

Capítulo 3

CRANIOFARINGIOMAS: DESAFIO NA NEUROCIRURGIA PEDIÁTRICA

CAIO ARAUJO DE SOUZA¹
CAROLINA CUNHA DE CARVALHO E SILVA¹
FERNANDA LOPES DE PAULA¹
GABRIEL EIJIRO CHIRACAVA¹
KATHERINE DA SILVA DE JESUS¹
NICOLE DE OLIVEIRA BARBOSA¹
PATRYCK MACHADO CIBIN¹
PEDRO AFONSO SPIZZIRRI DO AMARAL¹
BRUNO LIMA PESSOA²

¹Discente – Medicina da Universidade Federal Fluminense

²Docente – Departamento de Cirurgia Geral da Universidade Federal Fluminense

Palavras Chave: *Craniofaringioma; Neurocirurgia; Oncologia.*

INTRODUÇÃO

Craniofaringiomas são um grupo raro de tumores cerebrais manejados com cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Perfazem 1,2 a 4,6% de todos os tumores intracranianos com 30 a 50% casos sendo diagnosticados durante a infância e adolescência. Subdividem-se em dois subtipos histológicos: adamantinomatoso (ACP), mais comum, e papilar (PCP), diferindo entre si em termos de genes e distribuição etária. O ACP, apesar de poder afetar todas as faixas etárias, é mais comum nas crianças, enquanto o PCP se restringe principalmente aos adultos. Por conta de sua origem dos remanescentes da bolsa de Rathke, usualmente apresentam topografia na região selar ou supraselar, com sintomatologia e complicações cirúrgicas advindo da proximidade do tumor com estruturas como o hipotálamo, hipófise, quiasma óptico, infundíbulo e túber cinéreo (MÜLLER *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi fazer um levantamento tanto de aspectos tanto epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e prognósticos quanto das abordagens de tratamento em craniofaringiomas na neurocirurgia pediátrica.

MÉTODO

Na presente revisão de literatura, realizou-se uma busca por artigos científicos, revisões sistemáticas, revisões narrativas e meta-análises, contemplando os termos associados ao tema, nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), ScienceDirect e BVS Regional/LILACS, limitando-se aos últimos 6 anos (2016-2022), sendo utilizados os descritores: *craniopharyngioma, neurosurgery, pediatric, surgery*, para o direcionamento da pesquisa. Não foi utilizado filtro de idiomas. Dos 69 artigos encontrados, 40 foram selecionados seguindo os critérios de inclusão: elegibilidade para o tema, isenção de

conflito de interesses e resultados estatisticamente significativos.

Após a seleção dos artigos, estes foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados, nova seleção de acordo com a utilidade e montagem da revisão bibliográfica, permanecendo ao final apenas 27 como contribuintes. Os resultados foram colocados em tabelas no Excel e sintetizados de forma descritiva em texto, abordando-se as temáticas de: epidemiologia, topografia e fisiopatologia, diagnóstico, estadiamento, prognóstico, manejo clínico e tratamento cirúrgico, sendo após isso feita uma conclusão a partir da ideia geral obtida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Os craniofaringiomas são classificados pela Organização Mundial de Saúde (WHO) como tumores de baixo grau de malignidade. A incidência de CP é de 0.5 a 2.5 casos por milhão na população, sendo 30 a 50% do diagnósticos realizados na faixa etária abaixo de 18 anos (OTTE & MÜLLER, 2021). Uma análise histológica mostrou que o tipo adamantinomatoso (ACP) apresentou uma distribuição bimodal abrangendo as faixas etárias de 5 a 15 anos e 45 a 60 anos, enquanto o tipo papilar (PCP) tem maior incidência na faixa de 40 a 55 anos, sendo classificado como muito raro na população infantil (MÜLLER *et al.*, 2019).

Em relação à localização do tumor, os CPs infantis com componente supraselar compõem 95% dos casos. Tumores restritos à região supraselar se apresentaram em 20% a 41%, enquanto os encontrados em regiões supra e intra selar perfazem 53% a 75% dos casos, e os restritos à região intra selar foram observados em 5% a 6% dos casos. Nas populações estudadas, não foi encontrada diferença entre os sexos (OTTE & MÜLLER, 2021).

