

BMJ Best Practice

Meningioma

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
Critérios de diagnóstico	12
Tratamento	13
Abordagem passo a passo do tratamento	13
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	16
Novidades	21
Acompanhamento	23
Recomendações	23
Complicações	23
Prognóstico	24
Diretrizes	25
Diretrizes de diagnóstico	25
Diretrizes de tratamento	25
Referências	26
Imagens	33
Aviso legal	35

Resumo

- ◇ Tumor das meninges predominantemente benigno que ocorre nas regiões craniana e espinhal.
- ◇ Produz sintomas devido ao efeito de massa local com compressão de estruturas neurais ou pode se manifestar com convulsões.
- ◇ O diagnóstico é confirmado pela aparência característica à ressonância nuclear magnética (RNM), com e sem captação de contraste.
- ◇ Lesões assintomáticas podem ser acompanhadas com exames periódicos.
- ◇ Geralmente, o tratamento do meningioma sintomático é a ressecção cirúrgica, embora, em alguns casos, a radioterapia local seja usada como tratamento primário.
- ◇ A radioterapia considerada como tratamento adjuvante para meningiomas de grau III e, em alguns casos, lesões de grau II.

Definição

Meningiomas são um dos tumores primários mais comuns dos compartimentos craniano e vertebral. Estimativas indicam que eles representam mais de 36% dos tumores cerebrais primários e 53.5% de todos os tumores não malignos.[1] São mais frequentes em mulheres e, geralmente, benignos. Às vezes atípicos ou de natureza maligna.

Epidemiologia

Meningiomas são responsáveis por 36.1% dos tumores intracranianos primários nos Estados Unidos.[1] São mais comuns em mulheres, representando 20% dos tumores primários em homens e 38% em mulheres.[5] [6] Dados do Registro Central de Tumores Cerebrais dos Estados Unidos (do inglês, Central Brain Tumor Registry of the United States - CBTRUS) indicam uma taxa de incidência ajustada à idade (por 100,000 indivíduos) de 10.26:4.55 para mulheres:homens.[1] Há uma taxa de incidência ajustada à idade ligeiramente superior entre pessoas negras (9.14) que em brancos (7.40) ou asiáticos (4.78). A incidência de meningioma aumenta com a idade em ambos os sexos; meningioma é o tumor cerebral primário mais comum diagnosticado em adultos com mais de 35 anos de idade.[1] Há aproximadamente 25,000 novos casos diagnosticados anualmente em todas as faixas etárias nos Estados Unidos. No Reino Unido, o Million Women Study também revelou que a incidência de meningiomas aumentou com a altura e o índice de massa corporal (IMC) elevados.[7] As opções de tratamento para meningiomas recorrentes são limitadas.

Etiologia

Meningiomas têm incidência elevada em pacientes submetidos previamente à radioterapia ou a raios X (apenas 1-2 Gy).[8] [9] [10] Estudos indicam um tempo mediano de 19 anos desde a radioterapia até o desenvolvimento de um meningioma.[11] Há uma possível relação com traumas cranioencefálicos prévios, embora as evidências sejam fracas.[12] [13]

Fisiopatologia

Os meningiomas originam-se das células meningoteliais da camada aracnoide (células da camada externa da aracnoide). Eles ocorrem na camada externa das meninges da medula espinhal e no espaço intracraniano na base do crânio, convexidade e regiões parassagitais. O crescimento lento da maioria dos meningiomas resulta na compressão do cérebro e dos nervos adjacentes (como o nervo óptico, produzindo perda da visão). Podem afetar o osso, causando hiperostose e massa em regiões que, muitas vezes, produzem crescimento ósseo visível ou proptose.

Classificação

Classificação dos meningiomas pela Organização Mundial da Saúde[2]

É importante observar que, com as revisões na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), agora há uma prevalência aumentada de meningiomas atípicos, que eram observados tradicionalmente em 5% dos casos, e agora abrangem 20% a 35% de todos os meningiomas.[3] A Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de tumores do sistema nervoso central foi revisada em 2016.[4] O grau e a

classificação de meningiomas permanecem amplamente inalterados, exceto pela introdução da invasão cerebral como um critério diagnóstico para meningiomas atípicos de grau II.

Grau I:

- Meningioma meningotelial
- Meningioma fibroso (fibroblástico)
- Meningioma transicional (misto)
- Meningioma psamomatoso
- Meningioma angiomaso
- Meningioma microcístico
- Meningioma secretor
- Meningioma rico em infiltrado linfoplasmocitário
- Meningioma metaplásico

Grau II (Atípico):

- Meningioma cordoide
- Meningioma de células claras

Grau III (Maligno):

- Meningioma papilar
- Meningioma rabdoide

Prevenção primária

Nenhuma estratégia preventiva foi identificada. Uma demonstração recente de uma up-regulation da ciclo-oxigenase inflamatória em meningiomas apresenta o potencial de avaliação de uma estratégia de uso de agentes anti-inflamatórios (por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs]) para sua prevenção e tratamento.[13] [23]

A exposição à radiação foi ligada à formação de meningioma. Um estudo calculou o risco atuarial cumulativo de meningioma secundário após irradiação craniana de alta-dose (≥ 10 Gy) aos 10, 20 e 25 anos de idade, como de 0.53%, 1.2%, e 8.18%, respectivamente.[24]

Uso de telefone celular: a questão da exposição a campos eletromagnéticos, particularmente na forma de uso de telefone celular, estar ou não relacionada ao desenvolvimento de meningiomas permanece de grande interesse para o público em geral. Foram publicados vários artigos que analisam a associação entre o uso de telefones celulares e os tumores cerebrais. No momento, há poucas evidências de uma associação do uso do telefone celular com meningiomas, embora os tamanhos de amostra específicos para meningiomas sejam relativamente pequenos.[25] Um estudo de controle de caso da França que incluía um subgrupo de 194 meningiomas não demonstrou associação quando comparado a usuários regulares de celular com não usuários; no entanto, apresentou uma associação positiva nos usuários mais frequentes de celular.[26]

Rastreamento

RNM

O rastreamento com RNM é indicado em pacientes com neurofibromatose do tipo 2 (NF2), pacientes submetidos a irradiação terapêutica prévia do crânio ou da coluna e pacientes previamente tratados para meningiomas de qualquer grau. Não há evidências que deem suporte ao rastreamento em outras populações.

Prevenção secundária

Não há uma ação preventiva para o desenvolvimento de meningioma. Em pacientes com meningiomas conhecidos, não é recomendado o uso de terapia com estrogênios.[90] Há relatos de caso de degeneração maligna de meningiomas após radiação.[91] [92] No entanto, a desdiferenciação não foi definitivamente ligada à radioterapia.[93]

Caso clínico

Caso clínico #1

Homem de 60 anos apresenta declínio cognitivo e cefaleia progressiva. Uma ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica sem contraste, à base de gadolínio, indica lesão extra-axial de intensidade similar à do cérebro em imagens ponderadas em T1.

[Fig-1]

A lesão capta avidamente o contraste administrado. O tumor foi removido por craniotomia e o paciente foi acompanhado com estudos de imagem periódicos (uma vez ao ano) sem evidência de recorrência após 6 anos.

Caso clínico #2

Homem de 35 anos apresenta perda da visão do olho esquerdo e diplopia. Uma RNM indica lesão afetando o seio cavernoso.

[Fig-2]

A lesão foi removida de forma subtotal para reduzir o tumor a um volume mínimo, e o tumor residual foi tratado com radiocirurgia estereotáxica.

Outras apresentações

O quadro clínico de pacientes com meningioma depende da localização anatômica do tumor e do efeito de massa associado. O deficit neurológico inclui deficit do nervo craniano, deficit decorrente da massa no córtex local (paresia, deficit sensitivo ou afasia) ou declínio cognitivo caso os tumor seja muito volumoso. Tumores da dura-máter da medula espinhal se manifestam com fraqueza dos membros e espasticidade, bem como possível comprometimento sensitivo ou intestinal/vesical, dependendo do nível medular.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O método definitivo para o diagnóstico de meningioma é história e exame físico seguidos por ressonância nuclear magnética (RNM) com e sem captação de contraste à base de gadolínio.

