relação aos diferentes protocolos de quimioterapia ($p> 0,05$).

A não realização do tratamento radioterápico evidenciou maior taxa de mortalidade ($p= 0,008$) em relação aos pacientes tratados com radioterapia.

A presença de metástases em neuroeixo (M 3) no momento do diagnóstico foi um fator preditivo de pior prognóstico a estes pacientes ($p= 0,01$), porém a recidiva da doença em focos metastáticos em neuroeixo não foi significativa em análise univariada.

A análise multivariada (Tabela 2) demonstra que as variáveis: ressecção parcial, metástases em neuroeixo pré- operatórias, não realização do tratamento radioterápico, continuam mantendo-se como variáveis influentes na taxa de mortalidade pela doença. Entretanto a variável alto risco deixou de ser significativa ($p> 0,05$). Já a variável recidiva tumoral em região leptomeníngea (M 2) e em neuroeixo (M 3) passaram a exercer influência na mortalidade.

Tabela 2 - Efeito das variáveis isoladas sobre a mortalidade em análise multivariada.

<i>Variáveis</i>	HR ajustado Para óbito^c	95% CI	<i>p</i>
Ressecção			
Total	1.0		
Sub-total	4.63	(0.24 – 89.16)	0.31
Parcial	17.59	(2.04 – 151.1)	0.009
RXT			
Sim	1.0		
Não	12.07	(0.1 – 156.0)	0.05
Metástase Pré-op			
M 0	1.0		
M 1	3.40	(0.31 – 375.97)	0.61
M 2	4.82	(0.17 – 136.6)	0.35
M 3	16.31	(1.07 – 248.69)	0.04
Recidiva metastática			
M 0	1.0		
M 2	13.09	(1.38 – 124.7)	0.02
M 3	7.17	(1.06 – 48.20)	0.04

Fonte: análise estatística dos dados através do software SPSS 11 for Windows.

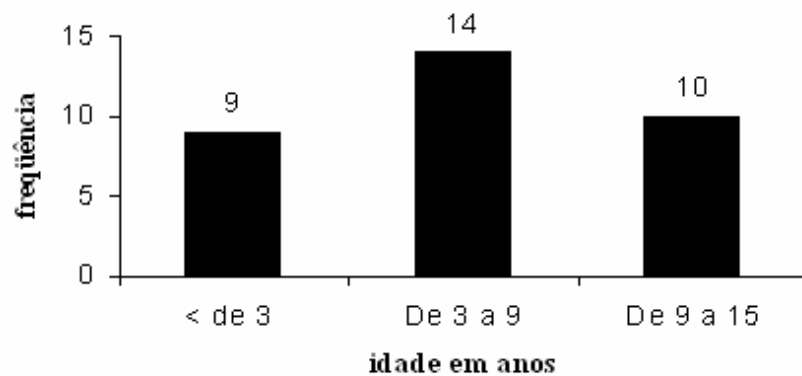


Figura 2 - Distribuição de idades entre os pacientes pediátricos portadores de meduloblastoma no momento do diagnóstico, internados no HIJG entre 1993 e 2003.

Entre os sintomas iniciais destaca-se a presença de cefaléia em 78,8% dos pacientes, vômitos em 66,6% e ataxia de marcha em 63%.

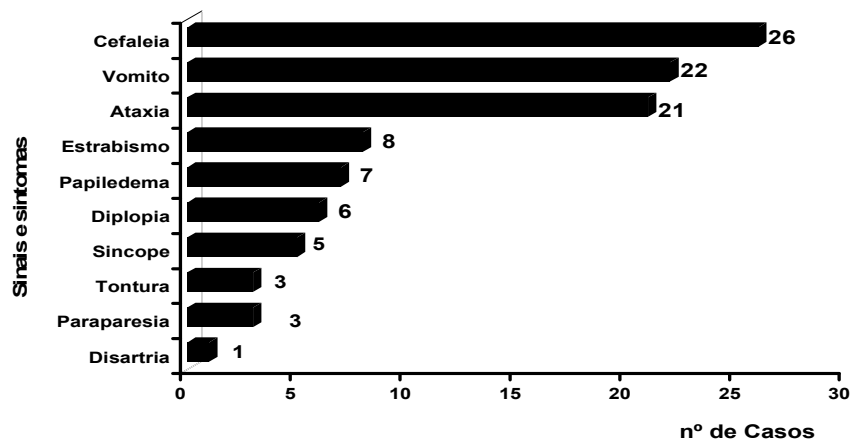


Figura 3 - Principais sinais e sintomas que levaram os pacientes portadores de meduloblastoma à consulta médica.