Topografia e Fisiopatologia

Os craniofaringiomas (CPs) são tumores intracranianos benignos que surgem no ducto craniofaringeo, um canal que conecta o ectoderma do estomodeu com a bolsa de Rathke evaginada (MÜLLER *et al.*, 2019). Dessa forma, remanescentes embrionários dessa bolsa podem dar origem a células neoplásicas, que posteriormente irão se fixar na sela turca ou acima dessa região, sendo assim classificados como intrasselar ou suprasselar, respectivamente. Outras estruturas, como o quiasma óptico, a hipófise, o terceiro ventrículo e o hipotálamo também ocupam a área supra selar. Sendo assim, a implantação de uma massa poderá causar repercussões na clínica que será apresentada pelo paciente caso haja comprometimento da função dessas estruturas devido a compressão pelo tumor. Algumas manifestações sintomáticas comuns desse tipo de tumor são a cefaléia por aumento da pressão intracraniana, a deficiência visual por compressão quiasmática e algumas desregulações hormonais, devido seu impacto em estruturas hipofisárias, acarretando em uma sintomatologia bastante variada, como por exemplo, prejuízo das funções sexuais, , retardo no crescimento (crescimento), poliúria e polidipsia, sendo esses dois últimos manifestações clínicas do possível quadro de diabetes insipidus central gerado pelo efeito compressivo do tumor (MÜLLER *et al.*, 2019).

Esses tumores ainda podem ser classificados em dois subtipos de acordo com suas origens genéticas e características morfológicas distintas. Os craniofaringiomas adamantinomatoso (ACPs), carregam mutações no gene CTNNB1, o que interfere na via de sinalização WNT, uma vez que a β -catenina se torna mais estável, não sendo fosforilada pela GSK3B, e isso ocasiona um acúmulo no núcleo da célula por parte dessa beta-catenina não fosforilada e em uma desregulação na proliferação celular

(OTTE & MÜLLER., 2021). Essa alteração cromossômica confere aos ACPs uma topografia predominantemente supra ou intra selar, com morfologia de massa multilobulada, multicística, com limites que invadem estruturas adjacentes. O conteúdo dos cistos, composto por cristais de colesterol, proporciona uma característica que o assemelha com óleo de motor, e calcificações geralmente estão presentes (OTTE & MÜLLER., 2021). Já os craniofaringiomas papilares (PCPs) exibem uma mutação no gene BRAF V600, o que interfere na sinalização pela via MAPK e resulta em uma proliferação descontrolada (OTTE & MÜLLER., 2021). Sendo assim, essa mutação confere a esse tumor uma morfologia predominantemente de uma massa sólida, encapsulada e topografia geralmente suprasselar, com limites que não invadem estruturas adjacentes, além de cistos, quando presentes, com conteúdo claro e sem apresentar calcificações (OTTE & MÜLLER., 2021).

Diagnóstico

Os CPs podem ser diagnosticados em qualquer idade, existindo relatos de diagnóstico a partir do período pré-natal (BOGUSZ & MÜLLER, 2018). Contudo, em razão de sua apresentação clínica inicialmente inespecífica e a sua raridade, o processo de investigação e determinação da doença é, frequentemente, lento (média de tempo para diagnóstico: 5-12 meses) (OTTE & MÜLLER, 2021).

As principais manifestações de CPs apresentam-se como sinais inespecíficos de aumento de pressão intracraniana (cefaleia e náusea) (MÜLLER *et al.*, 2019). Além disso, são comuns alterações visuais (62-84%) e déficits endócrinos (52-87%), em razão da proximidade anatômica dos CPs ao quiasma óptico e ao eixo hipotálamo-hipófise. O prejuízo no funcionamento endócrino GH (75%), gonadotrofinas

(40%), TSH (25%) e ACTH (25%)), pode provocar retardo no crescimento, diabetes insipidus central, ganho de peso (OTTE & MÜLLER, 2021), redução da função sexual e alterações psiquiátricas (MÜLLER *et al.*, 2019).