História

Uma história de sintomas de deficit neurológico específico progressivo, cefaleia ou convulsão exige avaliação imediata do paciente em busca de um possível tumor cerebral, especialmente em idades avançadas.[27]

Deve-se confirmar a existência ou não de uma história familiar de tumor cerebral ou neurofibromatose do tipo 2 (NF2). Além disso, qualquer história do paciente referente à radiação ou carcinoma de mama deve ser documentada.[28]

Exame físico

Devem ser realizados um exame físico de rotina e um exame neurológico detalhado. Deve-se avaliar e registrar deficits neurológicos específicos, como de nervos cranianos, motores ou sensitivos. Alguns deficits de nervos cranianos (por exemplo, acuidade ou defeitos de campo visual) podem requerer avaliação formal por um especialista para a documentação do deficit. O nível medular deve ser registrado, o que, posteriormente, pode orientar diagnósticos por imagem de nível específico.

Exames por imagem

O estudo diagnóstico de escolha é a RNM com e sem contraste à base de gadolínio. Nas imagens ponderadas em T1 e T2, o tumor é frequentemente isointenso ao parênquima cerebral. O tumor capta avidamente o contraste administrado. A tomografia computadorizada (TC) é indicada em caso de preocupação com o comprometimento de algum osso (por exemplo, perda de visão causada por hiperostose ao redor do nervo óptico ou envolvimento do 8º nervo craniano). A TC pode adicionar informações complementares que demonstram hiperostose associada ao tumor ou calcificações, que podem estar presentes em uma porcentagem significativa de pacientes. Calcificação em meningioma geralmente indica um tumor de crescimento lento.[29] Em uma revisão, pacientes com menos de 65 anos de idade e aqueles com meningiomas caracterizados por hiperintensidade na imagem de RNM ponderada em T2, ausência de calcificação e tumor de diâmetro maior que 25 mm com edema circundante precisaram ser monitorados mais rigorosamente.[30] Nos pacientes impossibilitados de submeter-se a uma RNM (por exemplo, portadores de marca-passo), a TC pode ser utilizada para diagnóstico e acompanhamento com imagens em série. Embora tenha sido comumente realizada no passado, a angiografia cerebral é usada com menos frequência para o diagnóstico na era da RNM contemporânea. Ocasionalmente, a angiografia cerebral é realizada para demonstrar o aporte arterial predominante no tumor e, especialmente, a permeabilidade dos seios venosos adjacentes, bem como quando está sendo avaliada a possibilidade de embolização intervencionista pré-operatória do tumor para diminuir a vascularização.

[Fig-1]

Laboratório

Não há exames laboratoriais específicos necessários antes da cirurgia além da confirmação dos deficits neurológicos (campo visual, acuidade e audiometria). Os meningiomas têm uma ampla gama de aparências na análise histopatológica do tumor removido cirurgicamente. O índice mitótico e a ausência de calcificação podem indicar um tumor de crescimento mais rápido. Existem diferenças significativas nos índices mitóticos entre os graus de tumor. A maioria dos meningiomas é corada pelo antígeno de membrana epitelial (AME), e a positividade da vimentina é encontrada em todos os meningiomas. As características de diagnóstico ultraestruturais incluem filamentos de vimentina em abundância, processos celulares interdigitais complexos e junções intercelulares desmossomais.[31]

Fatores de risco

Fortes

radioterapia

- A radiação ionizante aumenta o risco de vários tumores intracranianos e, em especial, o risco de meningioma. Os meningiomas que ocorrem em pacientes com exposição à radiação prévia são

muitas vezes múltiplos, ocorrem predominantemente na base do crânio e estão associados a altas taxas de recorrência. Os meningiomas podem ocorrer com maior frequência associados a uma dose muito baixa de radiação. Observou-se que crianças expostas à radiação de baixa dose (cerca de 1.5 Gy) em Israel há 50 anos, para o tratamento de tinea capilar, apresentaram um risco relativo (RR) de quase 10 para meningioma.[14] Os estudos também relacionaram o número de radiografias periapicais com o risco de meningioma,[15] embora os tamanhos da amostra fossem limitados e alguns estudos posteriores (também pequenos) não tenham confirmado esses achados.

predisposição genética

- São poucos os estudos que examinam a relação entre um diagnóstico de meningioma e uma história familiar de meningioma. No entanto, um estudo demonstrou uma associação significativa entre o diagnóstico de meningioma e uma história familiar dessa doença.[16] Podem existir genes hereditários raros, mas penetrantes, para suscetibilidade ao meningioma; no entanto, no momento, parece que esses genes podem ser observados principalmente em famílias com neurofibromatose do tipo 2 (NF2).[17] No meningioma esporádico, o Nf2 é excluído ou mutado em até 50% dos casos. Em associação com o Nf2, os cromossomos 1p, 3p, 6q, 10 e 14q são locais suspeitos para os genes supressores de tumor.[18]
- Além do risco familiar relacionado à presença de meningioma ou em famílias com NF2, observou-se uma associação entre câncer de mama e meningioma em vários estudos.[19] Foram propostas várias explicações para essa associação, incluindo fatores de risco comuns (particularmente, aqueles com um componente hormonal, como a idade na menopausa ou o uso de contraceptivos orais) ou predisposição genética compartilhada.

Fracos

hormônios: endógenos ou exógenos

- Uma associação entre hormônios e o risco de meningioma foi sugerido por uma série de achados, incluindo a incidência elevada da doença em mulheres em comparação com homens, uma associação entre o câncer de mama e meningiomas e indicações de que meningiomas mudam significativamente de tamanho durante a gravidez. Foram demonstrados receptores de estrogênio, progesterona e androgênio em alguns meningiomas.
- Uma análise da literatura em inglês verificou a associação entre o uso de hormônios exógenos e o risco de meningioma.[20] Não há evidências estatísticas de aumento do risco de meningioma entre usuárias de contraceptivos orais. Os dados sugerem uma associação entre o uso de terapia de reposição hormonal e risco elevado de meningioma.[6] [21]

trauma cranioencefálico

- Embora vários estudos pequenos tipo caso-controle relatem um aumento do risco de meningioma associado ao trauma cranioencefálico em homens e mulheres,[5] [6] [12] [13] [21] [22] esse achado não tem suporte de outros estudos.[6]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

história familiar de tumor cerebral (incomum)

- História familiar de tumor pode estar associada com meningioma,[16] especialmente em famílias com neurofibromatose 2 (NF2).[17]

Outros fatores de diagnóstico

cefaleia (comum)

- Pode ser progressiva, focal ou generalizada. Comum em tumores extensos.

deficit neurológico (comum)

- Dependente da localização do tumor (muito variável), tamanho e multiplicidade potencial.

convulsão (comum)

- A convulsão pode ser o primeiro sintoma.

história familiar de neurofibromatose do tipo 2 (NF2) (incomum)

- Famílias com diagnóstico de NF2 podem carregar genes hereditários de suscetibilidade ao meningioma.[17] No meningioma esporádico, o NF2 é excluído ou mutado em até 50% dos casos.

história de câncer de mama (incomum)

- Observou-se uma associação entre câncer de mama e meningioma.[19]

história de radiação (incomum)

- A radiação ionizante aumenta o risco de meningioma, mesmo com doses muito baixas de radiação. Pacientes com exposição prévia à radiação muitas vezes têm meningiomas múltiplos que ocorrem predominantemente na base do crânio e estão associados a altas taxas de recorrência.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio ou da coluna sem e com contraste <ul style="list-style-type: none"> • Teste diagnóstico definitivo. 	tumor captante de contraste, possivelmente com edema cerebral circundante, cauda dural hipercaptante
tomografia computadorizada (TC) de crânio ou da coluna <ul style="list-style-type: none"> • A TC pode ser usada em vez da RNM em pacientes que não podem ser submetidos à RNM. Calcificação em meningioma geralmente indica um tumor de crescimento lento.[29] Em uma revisão, pacientes com menos de 65 anos de idade e aqueles com meningiomas caracterizados por hiperintensidade na imagem de RNM ponderada em T2, ausência de calcificação e tumor de diâmetro maior que 25 mm com edema circundante precisaram ser monitorados mais rigorosamente.[30] 	alterações ósseas (hiperostose) ou calcificação (25%); tumor captante de contraste, possivelmente com edema circundante, cauda dural hipercaptante