O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 2,7 meses, sendo que menos da metade dos pacientes foi diagnosticada em menos de 1 mês (Figura 4).

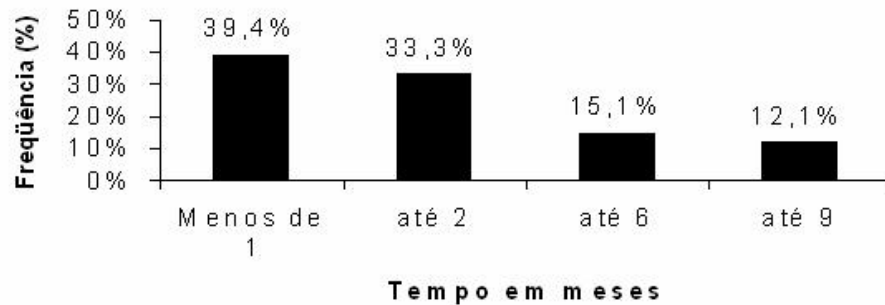


Figura 4 - Distribuição de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico.

A sobrevida em 3 anos livre da doença após o fim do tratamento foi de 47,8% dos pacientes e em 5 anos foi de 37,5%, como mostra a curva de Kaplan-Meier (Figura 5).

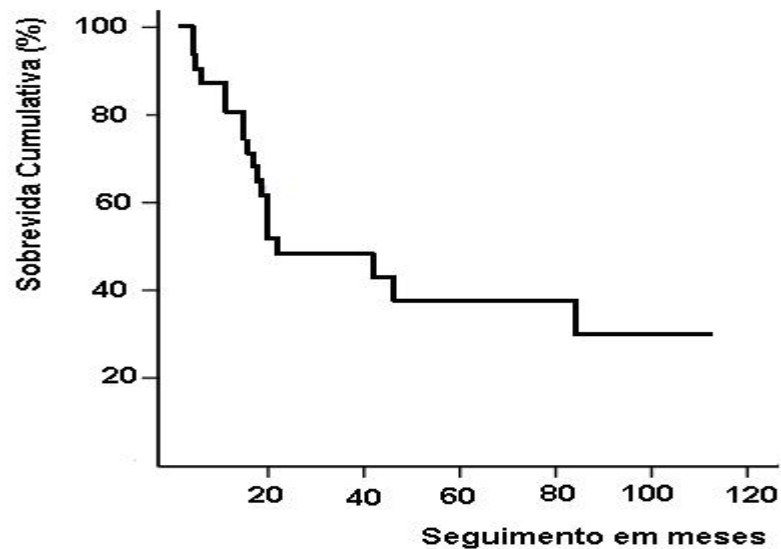


Figura 5 - Sobrevida cumulativa após o fim do tratamento, em seguimento de 120 meses de pacientes portadores de meduloblastoma internados no HIJG.

Após o final do tratamento 45,4% dos pacientes apresentavam ataxia de marcha, 21,2% apresentavam estrabismo, 18,2% apresentavam paraparesia, 15,1% apresentavam dificuldades no aprendizado, com maior frequência de reprovações escolares e 12,1 % apresentavam hipoacusia, disartria e crises convulsivas, 6% atingiram estatura final abaixo da média para a idade.

