

# BMJ Best Practice

## Craniofaringioma

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	12
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	17
Novidades	20
<b>Acompanhamento</b>	<b>21</b>
Recomendações	21
Complicações	21
Prognóstico	23
<b>Diretrizes</b>	<b>24</b>
Diretrizes de tratamento	24
<b>Referências</b>	<b>25</b>
<b>Imagens</b>	<b>30</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>38</b>

## Resumo

- ◇ Tumor benigno epitelial não glial do sistema nervoso central (SNC) que constitui 1% a 3% dos tumores intracranianos em adultos, mais frequentemente localizados próximo ao quiasma óptico.
- ◇ Incidência de idade bimodal com 50% em crianças entre 5 e 14 anos e um segundo pico em adultos de 50 a 70 anos de idade.
- ◇ As apresentações agudas mais comuns são perda súbita da visão e sintomas de hipertensão intracraniana.
- ◇ A disfunção hipofisária também é comum; as crianças podem ter déficit de crescimento e os adultos diabetes insípido e disfunção sexual.
- ◇ O tratamento primário é feito com cirurgia. Após a cirurgia, pode ser necessária radioterapia.
- ◇ A maioria dos pacientes requer terapia de reposição endócrina adjuvante.

## Definição

Craniofaringiomas são tumores epiteliais não gliais benignos extra-axiais do sistema nervoso central (SNC) e são observados em crianças e adultos. Geralmente surgem dentro do espaço selar/suprasselar. Clinicamente, os craniofaringiomas causam sintomas de efeito de massa, incluindo perda da visão ou sintomas de hipertensão intracraniana. Além disso, a disfunção da hipófise é comum e a maioria dos pacientes terá uma endocrinopatia associada.

## Epidemiologia

O craniofaringioma é um tumor intracraniano comum que constitui de 6% a 13% de todos os tumores cerebrais da infância e 1% a 3% de todos os tumores cerebrais dos adultos, com uma incidência estável de aproximadamente 1 a 1.5 caso por 1,000,000 ao ano.<sup>[4] [7] [12]</sup> É o tumor mais comum da região selar na infância, e o tumor intracraniano não glial mais comum. Embora possa se manifestar em qualquer idade, uma distribuição de idade bimodal é registrada com um pico de ocorrência entre 5 e 14 anos de idade em crianças e entre 50 e 70 anos de idade em adultos.<sup>[4] [7] [12] [13]</sup> O craniofaringioma é encontrado em todo o mundo e não tem predileção por sexo.<sup>[4]</sup> Um estudo encontrou uma taxa de incidência mais elevada em negros, embora qualquer disparidade racial tenha que ser confirmada em estudos posteriores.<sup>[14]</sup>

## Etiologia

A etiologia do craniofaringioma é desconhecida no momento e a patogênese não é totalmente compreendida. Acredita-se que o epitélio do tumor se origina de 2 maneiras: a partir de remanescentes embriológicos ou por metaplasia de tecidos maduros.<sup>[4] [11] [15]</sup> Considera-se que a forma histológica mais comum de craniofaringioma, a variante adamantinomatosa (presente em quase todos os casos na infância e na maioria daqueles em adultos), ocorre a partir da transformação neoplásica de ninhos de células embrionárias escamosas remanescentes do duto craniofaríngeo involuído (que no desenvolvimento craniano inicialmente conecta a bolsa de Rathke com o estômago).<sup>[4] [11] [15]</sup> Durante o processo de crescimento e rotação da bolsa de Rathke, que formará a adeno-hipófise, estes restos celulares permanecem em toda a região selar, estendendo-se superiormente para a eminência mediana. A sua proliferação resulta na formação de tumores. A hipótese metaplásica sugere que a variante escamosa (15% de todos os craniofaringiomas em adultos) surge como resultado da metaplasia de células adeno-hipofisárias na pars tuberalis com a formação de ninhos de células escamosas.<sup>[4] [11] [15]</sup> Em uma base molecular, a variante adamantinomatosa tem uma via de sinalização Wnt desregulada com excesso de acúmulo de betacatenina.<sup>[16]</sup> Como a sinalização Wnt mediada pela betacatenina regula a proliferação, a morfologia e o desenvolvimento celular, as mutações nos genes que codificam a betacatenina (por exemplo, CTNNB e APC) podem desempenhar um papel na iniciação e no crescimento do tumor. Ao contrário da variante adamantinomatosa, a variante escamosa não mostra evidência de acúmulo de betacatenina e sinalização Wnt desregulada, e os mecanismos subjacentes nessa forma não são claros.

## Fisiopatologia

Os modos embrionário e metaplásico da patogênese do craniofaringioma explicam a topografia intracraniana (selar, infra ou supraquiasmática) do tumor, o que, por sua vez, fornece uma explicação para a forma como esses tumores se apresentam (hipertensão intracraniana, perda da visão ou disfunção endocrinológica) e os achados de imagem craniana característica. O tamanho e a localização

específicos do tumor (selar, extrasselar, acima ou abaixo, na frente ou atrás do quiasma óptico) definem a abordagem cirúrgica e os procedimentos cirúrgicos adjuvantes (aspiração do cisto, derivação do líquido cefalorraquidiano [LCR]).[3] [4] [5] [17] Como os craniofaringiomas estão muitas vezes intimamente ligados ao hipotálamo, pode-se desenvolver morbidade pós-operatória.

## Classificação

### Classificação patológica[1]

Tipo adamantinomatoso (>80% dos tumores):

- Epitélio adamantinomatoso, com calcificação, formação de nódulos de queratina; muitas vezes insuficientemente demarcado no cérebro.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Tipo papilar escamoso (<20% dos tumores):

- Epitélio escamoso, com formações papilares escamosas; bem demarcado no cérebro; ocorre principalmente em adultos.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma menina de 2 anos apresenta uma história de 2 a 3 semanas de náuseas, vômitos e uma cabeça aumentada. O exame físico revela megacefalia e visão deficiente (acuidade 20/200).

### Caso clínico #2

Uma menina de 16 anos apresenta amenorreia primária, galactorreia e cefaleias leves. O exame oftalmológico revela perda de visão do olho direito (20/40).

### Outras apresentações

Aproximadamente 50% dos pacientes se apresentam agudamente com sinais e sintomas de pressão intracraniana elevada (cefaleia, náuseas, vômitos, depressão sensorial, diplopia) ou perda da visão aguda que requer cirurgia de emergência.[2] [3] [4] A deficiência visual é encontrada no pré-operatório em pelo menos 75% dos pacientes, embora isso seja incomum como único sintoma manifesto.[2] [4] [5] [6] Na apresentação, podem ser encontradas endocrinopatias em 30% a 80% dos pacientes, manifestando-se como diabetes insípido, déficit de crescimento e, em adultos, disfunção sexual (impotência, amenorreia e galactorreia).[2] [4] [7] [8] [9] No entanto, uma apresentação puramente endocrinológica é mais comum em adolescentes e adultos.[4] [8] [10] A apresentação mais comum de craniofaringioma é uma mistura dos sintomas acima, incluindo perda da visão, hipertensão intracraniana e distúrbios endocrinológicos.[2] [4] [11] [12]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os pacientes com craniofaringiomas se apresentam quase sempre de 1 dos 4 modos: pressão intracraniana elevada com acompanhamento de hidrocefalia, perda da visão, distúrbio endócrino ou qualquer um desses em combinação.[4] [8] [17] [18] [19]

Tais apresentações podem ser agudas (perda da visão súbita ou sintomas de hipertensão intracraniana) ou mais insidiosas no início. Os sintomas de pressão intracraniana elevada (cefaleia, náuseas, vômitos, diplopia, diminuição do nível de consciência) sempre sugerem uma possível massa intracraniana e exigem exames de imagem craniana com contraste urgentes (de preferência, ressonância nuclear magnética [RNM]). A perda da visão também exige exames de imagens intracranianas para excluir uma massa que afeta os nervos ópticos ou quiasma.

### Avaliação clínica e consultas recomendadas

A maioria dos pacientes apresenta perda da visão (da acuidade ou do campo visual); no entanto, a identificação desse sintoma pode ser um desafio em crianças que ainda não falam. Uma consulta oftalmológica é sempre indicada para realização de testes formais de campo visual e avaliar o paciente quanto à atrofia óptica e acuidade visual. Além disso, a avaliação inicial permite comparações subsequentes e resposta ao tratamento.[4] [6] [20] A macrocefalia pode ser observada em lactentes com

suturas intracranianas não fundidas, já que pode ocorrer hidrocefalia secundária à obstrução do fluxo ventricular por uma massa intracraniana.[3] [4]

Todos os pacientes necessitam de uma avaliação endocrinológica, pois a maioria manifesta deficiências endócrinas e a consulta com um endocrinologista é recomendada.[4] [8] [9] Em crianças, a endocrinopatia mais comumente observada é a deficiência de hormônio do crescimento (GH), sugerida por uma história de déficit de crescimento que é confirmada pela verificação de altura e peso em uma curva de crescimento padronizada. O diabetes insípido, sugerido clinicamente por poliúria e polidipsia, também pode ser um sintoma manifesto em crianças e adolescentes. Em adultos, a amenorreia ou a disfunção erétil pode indicar hipogonadismo hipogonadotrófico. A galactorreia também pode ser uma característica. Outras endocrinopatias comuns incluem hipocortisolismo, sugerido por fraqueza muscular/fadiga e hipotireoidismo, o qual pode se manifestar como fadiga, intolerância ao frio ou constipação.