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
angiografia <ul style="list-style-type: none"> Apenas para diagnóstico de suporte. Pode ser realizada se a embolização pré-operatória for considerada. 	tumor vascular, irrigado principalmente pela carótida externa
histopatologia de ressecção cirúrgica <ul style="list-style-type: none"> Teste diagnóstico definitivo; deve ser submetido à coloração com hematoxilina e eosina padrão. 	ampla variedade de aparências histológicas: o índice mitótico e a ausência de calcificação podem indicar um tumor de crescimento mais rápido, existem diferenças significativas nos índices mitóticos entre os graus de tumor; a maioria dos meningiomas é corada para antígeno de membrana epitelial (AME), e a positividade da vimentina é encontrada em todos os meningiomas; características de diagnóstico ultraestruturais incluem filamentos de vimentina em abundância, processos celulares interdigitais complexos e junções intercelulares desmossomais

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Metástase dural	<ul style="list-style-type: none"> História pregressa de câncer (especialmente o de mama). 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia revela evidência histológica de tumor metastático.
Granuloma	<ul style="list-style-type: none"> Possíveis sintomas sistêmicos consistentes com sarcoidose ou tuberculose. 	<ul style="list-style-type: none"> Radiografia torácica e bioquímicas séricas frequentemente anormais.
Adenoma hipofisário (em local parasselar apropriado)	<ul style="list-style-type: none"> Possíveis sintomas hipersecretores no tumor hipofisário. 	<ul style="list-style-type: none"> Estudos com hormônios como prolactina, hormônio do crescimento, cortisol, testes de função tireoidiana (TFTs) e gonadotrofinas, podem indicar hiper ou hipossecreção.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Schwannoma (especialmente na coluna ou base do crânio)	<ul style="list-style-type: none"> Possível deficit neurológico radicular ou deficit do nervo craniano. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia revela características histológicas típicas de Antoni A e Antoni B.
Linfoma na base do crânio	<ul style="list-style-type: none"> Nenhuma. 	<ul style="list-style-type: none"> Biópsia de medula óssea; pode ser negativa em caso de linfoma primário do sistema nervoso central (SNC).

Critérios de diagnóstico

Diagnóstico patológico

Diretrizes aceitas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para classificação.^[1] Há 3 graus de meningioma: I, II e III. A maioria dos tumores é classificada como meningiomas de grau I da OMS. Tumores de grau II da OMS são denominados atípicos e os de grau III da OMS são meningiomas malignos.^[2] Os critérios de diagnóstico para tumores de grau II e III da OMS têm evoluído desde aproximadamente de 1990. A alteração significativa mais recente foi a atualização de 2007,^[32] que resultou em uma maior prevalência de meningiomas atípicos (de aproximadamente 5% dos casos, para 20% a 35% de todos os meningiomas).^[3]

Abordagem passo a passo do tratamento

Lesões assintomáticas podem ser monitoradas por observação em série. A maioria dos meningiomas incidentais apresentam crescimento mínimo; portanto, podem ser observados sem intervenção cirúrgica, a menos que sintomas específicos do tumor apareçam demonstrando crescimento.[33]

O tratamento de meningiomas geralmente é considerado cirúrgico. Geralmente é indicada uma abordagem de cirurgia por via aberta. Abordagens de endoscopia transnasal podem ser usadas em tumores anteriores à base do crânio ou naqueles que afetam a região da sela.[34] O tratamento primário de meningiomas em pacientes mais jovens é a ressecção cirúrgica. Uma análise baseada em dados individuais de pacientes indicou que a extensão da ressecção cirúrgica inicial foi o fator prognóstico independente mais forte para meningioma de crianças e adolescentes.[35] Em pacientes idosos, ou com comorbidades significativas, a radiação com foco primário (seja em uma dose única [radiocirurgia] ou em tratamentos fracionados) é razoável.

Idade ≤65 anos: assintomático ou incidental

Lesões assintomáticas ou incidentais podem ter seu crescimento monitorado antes de considerar o tratamento. Meningiomas assintomáticos tratados conservadoramente crescem em cerca de um terço dos pacientes ao longo de um período de 5 anos, embora a taxa de crescimento real tenha variado entre os estudos. A maioria dos tumores <2.5 cm tem uma evolução estável e não apresenta crescimento ao longo de um período de acompanhamento de 5 anos.[36] Os achados que se correlacionam mais consistentemente com o crescimento do tumor são a hiperintensidade na imagem ponderada em T2, tumor com tamanho maior e idade mais jovem na apresentação. A calcificação do tumor foi um achado relativamente consistente em tumores que não exibem nenhum crescimento.[33] [37] [38] [39] [40] [41] [42] Lesões nos indivíduos mais jovens, ou com edema de parênquima associado, devem ser monitoradas rigorosamente se não forem tratadas. É recomendado que todos tumores incidentais sejam submetidos a exames de imagem em um intervalo inicial de 6 meses; se nenhum crescimento for observado, um intervalo anual é escolhido para acompanhamento.[43]

Idade ≤65 anos: sintomático de qualquer tamanho

O tratamento primário de meningiomas em pacientes mais jovens é a ressecção cirúrgica. Com tumores removidos incompletamente, ou naqueles de grau superior ao grau I da Organização Mundial da Saúde (OMS), a radioterapia pode ser usada como adjuvante à ressecção cirúrgica.[44] No entanto, faltam diretrizes baseadas em evidências para esse tratamento adjuvante.

Melhora visual foi observada como superior em alguns estudos de remoção endonasal de meningiomas selares tubérculos, embora se observe uma taxa maior de vazamento do líquido cefalorraquidiano (LCR).[45]

A radiocirurgia estereotáxica (RE) pode ser utilizada em conjunto após a cirurgia em pacientes nos quais a ressecção cirúrgica completa não é possível. A radioterapia estereotáxica fracionada (REF) pode ser utilizada como terapia adjuvante, principalmente em tumores maiores, mas é menos preferível em pacientes mais jovens. A radioterapia também pode ser usada como uma terapia primária em alguns locais de tumor, como o seio cavernoso, quando a morbidade associada decorrente de neuropatias cranianas é elevada com a tentativa de ressecção cirúrgica.[46]

Idade >65 anos ou não candidato à cirurgia: assintomático ou incidental de qualquer tamanho

Lesões assintomáticas ou incidentais podem ter seu crescimento monitorado antes de considerar o tratamento. As lesões com edema de parênquima associado deverão ser monitoradas rigorosamente se não forem tratadas.

Idade >65 anos ou não candidato à cirurgia: sintomático e com tamanho <3 cm

Em pacientes idosos, ou naqueles com comorbidades significativas, a observação geralmente é usada enquanto o tumor permanece estável. Se o tratamento é necessário devido à progressão dos sintomas ou deterioração neurológica, a radiação com foco primário (seja em uma dose única [radiocirurgia] ou em tratamentos fracionados) é razoável.^[43] Se o tumor continua a evoluir, considera-se a ressecção cirúrgica com REF utilizada em conjunto caso a ressecção cirúrgica completa não seja possível.

Idade >65 anos ou não candidato à cirurgia: sintomático e com tamanho ≥3 cm

A observação em série do tumor é realizada se o paciente tem sintomas mínimos (que não progridem ou causam impacto significativo nas atividades da vida diária) e o tumor permanece estável em tamanho. A ressecção cirúrgica pode ser necessária para reduzir o efeito de massa e de compressão crítica das estruturas neurais e, se necessária, será realizada com uma ressecção o mais completa possível. A ressecção cirúrgica com radioterapia adjuvante (RE ou REF) é usada para massa residual não ressecável.

Falha da ressecção cirúrgica

Em meningiomas nos quais a ressecção cirúrgica não obteve êxito, deve-se levar em consideração a radiocirurgia de resgate, a radioterapia estereotáxica fracionada ou a quimioterapia.

Radiocirurgia estereotáxica (RE)

A RE é uma técnica pela qual o tratamento com radiação de fração única de alta dose é oferecido com grande precisão para alvos pequenos, usando dispositivos especializados para liberação de radiação computadorizados.

Radioterapia estereotáxica fracionada (REF)

A REF envolve tratamentos com radiação multifracionada de baixa dose para alvos de qualquer tamanho, usando dispositivos especializados para liberação de radiação computadorizados. É realizada de forma fracionada (vários tratamentos) em vez de um tratamento único. Também se costuma administrar radioterapia no pós-operatório após ressecção cirúrgica de meningioma de Grau II e III.