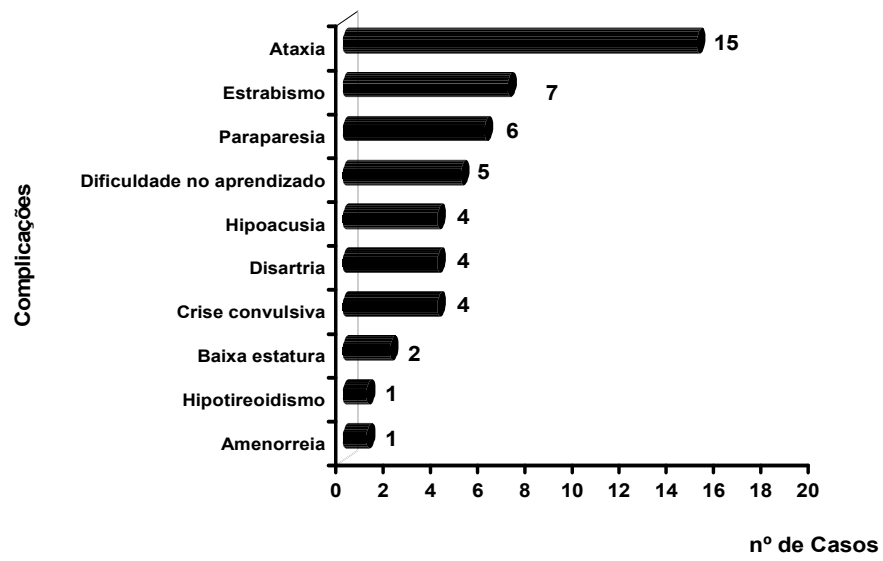


Figura 6 – Gráfico das complicações após o fim do tratamento

5 DISCUSSÃO

Dentre todas as neoplasias pediátricas de SNC, o meduloblastoma apresentou dramática mudança, em termos de sobrevida, nos últimos anos.⁶ Nas séries de Cushing, publicadas em 1930, apenas 1,6% dos pacientes permaneciam vivos após 3 anos do fim do tratamento. Em 1980, Duffer *et al.* mostraram uma taxa de sobrevida global em 3 anos de 40%.⁶ Já nas séries de Packer *et al.*¹¹, publicadas em 1994, esta sobrevida global passou a ser de 83%, em 5 anos de seguimento. Este aumento notório da taxa de sobrevida deve-se aos avanços das técnicas diagnósticas de imagem,^{5,6} das ressecções cirúrgicas mais agressivas,^{6,7,16} da irradiação do leito tumoral e do neuroeixo após a cirurgia, associado ao advento da quimioterapia, durante e após a radioterapia.^{5,6,11-14,16}

Em nosso estudo, a taxa de sobrevida em 5 anos foi de 37,5% dos pacientes. Quando analisamos a sobrevida de três anos, os 47,8% demonstrado neste estudo, aproxima-se dos 51% evidenciados por Rondinelli *et al.*⁵, no Hospital das Clínicas de São Paulo; em ambos os estudos houve predomínio de pacientes de alto risco para a doença. Dentre todos os nossos pacientes, apenas quatro preencheram o critério de cura descrito na literatura para o meduloblastoma, que é de oito anos livre da doença, nove pacientes permanecem em acompanhamento e em dois casos houve perda de seguimento.¹⁶

A presença de metástases em neuroeixo (M3 de Chang-Harisiardis) no momento do diagnóstico, presente em 12,1% dos nossos pacientes, foi um fator preditivo isolado de mau prognóstico ($p=0,01$ em análise univariada e $p=0,04$ em multivariada) o que vai de acordo com o estudo de Rondinelli e col.⁵, onde este fator foi também um preditivo isolado de mau prognóstico e esteve presente em 15% dos pacientes. Na série de Packer *et al.*¹¹, os pacientes que apresentaram metástases no momento do diagnóstico apresentaram uma sobrevida em 5 anos de 67%, contrastando com os 90% de sobrevida atingidos pelos pacientes que apresentavam doença localizada. Estudos realizados pela International Society of Pediatric Oncology (ISPO) e pelo Children's Cancer Group (CCG) confirmam os piores prognósticos para crianças portadoras de metástases no neuroeixo, por não serem abordados de forma efetiva no tratamento cirúrgico, cabendo à quimioterapia e à radioterapia o papel terapêutico mais decisivo.¹¹