A ressonância magnética (RM) é o exame de imagem padrão utilizado para o diagnóstico neurorradiológico de CPs, sendo a sequência de RM ponderada em difusão T2 a mais apropriada para a sua visualização (BOGUSZ & MÜLLER, 2018). Ambos os subtipos (ACP e PCP) possuem componentes sólidos ou sólido-císticos que podem ser observados através da RM (MCCREA *et al.*, 2016). Calcificações também podem estar presentes e são um achado importante para o diagnóstico diferencial com outros tumores da região selar. A TC é o exame padrão ouro para a confirmação da presença de calcificações, apesar da sua contraindicação de uso em pacientes pediátricos (MÜLLER *et al.*, 2019).

Na RM sem contraste, as porções sólidas e as paredes císticas dos CPs podem apresentar uma variedade de sinais hipointensos a hiperintensos em ponderação T1. Já em T2, os tumores, com frequência, encontram-se hipointensos e hiperintensos de modo simultâneo, devido à distribuição heterogênea de calcificações. Os subtipos de CPs podem ser discriminados a partir de exames de neuroimagem, uma vez que os PCPs, em contraste com os ACPs, mostram-se como tumores majoritariamente sólidos ou sólido-císticos, esses raramente contêm calcificações e podem não acompanhar cistos colóides, além de ocorrer majoritariamente em pacientes adultos (MÜLLER *et al.*, 2019).

Os principais diagnósticos diferenciais apresentam-se com os gliomas de baixo grau (LGGs), tumores de células germinativas (GCTs) e cistos de bolsa de Rathke, que, frequentemente, provocam manifestações clínicas

mais brandas em comparação a CPs, isso devido ao baixo volume da lesão no momento do diagnóstico. Ademais, podem ser considerados no diagnóstico diferencial xantogranulomas e adenomas hipofisários. Os exames de neuroimagem são as principais ferramentas para a diferenciação de tumores nas regiões intra selar e supra selar. Todavia, sua distinção pode ser dificultada ou impossibilitada, principalmente em casos de CPs císticos pequenos (MÜLLER *et al.*, 2019).

Estadiamento

Assim como nos demais tumores cerebrais e doenças oncológicas, a definição precoce do estadiamento dos craniofaringiomas, através de exames de imagem como ressonância magnética e tomografia computadorizada (para detecção de calcificações), é essencial para planejar o tratamento conforme o risco (BOGUSZ & MÜLLER, 2018). Tamanho e localização do tumor, com especial atenção para a proximidade com estruturas anatômicas relevantes, são a base para a análise do estadiamento (OTTE & MÜLLER, 2021).

O grau de contato ou compressão sobre as estruturas hipotalâmicas é um aspecto importante de avaliação, sendo utilizado para graduar múltiplos sistemas de classificação nacionais e internacionais, como o do Registro Alemão de Craniofaringiomas (OTTE & MÜLLER, 2021). Tais ferramentas de avaliação padronizada têm alta predição valor na estimativa do risco de obesidade hipotalâmica, por exemplo (MÜLLER, 2016).

Prognóstico

O prognóstico dos craniofaringiomas varia de acordo com múltiplos fatores, a exemplo da quantidade de intervenções cirúrgicas realizadas, do tipo histológico do tumor, do nível de envolvimento hipotalâmico e da presença de

obesidade, deficiências neuroendócrinas e ou deficiências neuropsicológicas (MÜLLER *et al.*, 2019).

Nesse contexto, melhores prognósticos são resultado de um manejo efetivo para o controle do tumor e da minimização de possíveis complicações consequentes do tratamento, conforme as especificidades de cada caso (BEREKET, 2020). Para que a otimização seja possível, é desejável que se estruture uma equipe multidisciplinar especializada, dotada de neurocirurgião, neurorradiologista, patologista e endocrinologista, no processo completo de tratamentos dos craniofaringiomas (JENSTERLE *et al.*, 2019).