Quimioterapia

Não há esquema terapêutico padrão de quimioterapia para meningioma. Todos são considerados experimentais.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)			
idade ≤65 anos e bom candidato à cirurgia			
	■ assintomático ou incidental	1a	observação
	■ sintomático em qualquer tamanho	1a	ressecção cirúrgica
		adjunto	radiocirurgia estereotáxica
		adjunto	radioterapia estereotáxica fracionada
		2a	cirurgia de resgate ou quimioterapia
idade >65 anos ou não candidato à cirurgia			
	■ assintomático ou incidental	1a	observação
	■ sintomático: tumor <3 cm	1a	observação
		2a	radiocirurgia estereotáxica ou radioterapia estereotáxica fracionada
		3a	ressecção cirúrgica
		adjunto	radioterapia estereotáxica fracionada
	■ sintomático: tumor ≥3 cm	1a	observação
		2a	ressecção cirúrgica
		adjunto	radiocirurgia estereotáxica ou radioterapia estereotáxica fracionada

Em curso (resumo)			
tumor recorrente após ressecção cirúrgica			
■ idade ≤65 anos e bom candidato à cirurgia	1a	terapia de resgate	
■ idade >65 anos ou não candidato à cirurgia	1a	terapia de resgate	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

idade ≤65 anos e bom candidato à cirurgia

■ **assintomático ou incidental**

1a

observação

» Estudos de RNM para monitoramento são realizados, no mínimo, anualmente. Em pacientes mais jovens, o primeiro acompanhamento deve ser realizado em 6 meses para descartar um possível tumor de rápido crescimento.[43] Se não houver nenhuma alteração, então, em última análise, as verificações serão realizadas anualmente.

■ **sintomático em qualquer tamanho**

1a

ressecção cirúrgica

» A cirurgia deve ser considerada tratamento de primeira escolha. Geralmente é indicada uma abordagem de cirurgia por via aberta. Abordagens de endoscopia transnasal podem ser usadas em tumores anteriores à base do crânio ou naqueles que afetam a região da sela, mas uma revisão indicou que a extensão da ressecção pode ser melhor com as técnicas cirúrgicas abertas.[34] Melhora visual foi observada como superior em alguns estudos de remoção endonasal de meningiomas selares tubérculos, embora se observe uma taxa maior de vazamento do líquido cefalorraquidiano (LCR).[45]

» A eficácia da cirurgia está relacionada à extensão da ressecção cirúrgica. A ressecção completa do tumor, da sua dura-máter e do anexo ósseo, juntamente com uma margem de dura-máter normal (>1 cm, se possível) deve ser realizada para diminuir a incidência de recorrência. Nos casos em que a ressecção cirúrgica está associada ao déficit neurológico inaceitável, deve-se considerar a ressecção subtotal e a radiocirurgia.

» O risco de recorrência após ressecção cirúrgica está relacionado diretamente à extensão de ressecção do tumor. O objetivo ideal é a remoção completa do tumor, seu anexo dural e uma margem da dura-máter normal. Se isso não for possível anatomicamente, a ressecção deve ser realizada no tumor e seu anexo tão completamente quanto factível.

Agudo

Em tumores removidos incompletamente, ou naqueles de grau superior ao grau I da Organização Mundial da Saúde (OMS), a radioterapia pode ser usada como adjuvante à ressecção cirúrgica.^[44] Não é uniforme, seja administrado após ressecção cirúrgica ou no crescimento de resíduos. Faltam diretrizes baseadas em evidências para esse tratamento adjuvante.

adjunto **radiocirurgia estereotáxica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A radiocirurgia estereotáxica (RE) é uma técnica pela qual o tratamento com radiação de fração única de alta dose é oferecido com grande precisão para alvos pequenos, usando dispositivos especializados para liberação de radiação computadorizados. A cirurgia deve ser acompanhada por RE em pacientes nos quais a ressecção cirúrgica completa não é possível. Esse tratamento têm apresentado boas taxas de controle de tumores para meningiomas de grau I da OMS.

adjunto **radioterapia estereotáxica fracionada**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A radioterapia estereotáxica fracionada (REF) envolve tratamentos com radiação multifracionada de baixa dose para alvos de qualquer tamanho, usando dispositivos especializados para liberação de radiação computadorizados.

» Ela é principalmente utilizada no lugar da radiocirurgia estereotáxica (RE) em tumores de maiores dimensões ou que envolvem estruturas críticas, como o nervo óptico, que pode ser menos tolerante a uma dose única grande de radiação como aquela liberada pela RE. As taxas de controle de tumor que usam a radioterapia estereotáxica são comparáveis com as da RE, embora o fracionamento da dose requeira vários tratamentos nos pacientes. Apesar de essa opção terapêutica ser adjuvante em doentes nos quais a ressecção cirúrgica completa não é possível, é preferível que os pacientes mais jovens não sejam irradiados usando REF.

» Também se costuma administrar radioterapia no pós-operatório após ressecção cirúrgica de meningioma de Grau II e III.

2a **cirurgia de resgate ou quimioterapia**

Agudo

» A cirurgia de resgate pode ser realizada após tratamentos iniciais de cirurgia e radioterapia malsucedidos. Se a cirurgia de resgate não for uma opção, a quimioterapia pode ser administrada.[47] [48] [49] Não há esquema terapêutico padrão de quimioterapia para meningioma. Todos são considerados experimentais.

idade >65 anos ou não candidato à cirurgia

■ **assintomático ou incidental**

1a observação

» Estudos de RNM para monitoramento são realizados, no mínimo, anualmente. O primeiro acompanhamento deve ser realizado em 6 meses para descartar um possível tumor de rápido crescimento.[43] Se não houver nenhuma alteração, então, em última análise, as verificações serão realizadas anualmente.

■ **sintomático: tumor <3 cm**

1a observação

» A observação pode continuar enquanto o tumor permanecer estável em tamanho, embora uma séria consideração ainda deva ser dada à operação após conversa franca com o paciente e sua família sobre o risco versus benefício. Estudos de RNM para monitoramento são realizados, no mínimo, anualmente. O primeiro acompanhamento deve ser realizado em 6 meses para descartar um possível tumor de rápido crescimento.[43] Se não houver nenhuma alteração, então, em última análise, as verificações serão realizadas anualmente. O intervalo de acompanhamento é reduzido caso o paciente desenvolva sintomas progressivos.

2a radiocirurgia estereotáxica ou radioterapia estereotáxica fracionada

» Se for tomada a decisão de tratar, deve-se considerar a radiocirurgia estereotáxica (RE) ou a radioterapia estereotáxica fracionada (REF). Essas duas modalidades de radiação utilizam uma técnica de estereotaxia para focar a radiação no tumor e poupar as estruturas circundantes normais. A REF é realizada de forma fracionada (vários tratamentos) em vez de um tratamento único.

3a ressecção cirúrgica

» A opção de terceira linha nesses pacientes é a ressecção cirúrgica. O objetivo da cirurgia será uma ressecção completa. Se isso não for possível sem a indução de um novo déficit neurológico, será realizada uma ressecção

Agudo

subtotal com observação subsequente ou radiocirurgia estereotáxica.

» Geralmente é indicada uma abordagem de cirurgia por via aberta. Abordagens de endoscopia transnasal têm sido usadas em tumores anteriores à base do crânio ou naqueles que afetam a região da sela, mas uma revisão indicou que a extensão da ressecção pode ser melhor com as técnicas cirúrgicas abertas.[34]

adjunto radioterapia estereotáxica fracionada

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A radioterapia estereotáxica fracionada (REF) pode ser usada como terapia adjuvante nos casos em que o tumor não é ressecável, sem incorrer em um novo déficit, e o tumor residual envolver estruturas sensíveis à radiação, como o nervo óptico, que não toleraria uma fração única e grande de radioterapia.

» Também se costuma administrar radioterapia no pós-operatório após ressecção cirúrgica de meningioma de Grau II e III.

■ sintomático: tumor ≥ 3 cm

1a observação

» Se os sintomas forem mínimos, o paciente poderá ser monitorado por meio de RNM. Se ocorrer deterioração neurológica, a radioterapia estereotáxica ou cirurgia deverá ser contemplada.

2a ressecção cirúrgica

» A ressecção cirúrgica pode ser necessária para reduzir o efeito de massa e de compressão crítica das estruturas neurais. O objetivo da cirurgia pode ser caracterizado nesses casos para reduzir a massa com radiocirurgia estereotáxica adjuvante ou radioterapia estereotáxica fracionada.