A ressecção parcial do tumor, presente em 12,1% dos nossos pacientes, aparece nesta pesquisa como sendo o fator isolado de maior impacto na mortalidade pela doença, ($p=0,009$) em análise multivariada. Cushing, já no ano de 1930, associava a relação entre ressecção total e uma maior sobrevida livre de doença, o que foi confirmado posteriormente pela ISPO, com base nos trabalhos de Jenkin *et al.*, que reportou um período de 5 anos de sobrevida livre da doença em 93% das crianças com baixo risco submetidas a ressecção total, contra apenas 43% em crianças submetidas a ressecção parcial; ⁶ já nos trabalhos de Balter- Seri *et al* ¹⁶, cita-se um percentual de 64% de sobrevida em 5 anos para ressecção total, contra 56% para subtotal, e apenas 33% para os casos em que não houve tratamento cirúrgico. Em um trabalho de Arent, ⁷ realizado também no HIJG, encontrou-se uma taxa de 20,6% de sobrevida em 5 anos para pacientes que tiveram ressecção total, não obtendo-se, entretanto, a taxa de sobrevida em relação as subtotais e parciais. A cirurgia é considerada como o fator mais importante no tratamento do meduloblastoma, com maior influência na sobrevida, devido ao fato de poder-se extirpar, de uma única vez, um grande montante tumoral e de atuar no efeito obstrutivo gerador da hipertensão intracraniana. ^{3, 6, 16} A não realização do tratamento radioterápico, ocorrida em 18,2% dos nossos internados, foi um outro fator isolado de pior prognóstico ($p=0,05$) em análise multivariada, já o fato de realizar-se a radioterapia durante ou após a quimioterapia não apresentou relevância estatística. O meduloblastoma é um tumor radiosensível, o que fez com que o tratamento radioterápico se tornasse padrão neste tipo de neoplasia cerebral, principalmente no tocante aos focos metastáticos. ^{3, 6, 16} A partir dos anos 60, com a advento da radioterapia local, passou-se a obter resultados de sobrevida cinco anos para 30% dos pacientes, contrastando com um período anterior, em que o tratamento radioterápico não era usado e os índices de sobrevida em três anos não ultrapassavam a casa de 2%. A partir dos anos 70, com a utilização da irradiação em neuroeixo sobre os focos metastáticos, somada à cirurgia radical, obteve-se sobrevida em cinco anos para 65% dos pacientes. ¹⁶

Com o intuito de amenizar os efeitos nocivos da radioterapia, alguns autores têm proposto a redução da dose de irradiação para o grupo de pacientes de baixo risco, ou seja, sem disseminação da doença à distância e com ressecção total/subtotal. ^{13-14, 17} Packer *et al* ¹⁴ realizaram um estudo, com pacientes de baixo risco, no qual experimentou-se a redução da dose de irradiação em neuroeixo de 36 Gy para 23,4 Gy, divididos em doses diárias de 1,8 Gy, mantendo-se a dose de irradiação de 55,8 Gy em leito tumoral, associado à quimioterapia como tratamento adjuvante. Administrou-se vincristina, concomitante a irradiação, e

lomustina, cisplatina e vincristina após o fim da radioterapia. Como resultado, obteve-se sobrevida de três anos em 86% dos pacientes e em cinco anos em 79% deles. Em um estudo similar na França, a French Society of Pediatric Oncology Study (FSPOS) utilizou dosagens de 25 Gy em neuroeixo e de 55 Gy em leito tumoral, em pacientes de baixo risco, associado a oito drogas adjuvantes (vincristina, carmustina, metilprednisolona, procarbazona, cisplatina, ciclofosfamida, citarabina, hidroxiureia), atingindo o resultado de sobrevida em cinco anos em 71,8% das crianças.¹³ Em ambos os estudos concluiu-se que a diminuição da irradiação, em pacientes de baixo risco, resulta em menores complicações neurocognitivas a estas crianças, sem que haja prejuízo no índice de sobrevida.^{13, 14}