## Exames por imagem

A imagem craniana com contraste é necessária em todos os pacientes com possíveis lesões intracranianas com efeito de massa.[21] A ressonância nuclear magnética (RNM) é o exame preferencial para localização anatômica, uma vez que o tumor é mais bem apreciado em 3 planos (axial, coronal e sagital) e a RNM define melhor a relação anatômica do tumor com as estruturas adjacentes. Entretanto, a imagem da tomografia computadorizada (TC) é útil para determinar a presença de calcificações e cistos. A localização do tumor (por exemplo, selar ou quiasmático) e a aparência (calcificação distrófica, componente cístico, componente sólido com captação de contraste) são sugestivos de craniofaringioma. [Fig-4]

[Fig-5]

[Fig-6]

[Fig-7]

## Avaliação laboratorial

Por ser a disfunção endócrina tão comum em pacientes com craniofaringioma (30% a 80% dos pacientes), na apresentação e após o tratamento, é necessária uma avaliação endocrinológica inicial cuidadosa em todos os pacientes.[4] [8] [9] Esse aspecto do tratamento é mais bem coordenado por um endocrinologista e deve incluir prolactina sérica (frequentemente elevada), hormônio do crescimento (GH) e exames relacionados (níveis séricos de hormônio do crescimento, bem como o teste provocativo, e níveis séricos de proteína do fator de crescimento semelhante à insulina e de fatores de crescimento), função da tireoide (T3, T4 e hormônio estimulante da tireoide [TSH]), níveis de cortisol e hormônio adrenocorticotrófico [ACTH] sérico, e uma avaliação de diabetes insípido (sódio sérico, osmolalidade sérica/na urina).

Para a avaliação de hipogonadismo hipogonadotrófico, o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) devem ser medidos em homens e mulheres e, no sexo masculino, a testosterona também.

Embora um diagnóstico provisório possa ser feito após uma investigação clínica endocrinológica completa com imagens, o diagnóstico definitivo será após a biópsia/ressecção cirúrgica com análise patológica do tecido tumoral.[22]

[Fig-1]



[Fig-2]

[Fig-3]

## Fatores de risco

### Fracos

#### **idade entre 5 e 14 anos**

- Embora o craniofaringioma possa se manifestar em qualquer idade, uma distribuição de idade bimodal é registrada com um pico de ocorrência entre 5 e 14 anos de idade em crianças e entre 50 e 70 anos de idade em adultos[4] [7] [12]

#### **idade entre 50 e 70 anos**

- Embora o craniofaringioma possa se manifestar em qualquer idade, uma distribuição de idade bimodal é registrada com um pico de ocorrência entre 5 e 14 anos de idade em crianças e entre 50 e 70 anos de idade em adultos[4] [7] [12]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### **perda da visão (comum)**

- Decorrente da compressão do trato óptico anterior ou da infiltração tumoral.[4] [6] [20] As crianças são mais propensas a apresentar perda aguda da visão; em outras faixas etárias, a perda da visão, apesar de comum, pode ser insidiosa no início.

#### **macrocefalia e hidrocefalia (comum)**

- A macrocefalia pode ser observada em lactentes antes da fusão de suturas intracranianas e sugere hidrocefalia secundária à obstrução do fluxo ventricular por uma massa intracraniana.[3] [4]

#### **deficit de crescimento (comum)**

- O craniofaringioma é a causa mais comum do deficit de crescimento por causa de um tumor intracraniano.[4] [8] [17]
- A deficiência de hormônio do crescimento (que causa deficit de crescimento em crianças) é a endocrinopatia mais comum observada em pacientes com craniofaringioma. No entanto, isso raramente é um sintoma manifesto em crianças.

### Outros fatores de diagnóstico

#### **sintomas de hipogonadismo hipogonadotrófico (amenorreia, disfunção erétil) (comum)**

- O craniofaringioma pode se manifestar com sintomas comuns de disfunção endócrina em pacientes idosos.[4] [8] [9] [10] [17]

- Os sintomas de hipogonadismo em mulheres incluem a amenorreia primária ou secundária e, nos homens, a disfunção erétil decorrente de baixos níveis de testosterona por causa da compressão da adeno-hipófise ou prolactina elevada.

### cefaleia (comum)

- Os tumores cerebrais muitas vezes causam cefaleias que são progressivas, geralmente associadas a outros sintomas neurológicos, e podem ser piores pela manhã.[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#)

### sintomas de hipertensão intracraniana (náuseas, vômitos, diminuição do sensório, diplopia) (comum)

- O aumento da pressão intracraniana é observado em grandes craniofaringiomas. Desenvolve-se como consequência do tumor que obstrui o aqueduto ou o forame de Monroe, resultando em hidrocefalia.[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#)
- Pode se desenvolver agudamente.

### galactorreia (comum)

- Resultado da hiperprolactinemia secundária à compressão da adeno-hipófise, do pedúnculo hipofisário ou do hipotálamo.[\[4\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[17\]](#)

### atrofia óptica (incomum)

- Decorrente da compressão crônica do nervo óptico por tumor ou hipertensão intracraniana crônica[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#)

### poliúria/polidipsia (incomum)

- Resultantes do diabetes insípido com a diminuição de liberação da vasopressina secundária ao pedúnculo hipofisário ou à compressão hipotalâmica pelo tumor.[\[4\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[17\]](#)

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica (com contraste)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modalidade de exame de imagem mais sensível e específica. <a href="#">[Fig-4]</a> <a href="#">[Fig-5]</a> <a href="#">[Fig-6]</a></li> <li>• Permite que o médico defina o tamanho e a localização do tumor em relação às estruturas vizinhas, determine a abordagem cirúrgica, avalie a extensão da ressecção e planeje a radioterapia.</li> </ul>	<b>variável; sinal em T1 (hiperintensidade em T1 secundária ao alto teor de proteína no componente cístico); componentes sólidos e císticos mistos com contraste do componente sólido e da parede do cisto; T2 e FLAIR mostram sinal heterogêneo nos componentes sólidos e hiperintensidade do cisto; a calcificação tem baixo sinal em T2</b>

Exame	Resultado
<b>tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica (com contraste)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada quando não há ressonância nuclear magnética (RNM) disponível ou se o paciente apresentar qualquer contraindicação à RNM.</li> <li>Tem valor para demonstrar a localização do tumor em relação à sela, e na avaliação da resposta ao tratamento durante o acompanhamento.</li> </ul> <a href="#">[Fig-7]</a>	<b>frequente calcificação do tumor (90% em crianças; 70% em adultos); massa cística e sólida mista com contraste do componente sólido e da parede do cisto</b>
<b>prolactina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O aumento da secreção é decorrente da compressão do tumor no pedúnculo hipofisário.</li> </ul>	<b>variável; geralmente elevada</b>
<b>hormônio do crescimento (GH) sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de GH.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>fator sérico de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de GH.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>proteína 3 de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-3)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de GH.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>testes de provocação de hormônio do crescimento (GH)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os agentes de provocação (por exemplo, levodopa, insulina, glucagon) são administrados para estimular a hipófise na liberação de GH.</li> <li>Usados para diagnosticar a deficiência de GH; poderão ser necessários se outros testes de rastreamento (hormônio do crescimento [GH], fator de crescimento semelhante à insulina 1 [IGF-1], proteína 3 de ligação do IGF [IGFBP-3]) forem duvidosos.</li> </ul>	<b>variável; geralmente pode mostrar insuficiência para induzir o GH</b>
<b>hormônio luteinizante (LH) sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de hormônio gonadotropina.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>hormônio folículo-estimulante (FSH) sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de hormônio gonadotropina.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>testosterona sérica matinal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de hormônio gonadotropina.</li> <li>O sangue deve ser coletado entre 8h e 9h da manhã.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>hormônio estimulante da tireoide (TSH) e T3/T4</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usados para diagnosticar deficiência de hormônio tireoidiano.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuídos</b>
<b>cortisol sérico matinal e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usados para diagnosticar insuficiência adrenal.</li> <li>O sangue deve ser coletado entre 8h e 9h da manhã, quando é atingido o pico dos níveis de cortisol.</li> <li>É importante perceber que o diabetes insípido não pode ocorrer na presença de níveis cronicamente baixos de mineralocorticoides; a administração de corticosteroides pode revelar vasopressina baixa e resultar no aparecimento do diabetes insípido grave.</li> </ul>	<b>variável; geralmente diminuído em associação a níveis não elevados de ACTH</b>
<b>eletrólitos séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar o diabetes insípido.</li> </ul>	<b>variáveis; hipernatremia</b>

Exame	Resultado
<b>osmolalidade sérica e da urina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar o diabetes insípido.</li> </ul>	<b>variável; geralmente osmolalidade plasmática elevada</b>
<b>densidade urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar o diabetes insípido.</li> </ul>	<b>variável; geralmente baixa</b>
<b>avaliação oftalmológica; exame computadorizado de campo visual</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizados em todos os pacientes com craniofaringioma com extensão supresselar e compressão do quiasma.</li> </ul>	<b>podem revelar hemianopsia unilateral ou bitemporal</b>
<b>radiografia simples para idade óssea</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para diagnosticar deficiência de GH.</li> </ul>	<b>frequentemente mostra uma idade óssea atrasada em crianças</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>histologia de tecido</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Permite o diagnóstico definitivo após a biópsia/ressecção cirúrgica com análise patológica do tecido tumoral.</li> </ul> <p>[Fig-1]</p> <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-3]</p>	<b>tumor epitelial escamoso/adamantino; calcificação</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Adenoma hipofisário</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Raro em crianças e adolescentes, embora bastante comum em adultos.</li> <li>Raramente se estende para o terceiro ventrículo (ao contrário da compressão) e raramente causa hidrocefalia.</li> <li>Pode ser secretor de hormônio com sintomas compatíveis com prolactinoma, doença de Cushing ou acromegalia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ressonância nuclear magnética (RNM)/tomografia computadorizada (TC): tumor surge na sela com extensão supresselar, ou se limita à sela (ao contrário da maioria dos craniofaringiomas) e é quase sempre sólido e com contraste.</li> <li>Os exames endócrinos mostram hormônios elevados (depende do tipo de tumor).</li> <li>A histopatologia fornece o diagnóstico definitivo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Meningioma diafragmático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raro em crianças e adolescentes, mais comum em adultos mais velhos.</li> <li>• Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ressonância nuclear magnética (RNM)/tomografia computadorizada (TC): contraste homogêneo, cauda dural captante de contraste, hiperostose óssea.</li> <li>• A histopatologia fornece o diagnóstico definitivo.</li> </ul>
<b>Epidermoide quiasmático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumores na linha paramediana observados em crianças e adultos jovens.</li> <li>• Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ressonância nuclear magnética (RNM)/tomografia computadorizada (TC): lesão fora da linha média, cística, mostra movimento de água restrito.</li> <li>• A histopatologia fornece o diagnóstico definitivo.</li> </ul>
<b>Glioma quiasmático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mais comum em lactentes e crianças; muitas vezes observado em associação à neurofibromatose do tipo 1.</li> <li>• Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ressonância nuclear magnética (RNM)/tomografia computadorizada (TC): tumor intra-axial do quiasma óptico ou do nervo, geralmente não cístico e pode ou não captar contraste.</li> <li>• A histopatologia fornece o diagnóstico definitivo.</li> </ul>
<b>Cisto de bolsa de Rathke, cisto da pars intermedia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformação incomum embrionária benigna.</li> <li>• Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A histopatologia fornece o diagnóstico definitivo.</li> </ul>
<b>Neoplasia de células germinativas primárias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma neoplasia maligna do sistema nervoso central (SNC) observada em crianças, adolescentes e adultos jovens.</li> <li>• Pode não haver sinais ou sintomas de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteínas oncofetais no líquido cefalorraquidiano (LCR) e séricas elevadas (alfafetoproteína ou gonadotropina coriônica humana beta).</li> <li>• A histopatologia fornece o diagnóstico definitivo.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Basicamente, todos os pacientes com craniofaringioma necessitam de cirurgia, independentemente da idade.[2] [5] [23] [24] [25] [26] A cirurgia estabelece o diagnóstico, alivia a pressão intracraniana aumentada se presente (com ou sem derivação de LCR) e pode reverter o comprometimento visual decorrente da compressão pelo tumor (melhora em cerca de 40% dos pacientes). As imagens do cérebro com contraste (ressonância nuclear magnética [RNM]/tomografia computadorizada [TC]) ajudam a determinar a abordagem cirúrgica e fornecem uma linha basal para avaliação da doença residual e resposta ao tratamento. Avaliações endocrinológica e oftalmológica basais com consultas adequadas devem ser realizadas para auxiliar no monitoramento de efeitos da cirurgia sobre a função endócrina.[6] [8] [9] [20] No entanto, a avaliação endocrinológica detalhada não deve atrasar a cirurgia em casos de rápida deterioração da visão.