» Geralmente é indicada uma abordagem de cirurgia por via aberta. Abordagens de endoscopia transnasal têm sido usadas em tumores anteriores à base do crânio ou naqueles que afetam a região da sela, mas uma revisão indicou que a extensão da ressecção pode ser melhor com as técnicas cirúrgicas abertas.[34]

adjunto radiocirurgia estereotáxica ou radioterapia estereotáxica fracionada

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» A ressecção cirúrgica com radioterapia adjuvante (radiocirurgia estereotáxica ou radioterapia estereotáxica fracionada) pode ser realizada em uma massa residual não ressecável.[50]

» Também se costuma administrar radioterapia no pós-operatório após ressecção cirúrgica de meningioma de Grau II e III.

Em curso

tumor recorrente após ressecção cirúrgica

- idade ≤65 anos e bom candidato à cirurgia

1a terapia de resgate

» A cirurgia de resgate pode ser realizada após tratamentos iniciais de cirurgia e radioterapia malsucedidos. Se a cirurgia de resgate não for uma opção, a quimioterapia pode ser administrada.[47] [48] [49] Não há esquema terapêutico padrão de quimioterapia para meningioma. Todos são considerados experimentais.

- idade >65 anos ou não candidato à cirurgia

1a terapia de resgate

» Se o tamanho do tumor for <3 cm e a ressecção cirúrgica falhar, uma decisão poderá ser tomada apenas para acompanhar o crescimento. Se o tumor precisar de tratamento adicional, a radiocirurgia estereotáxica poderá ser aplicada mesmo em tumores previamente irradiados. A quimioterapia poderá ser usada como uma opção em casos extremos.

» Se o tamanho do tumor for >3 cm, a cirurgia de resgate, a radiocirurgia estereotáxica de resgate ou a radioterapia estereotáxica fracionada poderá ser usada se houver progressão contínua do tumor que seja sintomática. A quimioterapia de resgate ou a imunoterapia também podem ser consideradas nessa situação clínica.[51] [52]

Novidades

Agentes citotóxicos

Agentes citotóxicos são comumente usados no tratamento de câncer por causa de sua habilidade de danificar as células preferencialmente de forma rápida. Agentes comumente usados, como doxorrubicina, dacarbazina e hidroxiureia,[53] [54] [55] [56] ifosfamida, irinotecano,[57] [58] e temozolomida[59] foram testados no tratamento de meningiomas; no entanto, resultados desses testes demonstraram, em geral, eficácia baixa.[60] Um esquema de doxorrubicina, vincristina e ciclofosfamida para meningioma anaplásico resultou em um aumento provável na sobrevida global.[61] A pesquisa continua e um novo agente, trabectedina, mostra ser promissor em estudos iniciais in vitro.[62] O modo de ação não é conhecido; porém, parece afetar as ações das proteínas de ligação do ácido desoxirribonucleico (DNA). Em culturas celulares, a trabectedina demonstrou uma habilidade de induzir um ciclo celular e apoptose.[62] Baseado nesses resultados, foi oferecido a um paciente com meningioma anaplásico. Esse paciente demonstrou estabilização radiológica da doença, reduziu edema cerebral, e melhorou os sintomas. No entanto, após 5 ciclos do tratamento, a medicação foi interrompida por causa de eventos adversos do medicamento, especialmente edema do membro inferior bilateral e mucosite.[62]

Terapia hormonal

Há muito tempo, sabe-se que meningiomas expressam receptores de estrogênio e progesterona e respondem à terapia anti-hormonal em cultura de tecidos. A maioria dos meningiomas benignos expressa receptores de progesterona e, menos frequentemente, receptores estrogênicos. Um ensaio clínico de fase II duplo-cego randomizado de mifepristona no tratamento de meningiomas irredutíveis demonstrou que o medicamento foi bem tolerado, mas não impactou na sobrevida livre de recaída e sobrevida global.[63] Além da mifepristona, o tamoxifeno também foi usado, mas os dados sobre a eficácia desses medicamentos são limitados. Embora a expressão de receptores estrogênicos seja menos consistente, demonstrou-se que o tamoxifeno, um agente antiestrogênio, induz a estabilização transitória ou uma resposta menor na maior parte de uma pequena série de pacientes com meningiomas irredutíveis recorrentes.[64] Inibidores do hormônio do crescimento (GH; pegvisomanto) e fator de crescimento semelhante à insulina (fenretinida) também foram estudados por sua expressão comum nos receptores de GH nas células do meningioma. Os receptores da somatostatina também estão presentes na maioria das células de meningioma e podem ser utilizados como um alvo de inibição do crescimento do tumor in vitro. Alguns pequenos ensaios-piloto com receptores de somatostatina demonstraram estabilização ou resposta ao tratamento em uma minoria de pacientes com meningiomas recorrentes.[65] [66] [67] [68] Outros demonstraram pouco benefício.[69]

Alfainterferona

A alfainterferona é uma terapia imunológica que inibe o crescimento de células de meningioma, tanto in vitro quanto in vivo em sistemas experimentais. Pesquisas iniciais sugeriram a estabilização da doença em vários pacientes tratados com alfainterferona 2b com meningiomas irredutíveis recorrentes ou meningiomas malignos.[70] [71] [72] Esses resultados sugerem que ela pode produzir remissões duradouras em alguns pacientes com meningiomas atípicos de rápida progressão e meningiomas malignos, e pode representar mais uma opção de tratamento para pacientes com tumores recorrentes ou irredutíveis. Um estudo de fase II demonstrou que a alfainterferona é relativamente bem tolerada e modestamente eficaz, mas nenhum paciente demonstrou resposta neurorradiográfica parcial ou completa.[73]

Bloqueadores dos canais de cálcio

Há muita evidência experimental dos efeitos independentes inibidores de crescimento dos bloqueadores dos canais de cálcio, como verapamil e diltiazem, no crescimento de meningiomas. Também há evidências que dão suporte ao uso desses agentes com hidroxycarbamida.[23] [51] [52] [74]

Inibidores da ciclo-oxigenase-2 (COX-2)

Todos os meningiomas têm altos níveis de atividade de ciclo-oxigenase (COX).[13] [23] O crescimento desses tumores pode ser inibido por inibidores da COX não seletivos ou inibidores seletivos da COX-2.[13] [23] Atualmente, ensaios que utilizam inibidores de COX-2 seletivos estão em andamento.

Inibidores da angiogênese

Esses tumores podem ser altamente vasculares e a angiogênese é um alvo possível para a terapia.[75] A alta densidade microvascular apresenta correlação com um prognóstico desfavorável, e os receptores do fator de crescimento endotelial vascular VEGF (vascular endothelial growth factor) são frequentemente expressos em meningiomas.[76] Um estudo retrospectivo multicêntrico do uso de bevacizumabe para meningiomas anaplásicos e atípicos demonstrou hemorragia intratumoral não fatal em 3 de 15 pacientes, com a melhor resposta radiográfica da doença estável e sobrevida livre de progressão aos 6 meses de 43.8%.[77] Outro estudo demonstrou hemorragia intratumoral em 1 dos 14 pacientes e sobrevida livre de progressão aos 6 meses de 86%.[78] O sunitinibe é um inibidor da tirosina quinase, que bloqueia receptores múltiplos, incluindo VEGF e fator de crescimento derivado de plaquetas (FCDP). O sunitinibe apresentou efeitos citostáticos e antimigratórios em culturas celulares de meningioma.[79] Um ensaio clínico de fase II demonstrou sobrevida livre de progressão aos 6 meses de 42% em meningiomas atípicos e anaplásicos.[80] Em geral, isso é bastante promissor.[81] Vatalanibe é outro inibidor de tirosina quinase que inibe receptores tanto de VEGF quanto de PDGF, e tem demonstrado eficácia terapêutica modesta no combate ao meningioma refratário.[82]

Recomendações

Monitoramento

Todos os pacientes com meningiomas, tratados ou não, devem ser acompanhados em intervalos regulares por um neurocirurgião ou um neuro-oncologista.[43] Meningiomas pequenos, assintomáticos, são avaliados com RNM 6 meses após o diagnóstico e, então, anualmente se ainda estiverem assintomáticos. Após 5 anos, o intervalo pode ser dobrado. O método de escolha para monitorar o crescimento do tumor é a ressonância nuclear magnética (RNM) ponderada em T1 com e sem contraste à base de gadolínio.[89] No caso de um tumor não tratado, suas dimensões são medidas para comparação. Nos tumores removidos cirurgicamente, são realizados estudos de RNM para excluir qualquer recorrência. Em tumores tratados com radiocirurgia ou radioterapia fracionada, são realizados estudos de RNM em série (geralmente anualmente) para garantir que não haja progressão do tumor. Se não houver recidiva ou crescimento do tumor após 5 anos, serão realizados estudos de RNM a cada 2 anos. Para tumores de grau II de acordo com a OMS, recomenda-se acompanhamento a cada 6 meses por 5 anos e, então, anualmente.[43] Para tumores de grau III, é necessário acompanhamento a cada 3 a 6 meses indefinidamente.