A utilização de diferentes protocolos quimioterápicos não apresentou resultados significativos em nosso estudo. Devido à grande sensibilidade do meduloblastoma aos quimioterápicos, a quimioterapia assumiu uma crescente regra para o tratamento desta neoplasia cerebral, principalmente para os pacientes com alto risco para a doença,^{3, 12} por atuar nos focos de micrometástases em SNC e reduzir a massa residual do tumor nas ressecções subtotais e parciais.^{3, 4, 6, 17} Em um estudo de Evans *et al*¹² com pacientes de alto risco (doença disseminada) evidenciou-se uma sobrevida de cinco anos em 46% das crianças tratadas com radioterapia associada a quimioterapia (vincristina, lomustina e prednisona), contra um percentual de 0% em pacientes tratados somente com radioterapia ($p=0,006$). Um estudo realizado na Alemanha propôs-se a tratar seus pacientes somente com quimioterapia após a cirurgia, utilizando via intravenosa: ciclofosfamida, vincristina, metotrexate, carboplatina e etoposide; e metotrexate via intraventricular, através de cateter em quarto ventrículo. Como resultado, obtiveram sobrevida de cinco anos em 82% para as crianças submetidas à ressecção total; em 50% para as que foram submetidas à ressecção parcial; 33% para as que apresentavam metástases pré-operatórias.¹⁷

A recidiva da doença em foco metastático, em M2 e M3 na classificação de Chang-Harisiardis, foi um fator preditivo isolado de mau prognóstico na presente pesquisa, $p=0,02$ e $0,04$, respectivamente. Houve uma frequência de 15,1% dos pacientes com recidiva em região leptomeníngea (M2) e 15,1% com recidiva em região de neuroeixo; 27,3% apresentou recidiva local, sem repercussão significativa na mortalidade, devido a eficácia do segundo tratamento. Não ocorreram recidivas extraneurais (M4). No trabalho de Rondinelli e col.,⁵ houve uma taxa de recidiva global em 42% dos pacientes, destes, 59% foi em foco primário, 39% em neuroeixo (M3) e 2% extraneural (M4). Segundo a literatura, a quimioterapia tem menor eficácia no controle da doença recidivada em focos secundários, entretanto, não cita o

motivo desta menor efetividade e recomenda uma segunda cirurgia para melhor controle da recidiva.^{3,6}

O risco para a doença apareceu como fator preditivo significativo para mortalidade em análise univariada ($p=0,03$), porém em análise multivariada, perdeu a importância estatística ($p >0,05$) ao ser avaliado como variável isolada. Isto ocorreu porque sobre a variável risco estavam incorporados outros valores influentes como ressecção parcial e doença disseminada no momento do diagnóstico.

A distribuição da doença por sexo neste estudo foi de 3,1/1, masculino/feminino; o dobro de meninos em relação à literatura, com idade média de 6,79 anos \pm 3,8. A literatura cita uma relação de acometimento por sexo de 1,5 a 2 /1, masculino /feminino, com os sintomas iniciando-se, em 90% dos casos, na primeira década de vida, com pico de incidência entre 3 a 4 anos de idade.^{2,3} A idade no momento do diagnóstico não se mostrou como um fator preditivo de maior mortalidade neste trabalho, não obstante a literatura apontar piores prognósticos para pacientes com idade inferior a 3 anos, pelo fato de haver maior taxa de disseminação da doença e devido as consequências deletérias do uso da irradiação terapêutica em um sistema nervoso tão frágil, fato este que limita sua utilização.^{3,12}

O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 2,7 meses, sendo 39,4% dos pacientes diagnosticados no primeiro mês. Este valor está abaixo dos índices citados na literatura, que refere o diagnóstico de até 50% dos casos no primeiro mês.^{2,3} O trabalho de Rondinelli e col.⁵ é mais preocupante, pois cita um tempo médio de cinco meses até o diagnóstico. Houve casos, em nossa pesquisa, de diagnóstico após nove meses de sintomatologia, que refletem a existência de diagnósticos tardios para estas crianças e devem servir de alerta para os serviços de atendimento médico básico, tanto nos postos de saúde quanto nos ambulatórios de pediatria.