Após a cirurgia primária, pode ser necessária radioterapia.[27] Como as endocrinopatias são comuns (pré e pós-operatórias), a terapia de reposição hormonal é geralmente necessária, dependendo das deficiências endócrinas específicas.

[Fig-6]

[Fig-8]

### Cirurgia

A extensão da ressecção cirúrgica e os riscos potenciais da cirurgia dependem do tamanho do tumor e da localização.[10] [17] [24] [25] [28] Apesar de tentar maximizar a ressecção, o objetivo é minimizar os efeitos colaterais em longo prazo tendo em mente a disponibilidade da radioterapia adjuvante para lesões removidas subtotalmente. Quando aderente às estruturas próximas, como a artéria basilar, o hipotálamo ou o quiasma óptico, a cirurgia pode ser limitada. Nesses casos, a biópsia de tecido para o diagnóstico e a descompressão das estruturas anatômicas importantes é muitas vezes tentada, sem a ressecção completa. Deve-se ter cuidado também se a instilação intracística de agentes, como a bleomicina, for usada, pois se ocorrer vazamento, a toxicidade se estende para as estruturas ópticas e os vasos perfurantes.

A abordagem cirúrgica depende da anatomia (relação com a sela, o quiasma óptico e o terceiro ventrículo) e do tamanho do tumor, conforme determinado no pré-operatório pela ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio.[21] Várias abordagens cirúrgicas podem ser usadas:

- As abordagens transcorticais ou transcalosas permitem uma abordagem transventricular (superior), que é indicada para tumores que afetam o terceiro ventrículo e estão acima do quiasma óptico
- As abordagens subfrontais e inter-hemisféricas (inferior ou entre os lobos frontais) são indicadas para tumores localizados anteriormente ao quiasma óptico ou logo atrás da lâmina terminal
- A abordagem pterional (janela fronto-temporal, através da fissura silviana aberta) é usada para tumores pequenos muito próximos ao quiasma óptico
- A abordagem transesfenoidal (transnasal ou sublabial) é utilizada se o tumor é parcialmente ou totalmente intrasselar (fossa hipofisária).

Para tumores multicompartimentais, pode ser utilizada uma abordagem combinada com 2 ou mais dessas opções.[10] [28] A abordagem transesfenoidal (transnasal ou sublabial) é cada vez mais utilizada e não é mais reservada apenas para lesões selares ou císticas suprasselares pequenas .[24] [29]

As complicações cirúrgicas incluem riscos de lesão arterial (artérias cerebrais anteriores e artéria basilar), disfunção da hipófise, diabetes insípido, perda da visão e disfunção hipotalâmica.

## Radioterapia

A radioterapia é reservada para os pacientes que realizaram apenas a biópsia cirúrgica ou removeram tumores incompletamente.[30] Embora alguns médicos considerem que o desfecho em longo prazo seja comparável em pacientes tratados com ressecção completa versus ressecção incompleta seguida de radioterapia, os dados de acompanhamento de maior duração favorecem tumores completamente removidos.[31] [32] [33]

A modalidade de radioterapia utilizada (feixe externo fracionado ou convencional, ou estereotáxica) é dependente do tamanho do tumor residual e da sua relação com o nervo óptico e o quiasma. A radioterapia convencional fracionada por feixe externo (baseada em fótons) administrada diariamente durante 5 a 6 semanas com uma dose para tumor mediano de 54 Gy é considerada o padrão de tratamento para a maioria dos tumores.[32] [33]

A radiocirurgia fracionada pode ser usada para tumores contíguos ao aparato óptico.[34] Os tumores residuais de volume pequeno separados do aparato óptico podem ser tratados com radiocirurgia estereotáxica. Com essa modalidade, uma única fração grande, ou várias frações, da dose de radiação é oferecida através de um acelerador linear de partículas (LINAC) ou como múltiplos feixes de cobalto (Gamma Knife). Existem estudos limitados, embora a experiência com outros tumores intracranianos extra-axiais (por exemplo, meningiomas) sugira que essa é a terapia confiável e efetiva. Como o quiasma e o nervo óptico são relativamente intolerantes a doses de radioterapia de grande fração, esse tratamento é reservado para os tumores que estão anatomicamente separados dessas estruturas neurais críticas. Além disso, essa modalidade de tratamento é limitada pelo tamanho e pela geometria do tumor: tumores esféricos pequenos (<2 cm) são os mais adequados.[32] [35] [36] [37]

A radioterapia em muitos casos causará hipopituitarismo e, conseqüentemente, a necessidade de uma terapia de reposição hormonal.[20] [36] [38] Outras complicações possíveis incluem a perda da visão (secundária a uma neuropatia óptica induzida por radiação), raramente lesão/necrose por radiação dos lobos temporais anteriores, lesão por radiação no hipotálamo e indução de deficits neurocognitivos.[39] [40]

## Terapia endócrina

A terapia de reposição endócrina depende da deficiência endócrina específica.[4] [8] [9] [11] [38] Nenhuma melhora é observada na disfunção endócrina basal após a cirurgia (com a possível exceção de hiperprolactinemia). De fato, a incidência aumenta após terapia como consequência da cirurgia (risco mais baixo com cirurgia transesfenoidal).

A prevalência aproximada de deficiências específicas inclui a de hormônio do crescimento (75%), hipogonadismo hipogonadotrófico (75%), a deficiência de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (25%), hipotireoidismo (25%) e diabetes insípido (>70% em crianças; 50% em adultos).[4] [8] [9] [38]

## Manejo de doença recorrente/refratária

A doença recorrente ou refratária ao tratamento é estabelecida clínica e radiograficamente. Se estiver presente, a repetição da cirurgia poderá ser indicada. Em outros casos, as recorrências podem se manifestar como um cisto tumoral recalcitrante que requer drenagem cirúrgica (aspiração) e, por vezes, a colocação de um cateter intratumoral no cisto e um reservatório subgaleal. Isso permite a aspiração



repetida de fluidos e, se necessário, a instilação de ítrio/fósforo coloidal radioativo intracavitário.[41] [42] [43] Alternativamente, agentes quimioterápicos podem ser colocados; uma variedade de medicamentos tem sido utilizada, incluindo bleomicina, metotrexato e citarabina.

Em casos excepcionais (por exemplo, tumores que não responderam a cirurgia /radioterapia prévias e que não são mais operáveis), os pacientes podem ser tratados com quimioterapia sistêmica.[44] No entanto, os dados da quimioterapia para craniofaringioma refratário são limitados, e não há nenhum esquema sistêmico padrão.

## Sequelas em longo prazo

Em associação com o manejo imediato do craniofaringioma e das deficiências endócrinas, é importante, especialmente em crianças, que se preste atenção à detecção e ao tratamento de prováveis sequelas em longo prazo, como atrofia óptica tardia e hipopituitarismo, obesidade, hiperlipidemia e diabetes mellitus.[38] [45] [46]

O impacto sobre a qualidade de vida é significativo. O craniofaringioma é visto mais como uma doença crônica multidimensional.[47] Além disso, adultos com craniofaringioma têm um risco substancialmente elevado de doença cardiovascular em relação à população em geral, além da redução na saúde que é comum a esses pacientes.[48]

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo ( resumo )		
no tratamento inicial		
■ biópsia cirúrgica somente ou ressecção cirúrgica incompleta	1a	biópsia ± ressecção cirúrgica
	mais	terapia de reposição endócrina
	mais	radioterapia
Em curso ( resumo )		
tratamento pós-inicial		
■ tumores recorrentes/ refratários	1a	terapia de reposição endócrina continuada
	mais	cirurgia ± quimioterapia intracavitária/ radioterapia
	adjunto	quimioterapia sistêmica



# Opções de tratamento

## Agudo

### no tratamento inicial

1a

#### biópsia ± ressecção cirúrgica

» A cirurgia é quase sempre realizada para obtenção de tecido para o diagnóstico definitivo e, quando possível, para o alívio do efeito de massa em torno das estruturas neurais.[11] [17] [49]

» A cirurgia pode incluir apenas biópsia, derivação de líquido cefalorraquidiano (LCR) com aspiração do cisto ou ressecção do tumor (parcial ou total).