Instruções ao paciente

Todos os pacientes deverão ser instruídos a respeito da necessidade de monitoramento de estudos de RNM em série (tomografia computadorizada [TC] se forem incapazes de submeter-se a RNM). O risco de recorrência do tumor deve ser explicado ao paciente. Pacientes que não se submeteram ao tratamento de meningioma devem procurar uma reavaliação do tumor em caso de qualquer alteração no padrão de cefaleia ou desenvolvimento de sintomas neurológicos novos ou progressivos.

Em pacientes que apresentam convulsão, a manutenção da terapia anticonvulsivante poderá ser necessária se o tumor não tiver sido tratado, ou por um determinado período após o tratamento do meningioma. Em tais casos, pode ser necessário o monitoramento de rotina dos níveis sanguíneos (com fenitoína ou carbamazepina).

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
infecção pós-cirúrgica	curto prazo	baixa
Ocorre em 1% a 2% de craniotomias e corresponde ao risco basal de infecção para cirurgia craniana.[86] Se ocorrer uma infecção, ela será tratada com antibioticoterapia apropriada dirigida pelo patógeno isolado. Os meningiomas na base do crânio, relacionados a um maior risco de extravasamento de líquido cefalorraquidiano, podem estar associados a taxas de infecção mais altas.		
deficit neurológico pós-cirúrgico	variável	baixa
A probabilidade dessa complicação é baixa, mas depende da localização do tumor. Os meningiomas localizados na base do crânio são particularmente associados ao desenvolvimento de neuropatias cranianas pós-operatórias, que ocorrem em até um terço dos casos.[87] Nos casos de incapacidade funcional, pode ser necessária a reabilitação de pacientes internados ou fisioterapia.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
edema cerebral induzido pela radiação	variável	baixa
O início pode ocorrer meses após o tratamento e pode não ser previsível. Muitas vezes, é tratado com terapia de esteroides ou oxigenoterapia hiperbárica.		
convulsões (pré ou pós-operatórias)	variável	baixa
Convulsões pré-operatórias podem estar relacionadas ao tumor e seu efeito sobre o córtex cerebral. As convulsões são tratadas com terapia anticonvulsivante. Não há como prever ou prevenir convulsões. Os pacientes podem receber a terapia anticonvulsivante no momento da ressecção cirúrgica, com continuação para períodos variáveis de pós-operatório. Após a cirurgia aguda, as evidências são neutras, nem a favor nem contra a profilaxia da convulsão. A decisão de iniciar um medicamento antiepilético para profilaxia da convulsão é em última análise orientada pela avaliação de fatores de risco individuais e discussão cuidadosa com os pacientes.[88]		

Prognóstico

O prognóstico para pacientes com um meningioma intracraniano geralmente é bom.[47] [83] [84] Eles são tumores benignos na maioria dos casos e, se forem removidos adequadamente (incluindo anexo dural), têm um bom prognóstico. Se tratados com radiocirurgia ou radioterapia fracionada, a taxa de controle excede 90%.[50] [85] Estudos investigaram fatores associados à qualidade de vida e adaptação ao tumor cerebral. A revisão desses estudos identificou associações consistentes entre depressão, capacidade funcional, fadiga e qualidade de vida.[28]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Brain tumours (primary) and brain metastases in adults

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Suspected cancer: recognition and referral

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas

Publicado por: European Association of Neuro-Oncology

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

Europa

Brain tumours (primary) and brain metastases in adults

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Long term follow up of survivors of childhood cancer: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2013

Improving outcomes for people with brain and other central nervous system tumours

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2006

EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas

Publicado por: European Association of Neuro-Oncology

Última publicação em:
2016

Artigos principais

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery.* 2005;57:1088-1095. [Resumo](#)
- Harrison MJ, Wolfe DE, Lau TS, et al. Radiation-induced meningiomas: experience at the Mount Sinai Hospital and review of the literature. *J Neurosurg.* 1991;75:564-574. [Resumo](#)
- Antinheimo J, Sankila R, Carpen O, et al. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology.* 2000;54:71-76. [Resumo](#)
- Kan P, Simonsen SE, Lyon JL, et al. Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *J Neurooncol.* 2008;86:71-78. [Resumo](#)
- Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, et al. Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas. *J Neurosurg.* 2010;113:1036-1042. [Resumo](#)
- Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol.* 2016 Sep;17(9):e383-91. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A, et al. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg.* 1999;91:44-50. [Resumo](#)
- Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1957;20:22-39. [Resumo](#)
- Claus EB, Black PM, Bondy ML, et al. Exogenous hormone use and meningioma risk: what do we tell our patients? *Cancer.* 2007;110:471-476. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol.* 2013;15(suppl 2):ii1-ii56. [Erratum in: *Neuro Oncol.* 2014;16:760.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al (eds). World Health Organization classification of tumours of the central nervous system. Revised, 4th edition. France: IARC; 2016.
3. Rogers L, Gilbert M, Vogelbaum MA. Intracranial meningiomas of atypical (WHO grade II) histology. *J Neurooncol.* 2010;99:393-405. [Resumo](#)

4. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery.* 2005;57:1088-1095. [Resumo](#)
6. Longstreth WT, Jr, Dennis LK, McGuire VM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. *Cancer.* 1993;72:639-648. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Benson VS, Pirie K, Green J, et al. Lifestyle factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. *Br J Cancer.* 2008;99:185-190. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Harrison MJ, Wolfe DE, Lau TS, et al. Radiation-induced meningiomas: experience at the Mount Sinai Hospital and review of the literature. *J Neurosurg.* 1991;75:564-574. [Resumo](#)
9. Mack EE, Wilson CB. Meningiomas induced by high-dose cranial irradiation. *J Neurosurg.* 1993;79:28-31. [Resumo](#)
10. Shintani T, Hayakawa N, Hoshi M, et al. High incidence of meningioma among Hiroshima atomic bomb survivors. *J Radiat Res (Tokyo).* 1999;40:49-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Paulino AC, Ahmed IM, Mai WY, et al. The influence of pretreatment characteristics and radiotherapy parameters on time interval to development of radiation-associated meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;75:1408-1414. [Resumo](#)
12. Ragel BT, Jensen RL, Couldwell WT. Inflammatory response and meningioma tumorigenesis and the effect of cyclooxygenase-2 inhibitors. *Neurosurg Focus.* 2007;23:E7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Ragel BT, Jensen RL, Gillespie DL, et al. Celecoxib inhibits meningioma tumor growth in a mouse xenograft model. *Cancer.* 2007;109:588-597. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Ron E, Modan B, Boice JD, Jr, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Engl J Med.* 1988;319:1033-1039. [Resumo](#)
15. Preston-Martin S, Henderson BE, Bernstein L. Medical and dental x rays as risk factors for recently diagnosed tumors of the head. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1985;69:175-179. [Resumo](#)
16. Hemminki K, Li X, Collins VP. Parental cancer as a risk factor for brain tumors (Sweden). *Cancer Causes Control.* 2001;12:195-199. [Resumo](#)
17. Antinheimo J, Sankila R, Carpen O, et al. Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology.* 2000;54:71-76. [Resumo](#)
18. Watson MA, Gutmann DH, Peterson K, et al. Molecular characterization of human meningiomas by gene expression profiling using high-density oligonucleotide microarrays. *Am J Pathol.* 2002;161:665-672. [Texto completo](#) [Resumo](#)