A primeira linha terapêutica envolve remoção cirúrgica, que apresenta mortalidade de 2.6% para o método transesfenoidal e 3.1% para o transcranial; taxas que aumentam em casos tumores recidivados (BUCHFELDER *et al.*, 2012), frequentes nesses tipos procedimento (BORDALLO *et al.*, 2011). Sendo assim, outras abordagens foram implementadas para a obtenção de resultados mais eficazes, a exemplo da irradiação pós-operatória (JENSTERLE *et al.*, 2019). Apesar desses avanços, a localização anatômica dos craniofaringiomas, próxima ao quiasma óptico, hipotálamo e hipófise, propicia, além de uma mortalidade três a cinco vezes maior que na população geral (MÜLLER *et al.*, 2019), diferentes sequelas visuais, endócrinas e neurológicas (BEREKET, 2020). Diabetes insipidus e obesidade hipotalâmica são complicações encontradas em pacientes tanto depois de cirurgias isoladas quanto naquelas associadas à radioterapia (BORDALLO *et al.*, 2011).

Percebe-se, portanto, que o maior desafio é, com as técnicas médicas disponíveis na atualidade, fornecer cura sem prejudicar a qualidade de vida dos portadores, os quais 30-50% são

crianças e adolescentes (BOGUSZ & MÜLLER, 2018).

Manejo clínico

O manejo clínico das CPs exige uma abordagem multidisciplinar para a definição de estratégias terapêuticas adaptadas a cada paciente, buscando a preservação do eixo hipotalâmico (OTTE & MÜLLER, 2021). Inicialmente, faz-se importante avaliar a função hipofisária do paciente em conjunto com a análise bioquímica sanguínea. Alterações endócrinas devem ser tratadas com terapia de reposição hormonal específicas para cada caso individual, antes de possíveis abordagens cirúrgicas. Distúrbios hidroeletrolíticos, como diabetes insipidus, também devem ser corrigidos, caso presentes (BEREKET, 2020).

O dano hipotalâmico provocado pelo tumor ou por iatrogenia no curso de seu tratamento, são um forte preditor para a redução da qualidade de vida nos pacientes com CP. Endocrinopatias, desregulação emocional, redução da memória, disfunção do ciclo sono-vigília e obesidade hipotalâmica mostram-se alterações comuns e requerem acompanhamento profissional específico desde o seu diagnóstico (CASTLE-KIRSZBAUM *et al.*, 2022).

A obesidade hipotalâmica (HO) costuma ser uma manifestação tardia das CPs e está presente em cerca de um terço dos pacientes (OTTE & MÜLLER, 2021). O tratamento da HO é algo desafiador, tendo em vista que ainda não existem tratamentos farmacológicos ou cirúrgicos consistentes. Intervenções no estilo de vida, como dieta e exercício físico, também se mostraram pouco efetivas enquanto opção de tratamento. Nesse cenário, a prevenção da HO torna-se a principal recomendação, dando maior ênfase em abordagens terapêuticas voltadas para a preservação hipotalâmica (MÜLLER, 2020).

Tratamento cirúrgico

Devido a localização muito próxima de estruturas vitais, o manejo dos craniofaringiomas persiste sendo um tema controverso e bastante desafiador. O tratamento inclui opções cirúrgicas, a radiação e, mais comumente, a combinação destas duas técnicas (MÜLLER *et al*, 2019). A abordagem cirúrgica é o tratamento de escolha para prevenir a recorrência do tumor, principalmente em crianças, em que a radioterapia se apresenta extremamente deletéria (KAGEJI *et al*, 2017). Desse modo, a escolha terapêutica deve ser definida considerando-se a qualidade de vida do paciente, buscando-se a preservação hipotalâmica e o controle a longo prazo da doença, fazendo com que se indique cada vez mais a abordagem mais conservadora (FRIO *et al*, 2019).