Com relação aos sinais e sintomas iniciais mais comuns, que denotam o surgimento da doença, a cefaléia ocorreu em 78,7% dos nossos doentes, contra 40% citado na literatura;² vômitos em 66,6%, contra 58% da literatura; ataxia presente em 63,6%, contra 20% na literatura; estrabismo em 24,2% em nossos casos, contra apenas 3,8% referido na literatura; papiledema em 21,2%, contra 66,6% dos casos citados em referência bibliográfica. Com exceção do papiledema, todos os sinais e sintomas encontram-se mais presentes em nossa amostragem, provavelmente pelo fato dos diagnósticos tardios em nosso meio, que possibilitam uma maior progressão da doença. Em relação ao papiledema, acreditamos que

este sinal esteja sendo subdiagnosticado em nosso serviço de atenção pediátrica básica, não sendo realizado o exame de fundo de olho de forma rotineira, uma vez que um paciente que se apresente com síndrome de hipertensão intracraniana tem 66% de chances de apresentar edema de papila na primeira consulta médica.²

As complicações decorrentes da agressividade da doença e do tratamento dos tumores do SNC na infância preocupam os oncologistas pediátricos, pelo fato de haver mais adultos jovens em seguimento ou curados destas neoplasias, conseqüência direta dos avanços diagnósticos e terapêuticos.⁵ As complicações de uma irradiação em altas doses no SNC de uma criança em formação podem incluir deficiências hormonais por acometimento do eixo hipófise-hipotalâmico, que desencadeiam alterações na estatura final da criança, disfunções tireoidianas e alterações no fluxo menstrual na adolescência;^{5, 11, 13, 14} além do comprometimento da função neurocognitiva da criança.^{13, 14, 17} Entre os pacientes que permanecem em seguimento, na presente pesquisa, 12,1% apresentam-se com alterações hormonais, 6% com baixa estatura final e 3% com hipotireoidismo e amenorréia. A função neurocognitiva ficou alterada em 15,1%, refletindo-se em dificuldades no aprendizado e em reprovações escolares.

Complicações como ataxia, presente em 45,4% dos pacientes no final do tratamento; estrabismo, presente em 21,2%; paraparesia, presente em 18,1% e disartria, presente em 12,1%; são conseqüências diretas de lesão cerebelar provocadas pela doença ou pelo tratamento cirúrgico.^{7, 18} Nos trabalhos de Cochrane *et al*¹⁸ há a presença de déficit neurológico pós-operatório em 75% dos pacientes, sendo que 68% deles já apresentavam alterações neurológicas no pré operatório.

Os quimioterápicos podem, por sua vez, ocasionar mielotoxicidade e ototoxicidade.^{17, 19} Strother *et al*.^{17, 19} provaram ser factível o enxerto de medula óssea autóloga em pacientes tratados com radioterapia e quimioterapia,¹⁹ e demonstraram que o quimioterápico cisplatina pode exercer efeito ototóxico com conseqüente hipoacusia em alguns pacientes. Em nossa pesquisa, 12,1% das crianças estudadas apresentaram hipoacusia e fizeram uso de cisplatina.

O diagnóstico precoce dos tumores cerebrais, como o meduloblastoma, deve ser objetivado em todos os níveis de atendimento de saúde, para que o tratamento inicie antes da disseminação da doença, favorecendo a sobrevida.

6 CONCLUSÕES

Os sinais e sintomas iniciais mais prevalentes em pacientes portadores de meduloblastoma, internados no HIJG entre 1993 e 2003, são cefaléia, vômito e ataxia;

Os fatores preditivos de aumento da mortalidade para meduloblastoma são: presença de doença disseminada em neuroeixo no momento do diagnóstico, ressecção parcial do tumor, a não realização de tratamento radioterápico e a recidiva tumoral em foco metastático;

As complicações mais comuns após o tratamento são: ataxia, estrabismo e paraparesia.