19. Custer BS, Koepsell TD, Mueller BA. The association between breast carcinoma and meningioma in women. *Cancer*. 2002;94:1626-1635. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Jhawar BS, Fuchs CS, Colditz GA, et al. Sex steroid hormone exposures and risk for meningioma. *J Neurosurg*. 2003;99:848-853. [Resumo](#)
21. Wrensch M, Minn Y, Chew T, et al. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro Oncol*. 2002;4:278-299. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G, et al. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology*. 2002;58:1849-1852. [Resumo](#)
23. Ragel BT, Couldwell WT, Wurster RD, et al. Chronic suppressive therapy with calcium channel antagonists for refractory meningiomas. *Neurosurg Focus*. 2007;23:E10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Stojan P, Popović M, Jereb B. Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48:65-73. [Resumo](#)
25. Kan P, Simonsen SE, Lyon JL, et al. Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *J Neurooncol*. 2008;86:71-78. [Resumo](#)
26. Coureau G, Bouvier G, Lebaillly P, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med*. 2014;71:514-522. [Resumo](#)
27. Kernick DP, Ahmed F, Bahra A, et al. Imaging patients with suspected brain tumour: guidance for primary care. *Br J Gen Pract*. 2008;58:880-885. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Ownsworth T, Hawkes A, Steginga S, et al. A biopsychosocial perspective on adjustment and quality of life following brain tumor: a systematic evaluation of the literature. *Disabil Rehabil*. 2009;31:1038-1055. [Resumo](#)
29. Nakasu S, Fukami T, Nakajima M, et al. Growth pattern changes of meningiomas: long-term analysis. *Neurosurgery*. 2005;56:946-955. [Resumo](#)
30. Oya S, Kim SH, Sade B, et al. The natural history of intracranial meningiomas. *J Neurosurg*. 2011;114:1250-1256. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Louis D, Scheithauer B, Budka H, et al. Meningiomas. In: Kleihues P, Cavenee W, editors. *World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics: tumours of the nervous system*. Lyon, France: IARC Press, 2000.
32. Louis DN, Ohgaki H, Westler OD, et al (eds). *World Health Organization classification of tumours of the central nervous system*. Lyon, France: IARC; 2007.
33. Nakamura M, Roser F, Michel J, et al. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery*. 2003;53:62-70. [Resumo](#)
34. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, et al. Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. *World Neurosurg*. 2012;77:713-724. [Resumo](#)

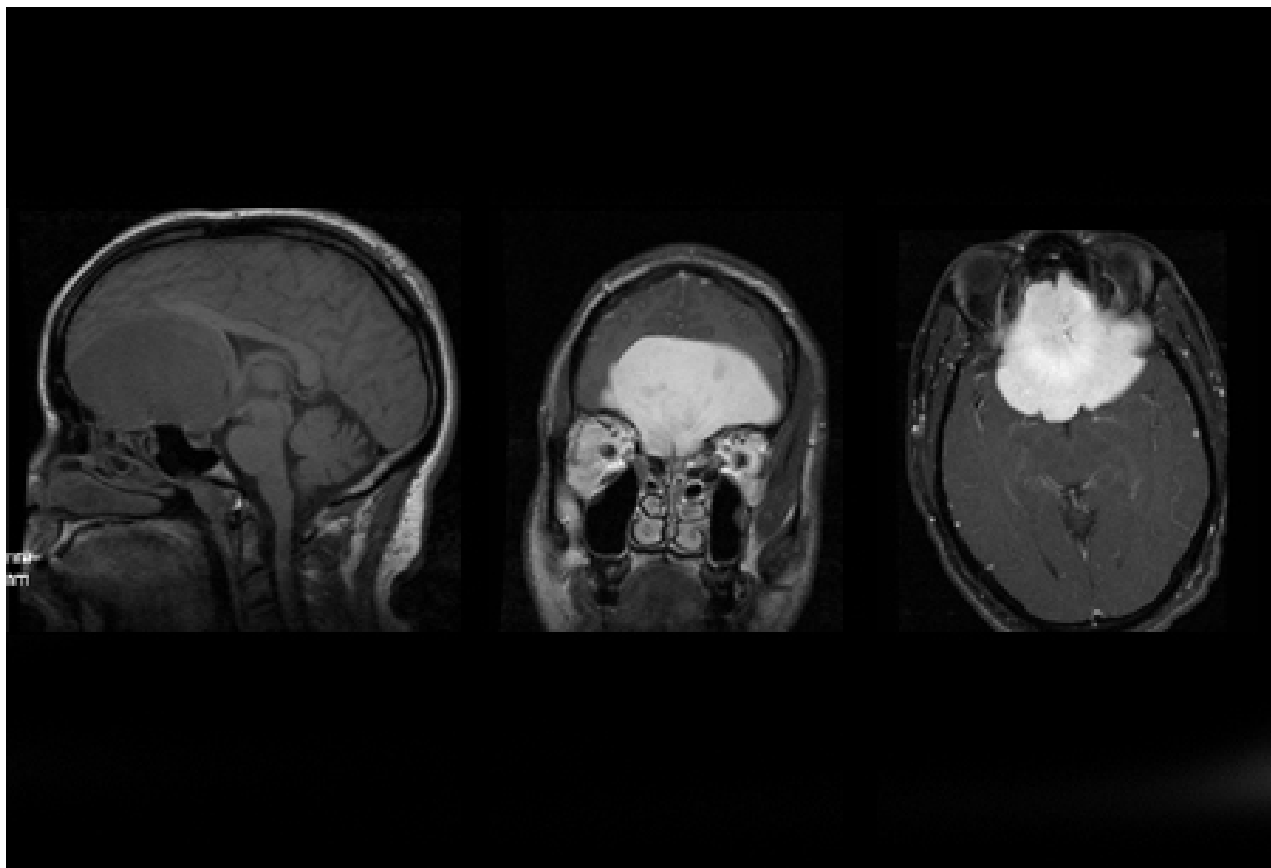
35. Kotecha RS, Pascoe EM, Rushing EJ, et al. Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2011;12:1229-1239. [Resumo](#)
36. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, et al. Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas. *J Neurosurg.* 2010;113:1036-1042. [Resumo](#)
37. Firsching RP, Fischer A, Peters R, et al. Growth rate of incidental meningiomas. *J Neurosurg.* 1990;73:545-547. [Resumo](#)
38. Go RS, Taylor BV, Kimmel DW. The natural history of asymptomatic meningiomas in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1998;51:1718-1720. [Resumo](#)
39. Herscovici Z, Rappaport Z, Sulkes J, et al. Natural history of conservatively treated meningiomas. *Neurology.* 2004;63:1133-1134. [Resumo](#)
40. Olivero WC, Lister JR, Elwood PW. The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas: a review of 60 patients. *J Neurosurg.* 1995;83:222-224. [Resumo](#)
41. Yano S, Kuratsu J. Indications for surgery in patients with asymptomatic meningiomas based on an extensive experience. *J Neurosurg.* 2006;105:538-543. [Resumo](#)
42. Yoneoka Y, Fujii Y, Tanaka R. Growth of incidental meningiomas. *Acta Neurochir (Wien).* 2000;142:507-511. [Resumo](#)
43. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol.* 2016 Sep;17(9):e383-91. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Marcus HJ, Price SJ, Wilby M, et al. Radiotherapy as an adjuvant in the management of intracranial meningiomas: are we practising evidence-based medicine? *Br J Neurosurg.* 2008;22:520-528. [Resumo](#)
45. Clark AJ, Jahangiri A, Garcia RM, et al. Endoscopic surgery for tuberculum sellae meningiomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2013;36:349-359. [Resumo](#)
46. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Aranda D, et al. Factors affecting outcome following treatment of patients with cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg.* 2010;113:1087-1092. [Resumo](#)
47. Jaaskelainen J, Haltia M, Servo A. Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. *Surg Neurol.* 1986;25:233-242. [Resumo](#)
48. Rosenthal MA, Ashley DL, Cher L. Treatment of high risk or recurrent meningiomas with hydroxyurea. *J Clin Neurosci.* 2002;9:156-158. [Resumo](#)
49. Wen PY, Schiff D, Kesari S, et al. Medical management of patients with brain tumors. *J Neurooncol.* 2006;80:313-332. [Resumo](#)
50. Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A, et al. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg.* 1999;91:44-50. [Resumo](#)