» A abordagem cirúrgica depende da anatomia (relação com a sela, o quiasma óptico e o terceiro ventrículo) e do tamanho do tumor, conforme determinado pela ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio. As abordagens incluem:

» A abordagem transventricular (transcortical ou transcalosa; a partir de cima) para tumores que afetam o terceiro ventrículo e estão acima do quiasma óptico

» As abordagens subfrontais e inter-hemisféricas (a partir de baixo ou entre os lobos frontais) para tumores localizados anteriormente ao quiasma óptico ou logo atrás da lâmina terminal

» A abordagem pterional (janela fronto-temporal, através da fissura silviana aberta) para tumores pequenos muito próximos ao quiasma óptico

» A abordagem transesfenoidal (transnasal ou sublabial) para tumores parcial ou totalmente intrasselares (fossa hipofisária). Em alguns casos, pode ser usada uma abordagem cirúrgica endoscópica.[50]

» Para tumores multicompartimentais, pode ser utilizada uma abordagem combinada com 2 ou mais dessas opções.

mais

#### terapia de reposição endócrina

» As endocrinopatias requerem terapia de reposição dependendo das deficiências endócrinas específicas.[4] [8] [9] [11] [38] [51] [52]

» Nenhuma melhora é observada na disfunção endócrina após a cirurgia (com a possível exceção de hiperprolactinemia). De fato,

## Agudo

- **biópsia cirúrgica somente ou ressecção cirúrgica incompleta**

**mais**

a incidência aumenta após terapia como consequência da cirurgia (risco mais baixo com cirurgia transesfenoidal).

» As prevalências aproximadas de deficiências específicas incluem a de hormônio do crescimento (75%), hipogonadismo hipogonadotrófico (75%), a deficiência de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (25%), hipotireoidismo (25%) e diabetes insípido (>70% em crianças; 50% em adultos).[\[4\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#)

### **radioterapia**

» A radioterapia é reservada para os pacientes que realizaram apenas a biópsia cirúrgica ou removeram tumores incompletamente.[\[31\]](#) [\[32\]](#) [\[33\]](#) [\[30\]](#)

» A modalidade de radioterapia (por feixe externo fracionada ou convencional ou estereotáxica) é dependente do tamanho do tumor e da sua relação anatômica com as estruturas neurais circundantes e, em particular, com o quiasma óptico.

» Radioterapia convencional fracionada por feixe externo (baseada em fótons) administrada diariamente durante 5 a 6 semanas com uma dose mediana tumoral de 54 Gy (padrão de tratamento).[\[32\]](#) [\[33\]](#)

» A radioterapia estereotáxica (Gamma Knife, CyberKnife ou à base de acelerador linear de partículas [LINAC]) é usada para pequenos tumores (<2 cm) residuais que estão anatomicamente separados do quiasma óptico.[\[32\]](#) [\[34\]](#) [\[35\]](#) [\[36\]](#) [\[37\]](#)

» A radiocirurgia fracionada pode ser usada para tumores contíguos ao aparato óptico.

» Embora alguns médicos considerem que o desfecho em longo prazo seja comparável em pacientes tratados com ressecção completa versus ressecção incompleta seguida de radioterapia, os dados de acompanhamento de maior duração favorecem tumores completamente removidos.

## Em curso

### **tratamento pós-inicial**

**tratamento pós-inicial**

**1a**

### **terapia de reposição endócrina continuada**

» As endocrinopatias requerem terapia de reposição continuada dependendo das

## Em curso

■ tumores recorrentes/  
refratários

## mais

deficiências endócrinas específicas.[4] [8] [9] [11] [38]

» Nenhuma melhora é observada na disfunção endócrina após a cirurgia (com a possível exceção de hiperprolactinemia). De fato, a incidência aumenta após terapia como consequência da cirurgia (risco mais baixo com cirurgia transesfenoidal).

» As prevalências aproximadas de deficiências específicas incluem a de hormônio do crescimento (75%), hipogonadismo hipogonadotrófico (75%), a deficiência de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (25%), hipotireoidismo (25%) e diabetes insípido (>70% em crianças; 50% em adultos).[4] [8] [9] [38] [51] [52]

**cirurgia ± quimioterapia intracavitária/  
radioterapia**

» A repetição da cirurgia poderá ser benéfica.[44] Tumores císticos recalcitrantes podem requerer drenagem/aspiração cirúrgica e, por vezes, a colocação de um cateter no cisto intratumoral e reservatório subgaleal.

» Isso permite a aspiração repetida de fluidos e, se necessário, a instilação de ítrio ou fósforo coloidal radioativo intracavitário.[41] [42] [43]

» Alternativamente, agentes quimioterápicos podem ser colocados; uma variedade de medicamentos tem sido utilizada, incluindo bleomicina, metotrexato e citarabina.

## adjunto

**quimioterapia sistêmica**

» Os dados da quimioterapia no craniofaringioma refratário são limitados, e não há nenhum esquema sistêmico padrão.

» Em geral, a quimioterapia é reservada para os pacientes que não responderam a cirurgia e radioterapia prévias e para aqueles que não têm outras opções terapêuticas.

## Novidades

### **Radioterapia conformacional**

A radioterapia de intensidade modulada (IMRT), por meio da modulação dos feixes de radioterapia, permite que a radioterapia por feixe externo fracionada seja mais precisa e direcione uma maior dose para o tumor, com menor exposição do tecido cerebral normal não afetado. No entanto, ela é consideravelmente mais cara que a radioterapia convencional e os dados clínicos são limitados.[37] [53]

### **Radioterapia com prótons**

As radioterapias com prótons (ou outras partículas pesadas) permitem o direcionamento preciso para o alvo tumoral poupando o tecido circundante normal. Semelhante às terapias estereotáxicas, esse direcionamento para o tumor permite potencialmente um aumento da dose de radiação liberada. No entanto, existem poucos centros onde a radioterapia com prótons está disponível. No entanto, existem poucos centros onde a radioterapia com prótons está disponível. Sendo assim, embora esse método tenha uma lógica razoável, os dados são limitados.[54]

### **Quimioterapia/terapia biológica/terapia direcionada**

Poucos estudos têm abordado o papel da quimioterapia no tratamento de craniofaringioma. Um pequeno ensaio sugere que a alfainterferona subcutânea pode ter benefício paliativo em pacientes com doença refratária,[55] e um estudo adicional relatou a eficácia da quimioterapia intratumoral usando alfainterferona para o controle de craniofaringiomas císticos,[56] embora seu uso permaneça sob investigação. No entanto, à medida que a oncologia molecular dessa doença é dissecada, pode ser possível ter oportunidades para direcionar o tratamento às vias específicas dos genes /produtos gênicos (por exemplo, a up-regulation da betacatenina).[16]

## Recomendações

### Monitoramento

Todos os pacientes requerem acompanhamento de longo prazo usando exames periódicos de ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica. O acompanhamento endocrinológico regular é necessário em todos os pacientes com craniofaringioma; o acompanhamento oftalmológico pós-operatório e subsequentemente em intervalos periódicos também é recomendado.<sup>[8] [18] [20] [38] [39] [58]</sup> A maioria dos pacientes é acompanhada a cada 6 a 12 meses, reconhecendo que a maioria das recorrências ocorre relativamente cedo (nos primeiros anos). Os pacientes com complicações após o tratamento (síndrome hipotalâmica, convulsões, perda cognitiva) podem ser acompanhados de forma mais frequente. Os pacientes são bem tratados por uma equipe multidisciplinar, que pode incluir um pediatra ou médico de atenção primária/clínico, endocrinologista, oftalmologista, rádio-oncologista e neurocirurgião. A coordenação dos cuidados pode ser desafiadora em vista das múltiplas especialidades envolvidas e é mais bem gerenciada em centros médicos terciários. Idealmente, os pacientes e as famílias precisam de uma única pessoa de contato (médico ou enfermeiro), já que o tratamento pode parecer fragmentado e muito complicado. Ter linhas simples e diretas de comunicação oferece um senso de continuidade de cuidados aos pacientes e às famílias e melhora o atendimento em um quadro clínico complexo.

### Instruções ao paciente

As famílias e os pacientes devem ser advertidos de que pode ocorrer recorrência do tumor. O acompanhamento regular (exames de imagens do cérebro e reavaliação endócrina e oftalmológica) e a adesão terapêutica à medicação são fundamentais.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>deficiência de hormônio do crescimento</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Observado em 75% dos pacientes.</p> <p>Reflete o dano direto provocado pelo tumor e a morbididade da cirurgia/radioterapia.<sup>[36] [38] [52] [61] [62]</sup></p> <p>Tratado com terapia de reposição.</p>		
<b>hipogonadismo hipogonadotrófico</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Observado em 75% dos pacientes.</p> <p>Reflete o dano direto provocado pelo tumor e a morbididade da cirurgia/radioterapia.<sup>[36] [38] [52] [61] [62]</sup></p> <p>Tratado com terapia de reposição.</p>		
<b>diabetes insípido</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Observado em 70% de crianças, 50% de adultos.</p> <p>Reflete o dano direto provocado pelo tumor e a morbidade da cirurgia/radioterapia.[36] [61] [62]</p> <p>Tratado com terapia de reposição.</p>		
<b>deficiência de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH)</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Observado em 25% dos pacientes.</p> <p>Reflete o dano direto provocado pelo tumor e a morbidade da cirurgia/radioterapia.[36] [61] [62]</p> <p>Tratado com terapia de reposição.</p>		
<b>hipotireoidismo</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Observado em 25% dos pacientes.</p> <p>Reflete o dano direto provocado pelo tumor e a morbidade da cirurgia/radioterapia.[36] [38] [52] [61] [62]</p> <p>Tratado com terapia de reposição.</p>		
<b>comprometimento visual</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>Observado em mais de 80% dos pacientes.</p> <p>Refletem lesão pelo tumor e morbidade cirúrgica.[36] [39] [40]</p>		
<b>lesão hipotalâmica</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Observada em 15% a 25% dos pacientes.</p> <p>Reflete o dano direto provocado pelo tumor e a morbidade da cirurgia/radioterapia.[17] [28] [36] [60]</p> <p>Pode se manifestar como hiperfagia, obesidade e anormalidades comportamentais.</p>		
<b>convulsões</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Observadas em 10% a 20% dos pacientes.</p> <p>Refletem lesão pelo tumor e morbidade cirúrgica.</p>		
<b>disfunção cognitiva</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Observada em mais de 35% dos pacientes.</p> <p>Reflete lesão pelo tumor e a morbidade da cirurgia/radioterapia.[40] [62] [63]</p> <p>Inclui perda de memória de curto prazo e alteração de personalidade.</p>		
<b>incapacidade no trabalho</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Observada em mais de 25% dos pacientes. Reflete lesão pelo tumor e a morbidade da cirurgia/radioterapia.[58] [62] [63]		
<b>morbidade cardiovascular</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Observada em aproximadamente 20% dos pacientes. O risco elevado reflete aumento da prevalência dos fatores de risco (obesidade, diabetes e síndrome metabólica) associados à disfunção endócrina.[63]		