REFERÊNCIAS

1. Odone-Filho V, Bianchi A. Tumores em geral. In: Marcondes E, Editor. *Padiatria Básica*. 8. ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p. 222-8.
2. Fenichel G. In: *Neurologia Pediátrica*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995. p. 260-1.
3. Pizzo P. In: *Pediatric Oncology*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 751-83.
4. Levin A. In: *Cancer in the Nervous System*. New York: Churchill Livingstone; 1996.
5. Rondinelli PIP, Martinez CAO, Júnior PIS. Meduloblastomas: Experiência de dez anos do departamento de Pediatria do hospital do Câncer de São Paulo. *Prática Hospitalar* 2004;6(35):83-90.
6. Swaiman K, Ashwal S. In: *Pediatric Neurology*. Sant Louis: Mosby; 1999. p. 1065-7.
7. Arent AM. *Meduloblastoma: Tratamento Cirúrgico [Monografia]*. Florianópolis: UFSC; 2002.
8. Park PC, Taylor MD, Mainprize TG, Becker LE, Ho M, Dura WT, et al. Transcriptional profiling of medulloblastoma in children. *J Neurosurg*.2003;99(3):534-41.
9. Del Valle L, Gordon J, Enam S, Delbue S, Croul S, Abraham S, et al. Expression of human neurotropic polyomavirus JCV late gene product agnoprotein in human medulloblastoma. *J Natl Cancer Inst*.2002;94(4):267-73.
10. Epelman S. *Protocolo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica; 1998.
11. Packer RJ, Sutton LN, Elterman R, Lange B, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J Neurosurg*.1994;81(5):690-8.
12. Pollack IF. Currents Concepts: Brain Tumors In Children. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1500-7.
13. Oyharcabal-Bourden V, Kalifa C, Gentet JC, Frappaz D, Edan C, Chastagner P, et al. Standard-risk medulloblastoma treated by adjuvant chemotherapy followed by reduced-dose craniospinal radiation therapy: a French Society of Pediatric Oncology Study. *J Clin Oncol*.2005;23(21):4726-34.
14. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD, et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol*.1999;17(7):2127-36.
15. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística - Princípios e Aplicações*. São Paulo: Artmed; 2003.

16. Balter-Seri J, Mor C, Shuper A, Zaizov R, Cohen IJ. Cure of recurrent medulloblastoma: the contribution of surgical resection at relapse. *Cancer*.1997;79(6):1241-7.
17. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Soerensen N, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med*.2005;352(10):978-86.
18. Cochrane DD, Gustavsson B, Poskitt KP, Steinbok P, Kestle JR. The surgical and natural morbidity of aggressive resection for posterior fossa tumors in childhood. *Pediatr Neurosurg*.1994;20(1):19-29.
19. Strother D, Ashley D, Kellie SJ, Patel A, Jones-Wallace D, Thompson S, et al. Feasibility of four consecutive high-dose chemotherapy cycles with stem-cell rescue for patients with newly diagnosed medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumor after craniospinal radiotherapy: results of a collaborative study. *J Clin Oncol*. 2001;19(10):2696-704.

NORMAS ADOTADAS

Foi utilizada a Normatização para os Trabalhos de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina, segundo a Resolução aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 17 de novembro de 2005.

APÊNDICE 1 - Protocolo Meduloblastoma (CID 71.6)

Identificação		Registro	
		Idade	
Sexo	Masculino ()	Feminino ()	
Idade no momento do diagnóstico (anos) :			
Tempo entre início dos sintomas e diagnóstico (meses) :			
Sintomas iniciais			
	Cefaléia	Sim ()	Não () NI ()
	Diplopia	Sim ()	Não () NI ()
	Outros	Qual	
Sinais iniciais			
	Vômito	Sim ()	Não () NI ()
	Ataxia	Sim ()	Não () NI ()
	Papiledema	Sim ()	Não () NI ()
	Estrabismo	Sim ()	Não () NI ()
	Outros		
Presença de metástases pré tratamento			
	M 1	Sim ()	Não ()
	M2	Sim ()	Não ()
	M 3	Sim ()	Não ()
	M4	Sim ()	Não ()
Tratamento cirúrgico			
		Ressecção total ()	
	Cirurgia	Ressecção subtotal ()	
		Ressecção parcial ()	
	Realizada no HIJG	Sim ()	Não ()
Classificação Tumoral			
	Baixo risco()	Alto risco()	
Tratamento	Quimioterapia	Sim ()	Não ()
	Protocolo QT	1 (), 2 (), 3 (), 4 ()	
	Radioterapia	Sim ()	Não ()
Prognóstico			
Recidiva	Tempo em meses após fim do tratamento		
	Local ()	M2 ()	M 4 ()
	M1 ()	M3 ()	
Sobrevida em meses após fim do tratamento:			
Seguimento em meses:			
Complicações após tratamento:			

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pela Resolução /2005 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

15 minutos para o aluno;

05 minutos para cada membro da Banca;

05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____