Nesse contexto, para se determinar a abordagem cirúrgica mais adequada torna-se necessário antes identificar a localização, a extensão e a consistência do tumor, assim como os sinais e sintomas manifestados pelo paciente. A partir da caracterização do tumor, pode-se determinar se sua localização é favorável, quando não envolve estruturas hipotalâmicas e ópticas, ou desfavorável, quando está muito próxima ao nervo óptico e ao hipotálamo, e assim definir a abordagem mais adequada. Nos casos de um craniofaringioma de localização favorável, a abordagem cirúrgica mais adequada se trata da ressecção cirúrgica completa. No entanto, para os casos com localização desfavorável, a ressecção cirúrgica total não é a primeira opção de tratamento, sendo preferível a realização de uma ressecção parcial (BOGUSZ & MÜLLER, 2018).

A ressecção total bruta, apesar de relacionada com uma maior sobrevida livre de recidiva quando comparada à técnica de ressecção subtotal, representa um risco no que diz respeito a

preservação de funções endócrinas e neurológicas. Desse modo, o planejamento de uma ressecção cirúrgica deve levar em conta o nervo óptico, a localização do quiasma óptico, o tamanho dos ventrículos e, sobretudo, o envolvimento hipotalâmico, a fim de que se possa alcançar o melhor prognóstico possível (MÜLLER *et al*, 2019). Essa técnica cirúrgica é recomendada principalmente em casos de localização tumoral favorável, tornando-a a melhor estratégia curativa em pacientes adultos, tanto pela abordagem transcranial quanto pela endonasal (FRIO *et al*, 2019).

As principais abordagens cirúrgicas são a transcranial e a transesfenoidal. A abordagem transcranial é indicada, essencialmente, para craniofaringiomas com extensão suprasselar, intraventriculares ou aqueles com uma extrema extensão excêntrica. As principais vias utilizadas nessa abordagem são a via clássica subfrontal ou a via pterional, sendo empregadas, por exemplo, em tumores originados na haste hipofisária e que envolvem o infundíbulo. No entanto, não se pode desconsiderar as possíveis complicações que podem envolver a haste hipofisária, que, por estar frequentemente acometida, nem sempre é identificada, causando lesões (BOGUSZ & MÜLLER, 2018). Além disso, é importante destacar a limitação para a visualização do quiasma e do plano entre a cápsula tumoral e o hipotálamo, onde o tumor frequentemente está aderido, podendo levar a mais lesões. Por outro lado, há evidências de maior ocorrência de novas endocrinopatias e de deterioração visual na abordagem transcranial do que na transesfenoidal (KOUTOUROUSIOU *et al*, 2018). A abordagem transesfenoidal é indicada como a primeira escolha de tratamento para Craniofaringioma infradiafragmático (selar), sendo aceita também para pacientes pediátricos, independentemente da presença de narinas estreitas e do não desenvolvimento do seio

esfenoidal. Essa técnica é empregada também em casos com extensão supra-selar, nos quais há mais riscos de complicações neurológicas e endócrinas pós-cirúrgicas. Além destas, fístulas liquóricas também são outra complicação desta abordagem. Apesar disso, essa técnica apresenta diversas vantagens, como evitar craniectomia e retração cerebral, diminuindo o risco de manipulação neurovascular (BOGUSZ & MÜLLER, 2018).

Adicionalmente, ainda há a abordagem cirúrgica intracística, geralmente através de endoscopia transcraniana, indicada para tumores císticos. Esta técnica consiste, na maioria dos casos, na colocação de um cateter Rickham ou Ommaya para a drenagem do cisto e para evitar o efeito de massa, provocado pela re-expansão do cisto. Esse procedimento diminui a morbidade, especialmente em lesões recorrentes em pacientes que não tem indicação cirúrgica e mostra-se muito eficiente no tratamento de idosos. Ademais, a colocação desses cateteres também possibilita a frequente aspiração do fluido cístico e a injeção direta de quimioterápicos e de irradiação local. Entre os pacientes pediátricos, o cateter Ommaya foi amplamente adotado, tendo em vista sua capacidade de aliviar os sintomas, de postergar a cirurgia agressiva e a radioterapia para lesões infiltrativas. Nesse contexto, para craniofaringiomas císticos, a contínua descompressão intracística é uma opção terapêutica adequada quando a localização e a configuração dificultam a ressecção, podendo ser associada à administração de medicamentos, como fármacos com interferon gama. Todavia, essa técnica também pode estar associada a complicações visuais, neuroendócrinas e cognitivas e a infecções secundárias pelo cateter (FRIO *et al.*, 2019).