## Prognóstico

O impacto sobre a qualidade de vida é significativo. O craniofaringioma é visto mais como uma doença crônica multidimensional.[47] Além disso, adultos com craniofaringioma têm um risco substancialmente elevado de doença cardiovascular em relação à população em geral, além da redução na saúde que é comum a esses pacientes.[48]

### Tumores removidos completamente

Os riscos de recorrência variam de 10% a 35%. As menores taxas de recorrência são observadas em tumores completamente removidos através de uma abordagem cirúrgica transesfenoidal, embora haja uma mortalidade operatória de aproximadamente 1%.[10] [57] A maioria das recorrências ocorre nos primeiros 5 anos após a cirurgia primária. Mais de 70% dos pacientes são funcionalmente independentes após a cirurgia e com acompanhamento em longo prazo.[20] [39] [40] [58] [59] [60]

A cirurgia radical aumenta o risco de lesão do hipotálamo (hiperfagia, obesidade, anormalidades neurocomportamentais), uma fonte importante de morbidade em longo prazo.[17] [28] [51] [60]

Após a cirurgia, alguma melhora ou deterioração da visão pode ser observada. No entanto, a deficiência visual permanece em até 80% dos pacientes.[20] [39]

Diversas endocrinopatias são observadas na maioria dos pacientes (>80%), que necessitam de terapia de reposição hormonal.[38] [61] [62]

### Tumores removidos incompletamente tratados com radioterapia

Há risco de recorrência de 25% a 50%.[31] [32] [33] [36] A maioria das recorrências ocorre nos primeiros 5 anos após a cirurgia primária. Embora alguns médicos considerem que o desfecho em longo prazo seja comparável em pacientes tratados com ressecção completa versus ressecção incompleta seguida de radioterapia, os dados de acompanhamento de maior duração favorecem tumores completamente removidos.

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Long term follow up of survivors of childhood cancer

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2013



## Artigos principais

- Garre ML, Cama A. Craniopharyngioma: modern concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19:471-479.
- Puget S, Garnett M, Wray A, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg.* 2007;106:3-12.
- Minniti G, Saran F, Traish D, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother Oncol.* 2007;82:90-95.
- Dekkers OM, Biermasz NR, Smit JW, et al. Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:483-489. [Texto completo](#)

## Referências

1. Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, et al. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1990;73:12-17.
2. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg.* 2002;97:3-11.
3. Carmel PW, Antunes JL, Chang CH. Craniopharyngiomas in children. *Neurosurgery.* 1982;2:382-389.
4. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, et al. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev.* 2006;27:371-397. [Texto completo](#)
5. Baskin DS, Wilson CB. Surgical management of craniopharyngiomas. A review of 74 cases. *J Neurosurg.* 1986;65:22-27.
6. Defoort-Dhellemmes S, Moritz F, Bouacha I, et al. Craniopharyngioma: ophthalmological aspects at diagnosis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(suppl 1):321-324.
7. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1998;89:547-551.
8. Halac I, Zimmerman D. Endocrine manifestations of craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:640-648.
9. Hopper N, Albanese A, Ghirardello S, et al. The preoperative endocrine assessment of craniopharyngiomas. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(suppl 1):325-327.
10. Dhellemmes P, Vinchon M. Radical resection for craniopharyngiomas in children: surgical technique and clinical results. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(suppl 1):329-335.

11. Garre ML, Cama A. Craniopharyngioma: modern concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19:471-479.
12. Haupt R, Magnani C, Pavanello M, et al. Epidemiological aspects of craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(suppl 1):289-293.
13. Nielsen EH, Feldt-Rasmussen U, Poulsen L, et al. Incidence of craniopharyngioma in Denmark (n = 189) and estimated world incidence of craniopharyngioma in children and adults. *J Neurooncol.* 2011;104:755-763.
14. Zacharia BE, Bruce SS, Goldstein H, et al. Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the surveillance, epidemiology and end results program. *Neuro Oncol.* 2012;14:1070-1078.
15. Crotty TB, Scheithauer BW, Young WF, et al. Papillary craniopharyngiomas: a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg.* 1995;83:206-214.
16. Hofmann B, Kreutzer J, Saeger W, et al. Nuclear beta-catenin accumulation as reliable marker for the differentiation between cystic craniopharyngiomas and Rathke cleft cysts: a clinico-pathologic approach. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:1595-1603.
17. Puget S, Garnett M, Wray A, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg.* 2007;106:3-12.
18. Rajan B, Ashley S, Thomas DG, et al. Craniopharyngioma: improving outcome by early recognition and treatment of acute complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37:517-521.
19. Hukin J, Visser J, Sargent M, et al. Childhood craniopharyngioma: Vancouver experience. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:758-765.
20. Sorva R, Heiskanen O, Perheutupa J. Craniopharyngioma surgery in children: endocrine and visual outcome. *Childs Nerv Syst.* 1998;4:97-99.
21. Curran JG, O'Connor E. Imaging of craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:635-639.
22. Zada G, Lin N, Ojerholm E, et al. Craniopharyngioma and other cystic epithelial lesions of the sellar region: a review of clinical, imaging, and histopathological relationships. *Neurosurg Focus.* 2010;28:E4.
23. Fischer EG, Welch K, Shillito J, et al. Craniopharyngiomas in children. Long-term effects of conservative surgical procedures combined with radiation therapy. *J Neurosurg.* 1990;73:534-540.
24. Clark AJ, Cage TA, Aranda D, et al. Treatment-related morbidity and the management of pediatric craniopharyngioma: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;10:293-301.
25. Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, et al. Endoscopic skull base surgery: a comprehensive comparison with open transcranial approaches. *Br J Neurosurg.* 2012;26:637-648.

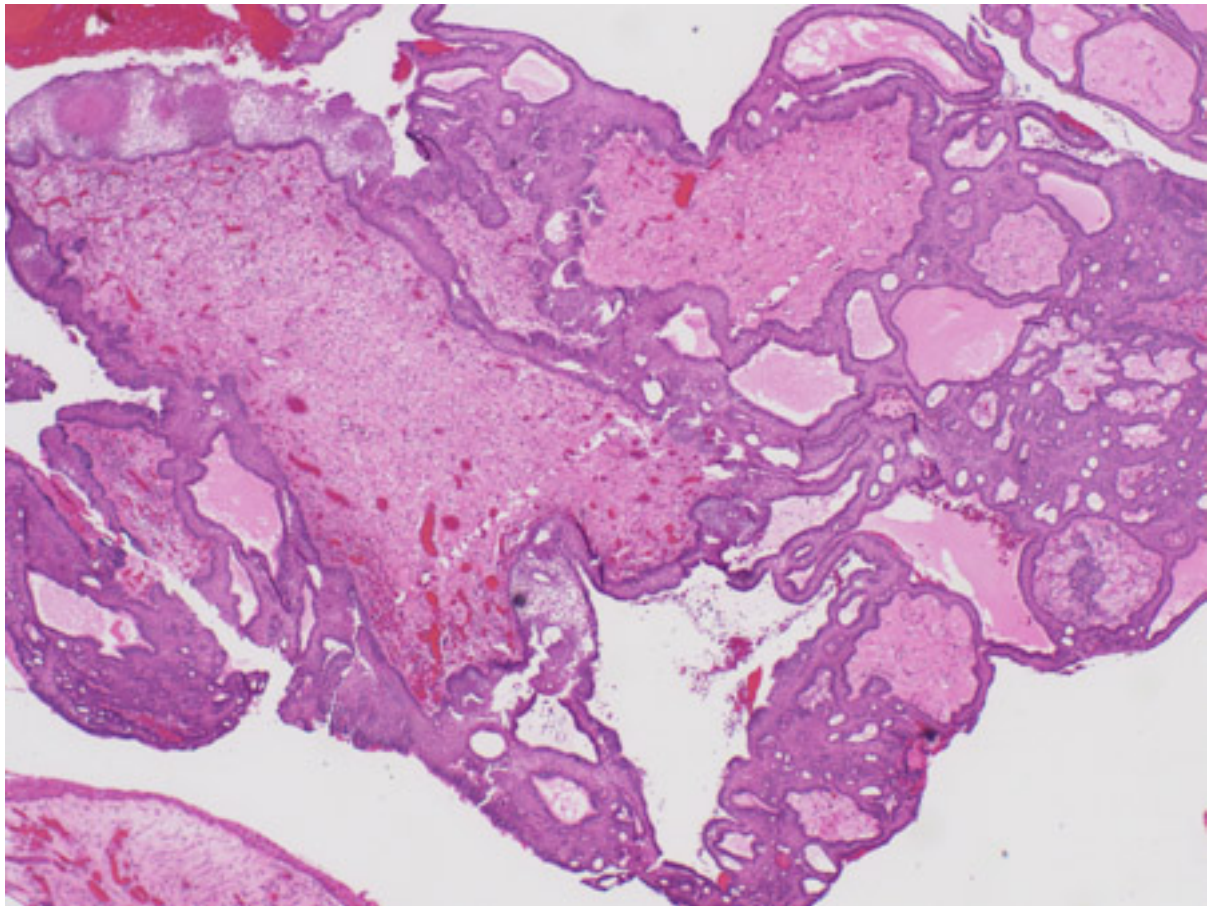
26. Hankinson TC, Palmeri NO, Williams SA, et al. Patterns of care for craniopharyngioma: survey of members of the american association of neurological surgeons. *Pediatr Neurosurg*. 2013;49:131-136.
27. Stripp DC, Maity A, Janss AJ, et al. Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngiomas in children and young adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58:714-720.
28. Hoffman HJ, De Silva M, Humphreys RP, et al. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *J Neurosurg*. 1992;76:47-52.
29. Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH, et al. Craniopharyngioma: A pathologic, clinical, and surgical review. *Head Neck*. 2012;34:1036-1044.
30. Clark AJ, Cage TA, Aranda D, et al. A systematic review of the results of surgery and radiotherapy on tumor control for pediatric craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst*. 2013;29:231-238.
31. Weiss M, Sutton L, Marcial V, et al. The role of radiation therapy in the management of childhood craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989;17:1313-1321.
32. Habrand JL, Ganry O, Couanet D, et al. The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25-year experience and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44:255-263.
33. Varlotto JM, Flickinger JC, Kondziolka D, et al. External beam irradiation of craniopharyngioma: long-term analysis of tumor control and morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;54:492-499.
34. Niranjan A, Kano H, Mathieu D, et al. Radiosurgery for craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:64-71.
35. Chung WY, Pan DH, Shiau CY, et al. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 2000;93(suppl 3):47-56.
36. Scarzello G, Buzzaccarini MS, Perilongo G, et al. Acute and late morbidity after limited resection and focal radiation therapy in craniopharyngiomas. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 Apr;19 Suppl 1:399-405.
37. Minniti G, Saran F, Traish D, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother Oncol*. 2007;82:90-95.
38. Müller HL. Consequences of craniopharyngioma surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1981-1991. [Texto completo](#)
39. Poretti A, Grotzer MA, Ribi K, et al. Outcome of craniopharyngioma in children: long-term complications and quality of life. *Dev Med Child Neurol*. 2004;46:220-229. [Texto completo](#)
40. Kiehna EN, Mulhem RK, Li C, et al. Changes in attentional performance of children and young adults with localized primary brain tumors after conformal radiation therapy. *J Clin Oncol*. 2006;24:5283-5290. [Texto completo](#)