51. Schrell UM, Rittig MG, Anders M, et al. Hydroxyurea for treatment of unresectable and recurrent meningiomas. I. Inhibition of primary human meningioma cells in culture and in meningioma transplants by induction of the apoptotic pathway. J Neurosurg. 1997;86:845-852. [Resumo](#)
52. Schrell UM, Rittig MG, Anders M, et al. Hydroxyurea for treatment of unresectable and recurrent meningiomas. II. Decrease in the size of meningiomas in patients treated with hydroxyurea. J Neurosurg. 1997;86:840-844. [Resumo](#)
53. Weston GJ, Martin AJ, Mufti GJ, et al. Hydroxyurea treatment of meningiomas: a pilot study. Skull Base. 2006;16:157-160. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Newton HB, Slivka MA, Stevens C. Hydroxyurea chemotherapy for unresectable or residual meningioma. J Neurooncol. 2000;49:165-170. [Resumo](#)
55. Newton HB, Scott SR, Volpi C. Hydroxyurea chemotherapy for meningiomas: enlarged cohort with extended follow-up. Br J Neurosurg. 2004;18:495-499. [Resumo](#)
56. Loven D, Hardoff R, Sever ZB, et al. Non-resectable slow-growing meningiomas treated by hydroxyurea. J Neurooncol. 2004;67:221-226. [Resumo](#)
57. Gupta V, Su YS, Samuelson CG, et al. Irinotecan: a potential new chemotherapeutic agent for atypical or malignant meningiomas. J Neurosurg. 2007;106:455-462. [Resumo](#)
58. Chamberlain MC, Tsao-Wei DD, Groshen S. Salvage chemotherapy with CPT-11 for recurrent meningioma. J Neurooncol. 2006;78:271-276. [Resumo](#)
59. de Robles P, McIntyre J, Kalra S, et al. Methylation status of MGMT gene promoter in meningiomas. Cancer Genet Cytogenet. 2008;187:25-27. [Resumo](#)
60. Sherman WJ, Raizer JJ. Chemotherapy: What is its role in meningioma? Expert Rev Neurother. 2012;12:1189-1196. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Chamberlain MC. Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. J Neurosurg. 1996 May;84(5):733-6. [Resumo](#)
62. Preusser M, Spiegl-Kreinecker S, Löttsch D, et al. Trabectedin has promising antineoplastic activity in high-grade meningioma. Cancer. 2012;118:5038-5049. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Ji Y, Rankin C, Grunberg S, et al. Double-blind phase III randomized trial of the antiprogesterone agent mifepristone in the treatment of unresectable meningioma: SWOG S9005. J Clin Oncol. 2015;33:4093-4098. [Resumo](#)
64. Goodwin JW, Crowley J, Eyre HJ, et al. A Phase II evaluation of tamoxifen in unresectable or refractory meningiomas: a Southwest Oncology Group study. J Neurooncol. 1993;15:75-77. [Resumo](#)
65. Schulz S, Pauli SU, Handel M, et al. Immunohistochemical determination of five somatostatin receptors in meningioma reveals frequent overexpression of somatostatin receptor subtype sst2A. Clin Cancer Res. 2000;6:1865-1874. [Texto completo](#) [Resumo](#)

66. Schulz C, Mathieu R, Kunz U, et al. Treatment of unresectable skull base meningiomas with somatostatin analogs. *Neurosurg Focus*. 2011;30:E11. [Resumo](#)
67. Chamberlain MC, Glantz MJ, Fadul CE. Recurrent meningioma: salvage therapy with long-acting somatostatin analogue. *Neurology*. 2007;69:969-973. [Resumo](#)
68. Arena S, Barbieri F, Thellung S, et al. Expression of somatostatin receptor mRNA in human meningiomas and their implication in in vitro antiproliferative activity. *J Neurooncol*. 2004;66:155-166. [Resumo](#)
69. Simó M, Argyriou AA, Macià M, et al. Recurrent high-grade meningioma: a phase II trial with somatostatin analogue therapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014;73:919-923. [Resumo](#)
70. Kaba SE, DeMonte F, Bruner JM, et al. The treatment of recurrent unresectable and malignant meningiomas with interferon alpha-2B. *Neurosurgery*. 1997;40:271-275. [Resumo](#)
71. Koper JW, Zwarthoff EC, Hagemeyer A, et al. Inhibition of the growth of cultured human meningioma cells by recombinant interferon-alpha. *Eur J Cancer*. 1991;27:416-419. [Resumo](#)
72. Wober-Bingol C, Wober C, Marosi C, et al. Interferon-alfa-2b for meningioma. *Lancet*. 1995;345:331. [Resumo](#)
73. Chamberlain MC, Glantz MJ. Interferon-alpha for recurrent World Health Organization grade 1 intracranial meningiomas. *Cancer*. 2008;113:2146-2151. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Mason WP, Gentili F, Macdonald DR, et al. Stabilization of disease progression by hydroxyurea in patients with recurrent or unresectable meningioma. *J Neurosurg*. 2002;97:341-346. [Resumo](#)
75. Machein MR, Plate KH. VEGF in brain tumors. *J Neurooncol*. 2000;50:109-120. [Resumo](#)
76. Preusser M, Hassler M, Birner P, et al. Microvascularization and expression of VEGF and its receptors in recurring meningiomas: pathobiological data in favor of anti-angiogenic therapy approaches. *Clin Neuropathol*. 2012;31:352-360. [Resumo](#)
77. Nayak L, Iwamoto FM, Rudnick JD, et al. Atypical and anaplastic meningiomas treated with bevacizumab. *J Neurooncol*. 2012;109:187-193. [Resumo](#)
78. Lou E, Sumrall AL, Turner S, et al. Bevacizumab therapy for adults with recurrent/progressive meningioma: a retrospective series. *J Neurooncol*. 2012;109:63-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Andrae N, Kirches E, Hartig R, et al. Sunitinib targets PDGF-receptor and Flt3 and reduces survival and migration of human meningioma cells. *Eur J Cancer*. 2012;48:1831-1841. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Kaley TJ, Wen P, Schiff D, et al. Phase II trial of sunitinib for recurrent and progressive atypical and anaplastic meningioma. *Neuro Oncol*. 2014 Aug 6. [Epub ahead of print.] [Resumo](#)

81. Raheja A, Colman H, Palmer CA, et al. Dramatic radiographic response resulting in cerebrospinal fluid rhinorrhea associated with sunitinib therapy in recurrent atypical meningioma: case report. *J Neurosurg.* 2017 Nov;127(5):965-970. [Resumo](#)
82. Raizer JJ, Grimm SA, Rademaker A, et al. A phase II trial of PTK787/ZK 222584 in recurrent or progressive radiation and surgery refractory meningiomas. *J Neurooncol.* 2014 Mar;117(1):93-101. [Resumo](#)
83. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, et al. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg.* 1985;62:18-24. [Resumo](#)
84. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1957;20:22-39. [Resumo](#)
85. Milker-Zabel S, Zabel A, Schulz-Ertner D, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with benign or atypical intracranial meningioma: long-term experience and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:809-816. [Resumo](#)
86. Sanai N, Sughrue ME, Shangari G, et al. Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. *J Neurosurg.* 2010;112:913-919. [Resumo](#)
87. Diluna ML, Bulsara KR. Surgery for petroclival meningiomas: a comprehensive review of outcomes in the skull base surgery era. *Skull Base.* 2010;20:337-342. [Resumo](#)
88. Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, et al. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD004424. [Resumo](#)
89. Couldwell WT. Asymptomatic meningiomas. *J Neurosurg.* 2006;105:536-537. [Resumo](#)
90. Claus EB, Black PM, Bondy ML, et al. Exogenous hormone use and meningioma risk: what do we tell our patients? *Cancer.* 2007;110:471-476. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Lall RR, Lall RR, Smith TR, et al. Delayed malignant transformation of petroclival meningioma to chondrosarcoma after stereotactic radiosurgery. *J Clin Neurosci.* 2014;21:1225-1228. [Resumo](#)
92. Osipov V, Ho KC, Krouwer HG, et al. Post-radiation dedifferentiation of meningioma into osteosarcoma. *BMC Cancer.* 2002;2:34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurg.* 2014 Oct 24. [Epub ahead of print.] [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Imagem sagital (esquerda) demonstra grande massa extra-axial isointensa ao cérebro; o tumor capta avidamente o contraste administrado, como demonstrado na imagem coronal (centro da esquerda) e imagem axial (centro da direita). Observe o edema extenso circundante no tumor na imagem axial T2 (direita)

Da biblioteca pessoal do Dr. William T. Couldwell; usada com permissão



Figura 2: Imagem axial captante de contraste demonstra meningioma no seio cavernoso no lado esquerdo

Da biblioteca pessoal do Dr. William T. Couldwell; usada com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Apr 19, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

William T. Couldwell, MD, PhD, FACS

Professor and Chairman

Department of Neurosurgery, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT

DIVULGAÇÕES: WTC is an author of several references cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Professor William T. Couldwell would like to gratefully acknowledge Dr Jayson A. Neil, a previous contributor to this topic. JAN declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Marc Chamberlain, MD

Professor of Neurology

Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: MC is an author of several references cited in this topic.

Ian McCutcheon, MD

Professor of Neurosurgery

The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: IM declares that he has no competing interests.