Outra opção terapêutica para os craniofaringiomas é a radioterapia, usando fótons ou prótons, que pode ser escolhida separadamente ou

associada com cirurgias, sendo esta decisão baseada na extensão e nas características do tumor. No caso de associação com cirurgias mais limitadas e menos invasivas, tem-se como ponto positivo a redução no volume e na dose de irradiação para o paciente. No que diz respeito ao tipo de radiação utilizada, ainda não há evidências consistentes para predileção entre fótons e prótons em relação a taxa de falha, necrose, vasculopatia e complicações neurológicas graves. No entanto, dados têm sugerido que a terapia com prótons apresenta uma vantagem em relação à terapia com fótons, uma vez que não se mostrou associada a alterações no desempenho acadêmico dos pacientes (MÜLLER *et al.*, 2019). Embora a radioterapia tenha se mostrado como uma opção capaz de reduzir o risco de recorrência local, os riscos de efeitos adversos não são nulos, principalmente quando a população em questão é a pediátrica. Como exemplos de complicações pode-se citar a neurotoxicidade, com piora, em geral, tardia da visão e disfunção hipofisária. Ademais, a radioterapia direcionada à região suprasselar, ao incluir o polígono de Willis e as artérias carótidas intracranianas, pode ainda estar relacionada com o aparecimento de vasculopatias (HOW *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O manejo dos Craniofaringiomas persiste sendo um tema desafiador e controverso graças a localização destes tumores, que é, frequentemente, próxima a estruturas vitais. Apesar dos avanços científicos, seu diagnóstico é demorado e por apresentar clínica inespecífica, necessita da realização de exames complementares, entre os quais, a RM e a TC demonstraram principal destaque. A partir do diagnóstico, nota-se que a escolha do melhor tratamento deve ser realizada de forma individual, levando

em conta as características do tumor, a qualidade de vida do paciente e o prognóstico a longo prazo. Nesse contexto, enfatiza-se a importância do estadiamento tumoral para iniciar o tratamento, sendo imprescindível a determinação do tamanho, localização e das estruturas adjacentes ao tumor, assim como o grau de contato ou compressão sobre as estruturas hipotalâmicas. Para além da cura e tratamento do tumor, é de extrema importância assegurar a preservação das funções hipotalâmicas, evitando-se danos neurológicos e endócrinos definitivos para