41. Julow J, Backlund E-O, Lanyi F, et al. Long-term results and late complications after intracavitary yttrium-90 colloid irradiation of recurrent cystic craniopharyngiomas. *Neurosurgery*. 2007;61:288-295.
42. Van den Berg JH, Blaauw G, Breeman WA, et al. Intracavitary brachytherapy of cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 1992;77:545-550.
43. Pollack IF, Lunsford LD, Slamovits TI, et al. Stereotaxic intracavitary irradiation for cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 1988;68:227-233.
44. Liubinas SV, Munshey AS, Kaye AH. Management of recurrent craniopharyngioma. *J Clin Neurosci*. 2011;18:451-457.
45. Sahakitrungruang T, Klomchan T, Supornsilchai V, et al. Obesity, metabolic syndrome, and insulin dynamics in children after craniopharyngioma surgery. *Eur J Pediatr*. 2011;170:763-769.
46. Lo AC, Howard AF, Nichol A, et al. Long-term outcomes and complications in patients with craniopharyngioma: the British Columbia Cancer Agency experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;88:1011-1018.
47. Müller HL. Childhood craniopharyngioma. *Pituitary*. 2013;16:56-67. [Texto completo](#)
48. Erfurth EM. Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28:19-26.
49. Mortini P, Losa M, Pozzobon G, et al. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: early and long-term results in a large case series. *J Neurosurg*. 2011;114:1350-1359.
50. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, et al. Surgical nuances for removal of retrochiasmatic craniopharyngioma via the endoscopic endonasal extended transsphenoidal transplanum transtuberculum approach. *Neurosurg Focus*. 2011;30:E14.
51. Müller HL, Gebhardt U, Teske C, et al. Post-operative hypothalamic lesions and obesity in childhood craniopharyngioma: results of the multinational prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after three year follow-up. *Eur J Endocrinol*. 2011;165:17-24. [Texto completo](#)
52. Winkfield KM, Tsai HK, Yao X, et al. Long-term clinical outcomes following treatment of childhood craniopharyngioma. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:1120-1126.
53. Merchant TE, Kiehna EN, Kun LE, et al. Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric patients with craniopharyngioma and correlation of surgical factors and radiation dosimetry with change in cognitive function. *J Neurosurg*. 2006;104(suppl 2):94-102.
54. Fitzek MM, Linggood RM, Adams J, et al. Combined proton and photon irradiation for craniopharyngioma: long-term results of the early cohort of patients treated at Harvard Cyclotron Laboratory and Massachusetts General Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64:1348-1354.
55. Jakacki RI, Cohen BH, Jamison C, et al. Phase II evaluation of interferon alpha-2a for progressive or recurrent craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 2000;92:255-260.

56. Cavalheiro S, Di Rocco C, Valenzuela S, et al. Craniopharyngiomas: intratumoral chemotherapy with interferon-alpha: a multicenter preliminary study with 60 cases. *Neurosurg Focus*. 2010;28:E12.
57. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, et al. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg*. 1999;90:237-250.
58. Dekkers OM, Biermasz NR, Smit JW, et al. Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:483-489. [Texto completo](#)
59. Gupta DK, Ojha BK, Sarkar C, et al. Recurrence in craniopharyngiomas: analysis of clinical and histological features. *J Clin Neurosci*. 2006;13:438-442.
60. De Vile CJ, Grant DB, Kendall BE, et al. Management of childhood craniopharyngioma: can the morbidity of radical surgery be predicted? *J Neurosurg*. 1996;85:73-81.
61. Honegger J, Buchfelder M, Fahlbusch R. Surgical treatment of craniopharyngiomas: endocrinological results. *J Neurosurg*. 1999 Feb;90(2):251-7.
62. Duff JM, Meyer FB, Ilstrup DM, et al. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas. *Neurosurgery*. 2000;46:291-305.
63. Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ, et al. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:197-204.

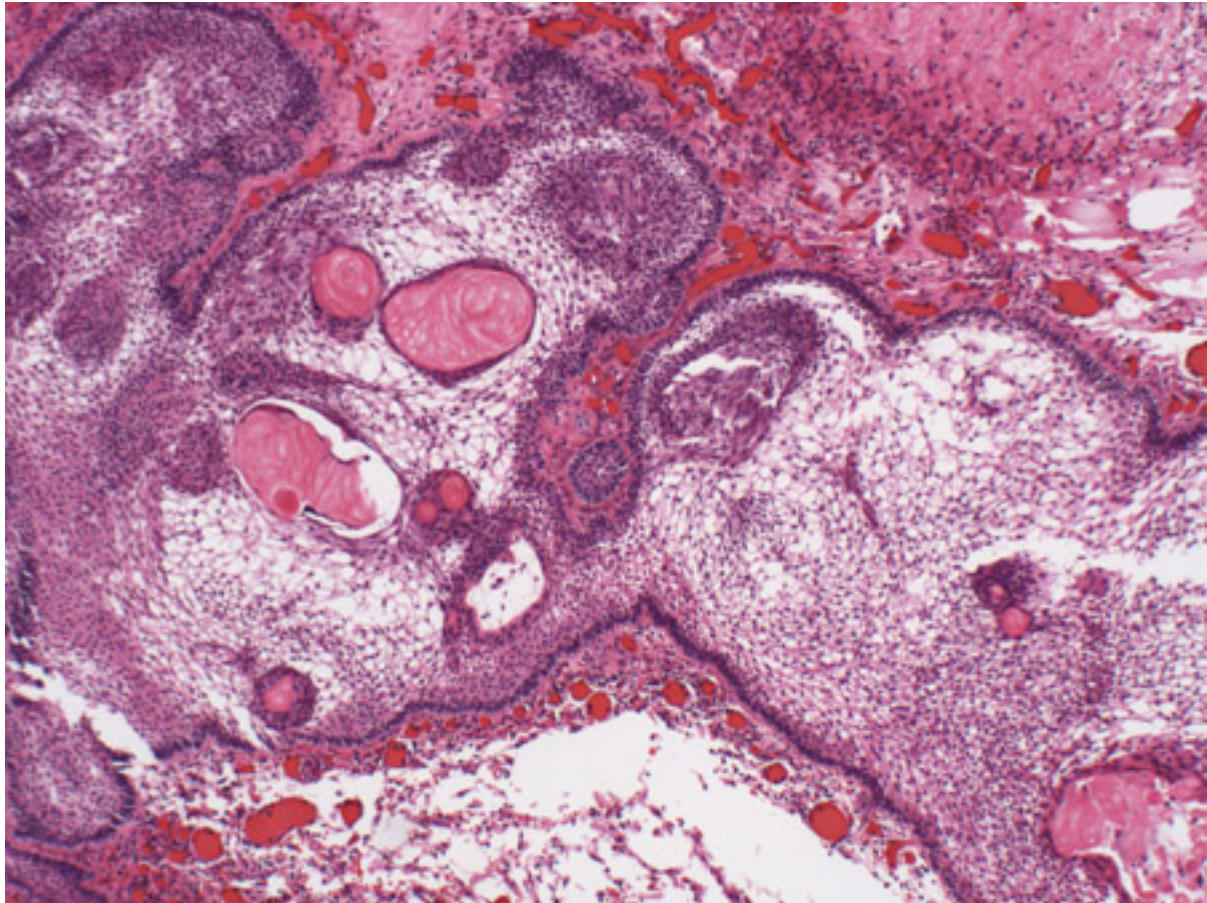


## Imagens



*Figura 1: Craniofaringioma: histologia adamantinomatosa (baixa potência) com arranjos complexos de epitélio, cistos e cérebro gliótico.*

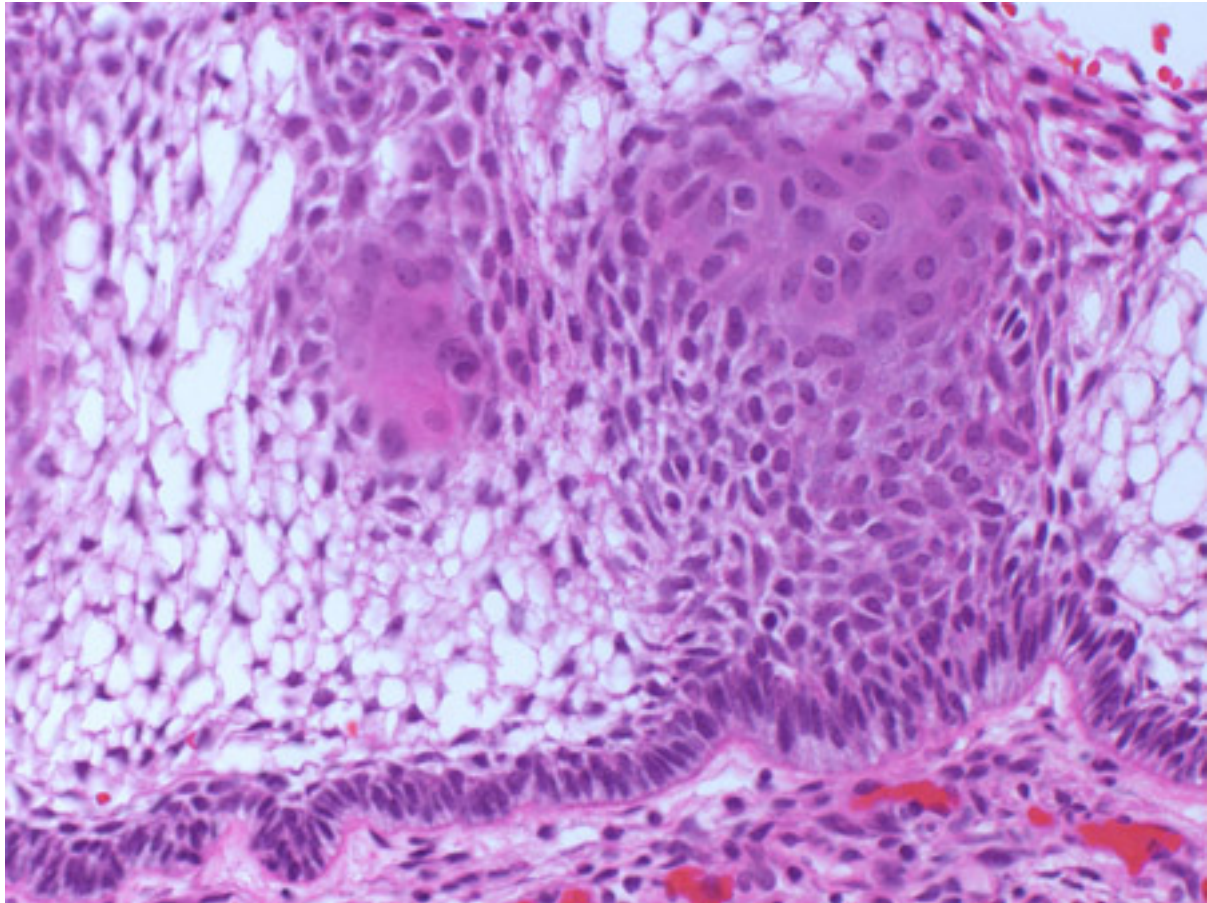
*Do acervo de Marc C. Chamberlain*



*Figura 2: Craniofaringioma: histologia adamantinomatosa (potência média) com bandas epiteliais mostrando áreas reticulares e nódulos de queratina*

*Do acervo de Marc C. Chamberlain*

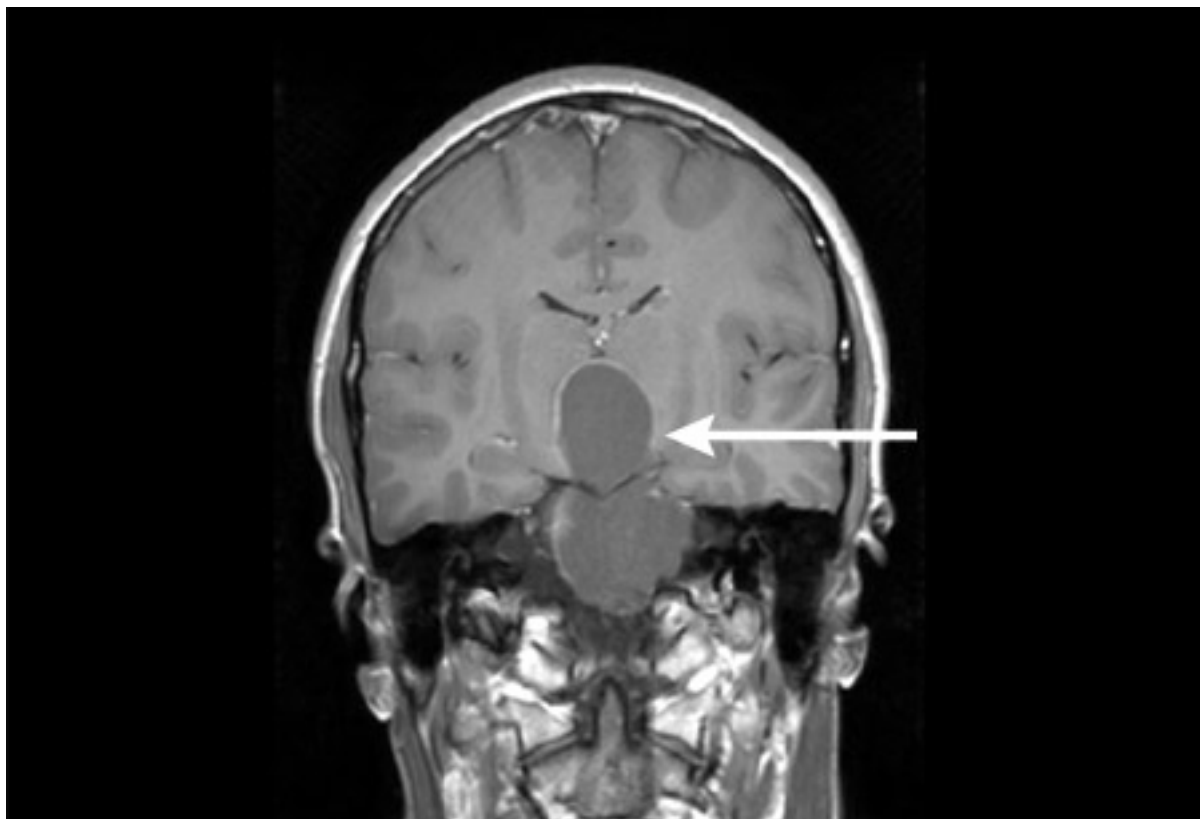




*Figura 3: Craniofaringioma: histologia adamantinomatosa (alta potência) com células colunares alinhadas basalmente, retículo estrelado e queratinização epitelial*