o paciente. Entre as principais formas de tratamento, a abordagem cirúrgica sobressai perante a radioterapia, tendo em vista sua capacidade de prevenir a recorrência do tumor e o aspecto deletério da radioterapia para pacientes pediátricos. No entanto, o tratamento cirúrgico, embora contribua para um melhor prognóstico e apresente uma ampla diversidade técnica, pode levar a múltiplas complicações, que precisam ser levadas em conta e prevenidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AJLER, P. *et al.* Craneofaringiomas: cirurgia transnasal via endoscópica / Craniopharyngiomas: endoscopic transnasal surgery, *Revista Argentina Neurocirurgia*, v. 34, p. 42, 2020.
- ALOTAIBI, N.M. *et al.* Physiologic Growth Hormone-Replacement Therapy and Craniopharyngioma Recurrence in Pediatric Patients: A Meta-Analysis, *World Neurosurg.* v. 109, p. 487, 2019.
- BEREKET, A. Postoperative and Long-Term Endocrinologic Complications of Craniopharyngioma, *Hormone Research in Paediatrics*, v. 93, p. 497, 2020.
- BOGUSZ, A. & MÜLLER, H.L. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment, and follow-up, *Expert Review of Neurotherapeutics*, v. 18, p. 793, 2018.
- BORDALLO, M. A. N. *et al.* Atualização terapêutica no tratamento dos craneofaringiomas, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 55, p. 520, 2011.
- BUCHFELDER, M. *et al.* Surgery for craniopharyngioma, *Pituitary*, v. 16, p. 18, 2013.
- CARLETON-BLAND, N. *et al.* Ventricular metastatic dissemination of a paediatric craniopharyngioma: case report and literature review, *British Journal of Neurosurgery*, v. 31, p. 474, 2017.
- CASTLE-KIRSZBAUM, M. *et al.* Quality of Life in Craniopharyngioma: A Systematic Review, *World Neurosurg.* v. 164, p. 424, 2022.
- DU, C. *et al.* Ectopic recurrence of pediatric craniopharyngiomas after gross total resection: a report of two cases and a review of the literature, *Childs Nerv Syst.* v. 32, p. 1523, 2016.
- FRIO, F. *et al.* Ommaya Reservoir System for the Treatment of Cystic Craniopharyngiomas: Surgical Results in a Series of 11 Adult Patients and Review of the Literature, *World Neurosurgery*, v. 132, p. e869, 2019.
- GUIMARÃES, M. M. *et al.* Brachytherapy in paediatric craniopharyngiomas: a systematic review and meta-analysis of recent literature, *Child's Nervous System*, v. 38, p. 253, 2022.
- HOW, E. *et al.* Paediatric craniopharyngiomas – Treatment outcomes based on when radiotherapy was given, *Interdisciplinary Neurosurgery*, v. 29, e. 101574, 2022.
- JENSTERLE, M. *et al.* Advances in the management of craniopharyngioma in children and adults, *Radiology and Oncology*, v. 53, p. 388, 2019.
- KAGEJI, T. *et al.* Congenital craniopharyngioma treated by radical surgery: case report and review of the literature, *Child's Nervous System*, v. 33, p. 357, 2017.
- KAIF, M. *et al.* Transcranial endoscopic management of pediatric cystic craniopharyngioma: Preliminary results, *Interdisciplinary Neurosurgery*, v. 25, e. 101120, 2021.
- KOUTOUROUSIOU, M. *et al.* The limits of transsellar/transtuberculum surgery for craniopharyngioma, *Journal of Neurosurgical Sciences*, v. 62, p. 301, 2018.
- LYNCH, J. C. *et al.* The Extended Pterional Approach and Microsurgery Resection for Craniopharyngiomas, *Operative Nuances and Results: A Series of 29 Patients*, *Arquivo Brasileiro Neurocirurgia*, v. 35, p. 197, 2016.
- MCCREA, H.J. *et al.* Pediatric Suprasellar Tumors, *J Child Neurol*, v. 31, p. 1367, 2016.
- MÜLLER, H.L. *et al.* Craniopharyngioma, *Nat Rev Dis Primers*, v. 5, p. 75, 2019.
- MÜLLER, H.L. Management of Hypothalamic Obesity, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 49, p. 533, 2020.
- MÜLLER, H.L. Diagnosis, treatment, clinical course, and prognosis of childhood-onset craniopharyngioma patients, *Minerva Endocrinol.* v. 42, p. 356, 2017.
- MURPHY, E. S. *et al.* Radiosurgery for Pediatric Brain Tumors, *Pediatric Blood & Cancer*, v. 63, p. 398, 2016.
- OGAWA, Y. & TOMINAGA, T. Maximal removal of pediatric suprasellar craniopharyngioma by extended transsphenoidal approach - Reconstituted hypothalamic function and long-term tumor control, *Interdisciplinary Neurosurgery*, v. 19, e100559, 2020.
- OTTE, A. & MÜLLER, H.L. Childhood-onset Craniopharyngioma, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 106, p. e3820, 2021.
- PANESAR, S. S. *et al.* Patient-specific 3-dimensionally printed models for neurosurgical planning and education, *Journal of Neurosurgery*, v. 47, p. E12, 2016.

RILEY, C. A. *et al.* Pediatric sinonasal and skull base lesions, *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*, v. 6, p. 118-124, 2020.

ROBINSON, L.C. *et al.* Potential evolution of neurosurgical treatment paradigms for craniopharyngioma based on genomic and transcriptomic characteristics, *Journal of Neurosurgery*, v. 41, p. E3, 2016.