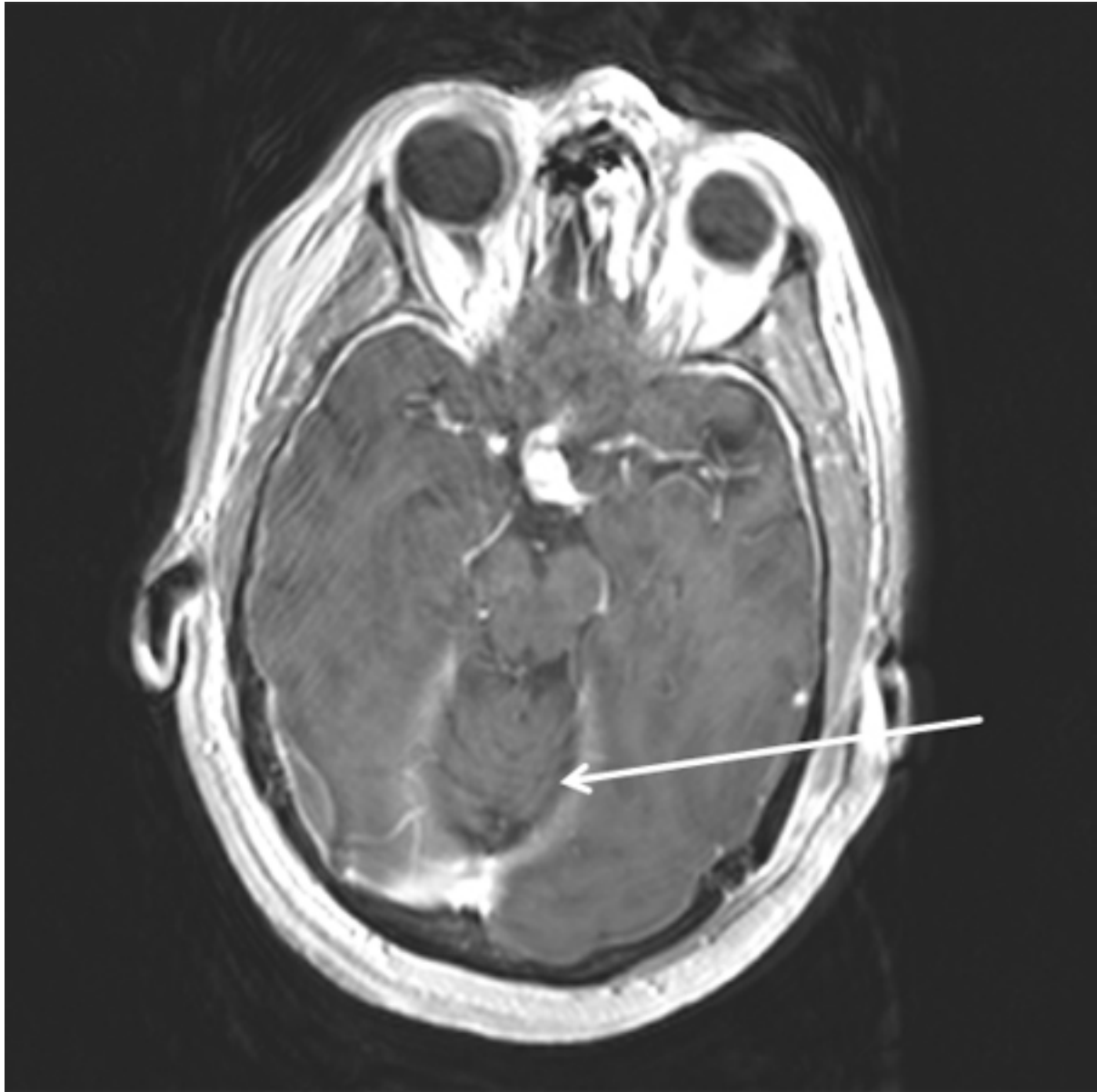
*Do acervo de Marc C. Chamberlain*





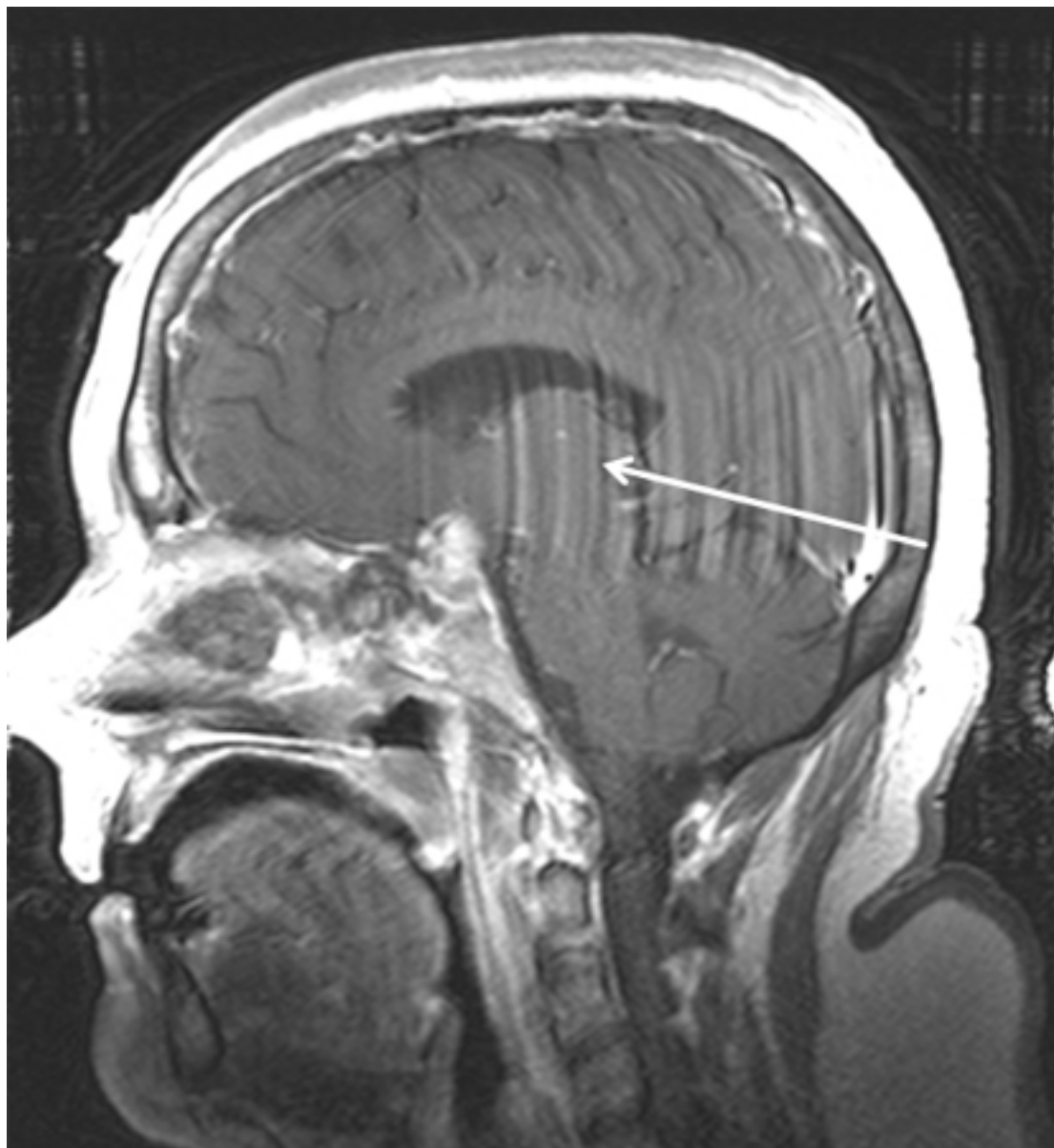
*Figura 4: Craniofaringioma: ressonância nuclear magnética (RNM) coronal pós-contraste*

*Do acervo de Marc C. Chamberlain*



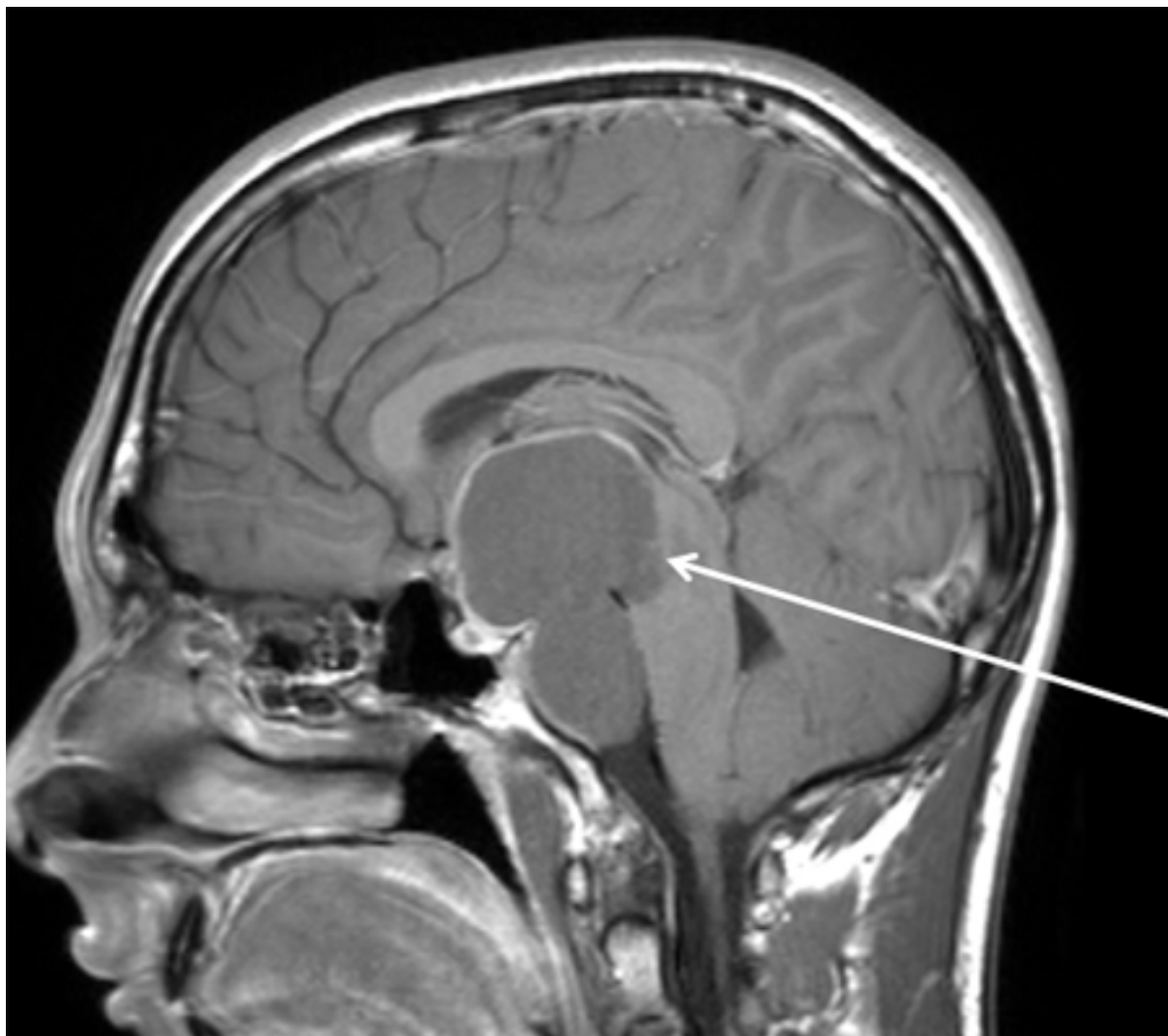
*Figura 5: Craniofaringioma: ressonância nuclear magnética (RNM) axial pós-contraste*

*Do acervo de Marc C. Chamberlain*



*Figura 6: Craniofaringioma: ressonância nuclear magnética (RNM) sagital pós-contraste*

*Do acervo de Marc C. Chamberlain*



*Figura 7: Craniofaringioma: ressonância nuclear magnética (RNM) sagital pós-contraste*

*Do acervo de Marc C. Chamberlain*



*Figura 8: Craniofaringioma: ressonância nuclear magnética (RNM) sagital pós-contraste*

*Do acervo de Marc C. Chamberlain*

## 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	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Marc C. Chamberlain, MD**

Chief

Division of Neuro-Oncology, Department of Neurology and Neurological Surgery, University of Washington, Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: MCC declares that he has no competing interests.

---

**Daniel L. Silbergeld, MD**

Professor of Neurological Surgery and Pathology (Neuropathology)

University of Washington, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: DLS declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Larry Junck, MD**

Professor of Neurology

Department of Neurology, University of Michigan, Ann Arbor, MI

DIVULGAÇÕES: LJ declares that he has no competing interests.

---

**Jeff Raizer, MD**

Associate Professor of Neurology

Director of Medical Neuro-Oncology, Northwestern University, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: JR declares that he has no competing interests.

---

**Ramez Kirollos, MBChB, FRCS(ed.), FRCS (Eng.), MD, FRSC (NeuroSurg.)**

Consultant Neurosurgeon

Addenbrooke's Hospital, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, UK

DIVULGAÇÕES: RK declares that he has no competing interests.

---

**Keyoumars Ashkan, BA, BSc, MB BCh, MRCP, FRCS, FRCPS, FRCS(SN), MD**

Consultant Neurosurgeon and Lead of Neuro-Oncology

King's College Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: KA declares that he has no competing interests.