

História Natural dos Cavernomas: Análise de 27 casos no período de 1995-2015 na cidade de João Pessoa-PB

Natural history of cavernomas: Analysis of 27 cases in the period 1995-2015 in the city of João Pessoa-PB.

Mikhael Ádrian Xavier da Silva¹ Maurus Marques de Almeida Holanda²

¹Graduando em Medicina na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, Paraíba, Brasil

²Médico Neurocirurgião. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Resumo

As malformações cavernosas são malformações vasculares de baixo fluxo que ocorrem principalmente no cérebro e, menos frequentemente, na medula espinal. São lesões raras e representam cerca de 5-13% das malformações vasculares do sistema nervoso central. O objetivo é descrever os achados clínicos, epidemiológicos, topográficos, evolutivos e conduta terapêutica de 27 casos diagnosticados com cavernoma do período de 1995 a 2015. O estudo foi baseado nas descrições clínicas, cirúrgicas e radiológicas contidas nos prontuários de pacientes diagnosticados, ao exame de ressonância magnética, com malformação cavernosa que se submeteram ao tratamento clínico ou cirúrgico, no período de 1995 até 2015 em vários hospitais de João Pessoa (PB). As manifestações clínicas mais comuns foram a crise convulsiva e cefaleia. Dos 27 pacientes, 11 foram submetidos a cirurgia em função de sintomatologia importante ou presença de complicações. O acompanhamento revelou boa evolução do quadro, sendo a maioria dos pacientes assintomáticos no seguimento. Houve apenas 01 óbito. Quanto a localização, 16 cavernomas estavam em lobo frontal, 08 em lobo temporal, 02 em lobo parietal, 02 em lobo occipital, 02 em ponte, 02 em mesencéfalo, 03 em cerebelo, 01 em medula, 01 em núcleos da base e 01 em tálamo. Lesões múltiplas ocorreram em três casos, sendo dois casos confirmados de cavernoma familiar. Os cavernomas têm evolução benigna, de modo geral, necessitando de tratamento cirúrgico apenas os casos sintomáticos e na presença de complicações. Dos 27 pacientes acompanhados, 11 necessitaram de tratamento cirúrgico e apenas um óbito ocorreu em função de hematoma subdural agudo. A crise convulsiva e cefaleia foram as queixas mais comuns, e a topografia mais comum foi o lobo frontal, semelhante ao descrito na literatura.

Palavras chaves

- Malformações vasculares do sistema nervoso central
- Malformação cavernosa
- Seguimento

Abstract

Cavernous malformations are low-flow vascular malformations that occur primarily in the brain and, less frequently, in the spinal cord. They are rare lesions and represent about 5-13% of vascular malformations of the central nervous system. The aim of this study was to describe the clinical, epidemiological, topographic, evolutionary and therapeutic findings of

27 cases diagnosed with cavernoma from 1995 to 2015. The study was based on the clinical, surgical and radiological descriptions contained in the medical records of diagnosed patients, Magnetic resonance imaging with cavernous malformation that underwent clinical or surgical treatment between 1995 and 2015 in several hospitals in João Pessoa (PB). The most common clinical manifestations were seizures and headache. Of the 27 patients, 11 underwent surgery due to significant symptomatology or the presence of complications. The follow-up revealed a good evolution of the condition, with the majority of the patients being asymptomatic in the follow-up. There was only 1 death. As for the location, 16 cavernomas were in frontal lobe, 08 in temporal lobe, 02 in parietal lobe, 02 in occipital lobe, 02 in bridge, 02 in midbrain, 03 in cerebellum, 01 in marrow, 01 in nuclei of base and 01 in Thalamus. Multiple lesions occurred in three cases, two confirmed cases of familial cavernoma. Cavernomas have a benign course, generally requiring only surgical treatment of symptomatic cases and in the presence of complications. Of the 27 patients followed up, 11 required surgical treatment and only one death occurred due to acute subdural hematoma. Convulsive crisis and headache were the most common complaints, and the most common topography was the frontal lobe, similar to that described in the literature.

Keywords

- Vascular malformations of the central nervous system
- Cavernous malformation
- Follow-up

Introdução

O sistema nervoso central (SNC) é composto pelo encéfalo e pela medula espinal. O SNC é uma entidade nobre, que participa, direta ou indiretamente, de quase todas as funções corporais, de modo que é necessário que esse sistema seja protegido por cavidades ósseas: crânio (que contém o encéfalo) e o canal vertebral (onde se encontra a medula espinal).

As malformações vasculares cerebrais ocorrem em 0,1-4,0 % da população geral. De acordo com McCormick¹, quatro subtipos gerais de malformações congênitas foram descritas: anomalias do desenvolvimento venoso, telangiectasias capilares, malformações cavernosas e malformações arteriovenosas. Malformações cavernosas, também conhecidos como angiomas cavernosos, malformações vasculares crípticas ou cavernomas, são malformações vasculares de baixo fluxo que ocorrem principalmente no cérebro e, menos frequentemente, na medula espinal². O fluxo sanguíneo através dos cavernomas é mínimo. Assim, eles não podem ser vistos na angiografia e são frequentemente referidos como "angiograficamente ocultos"³.

Os cavernomas são lesões raras. A frequência deles na população geral foi calculada em 0,5%, segundo grandes séries baseadas em necrópsias ou imagens por ressonância magnética (RM)⁴. Em função do aumento do número de cavernomas incidentais com o advento da ressonância magnética, é de suma importância a compreensão da história natural dos cavernomas e, portanto, estabelecer o melhor manejo². Entretanto ainda há poucos trabalhos a respeito da história natural dos cavernomas, principalmente no Brasil, o que serviu de estímulo para o desenvolvimento desta pesquisa.

Portanto, o objetivo dessa pesquisa é avaliar o acompanhamento de casos diagnosticados de cavernomas, analisando aspectos clínicos, radiológicos, evolutivos da doença, bem como o tratamento instituído, o sucesso terapêutico, de modo a enriquecer a literatura médica brasileira acerca de um tema com poucos trabalhos nacionais, sobretudo no Nordeste brasileiro. O presente trabalho também tem como objetivo estimular o desenvolvimento de outras pesquisas que abordem a mesma temática.

O presente estudo tem como objetivo avaliar e descrever os achados clínicos, radiológicos, topografia neurológica dos cavernomas e sua correlação com os achados clínicos, conduta terapêutica e seguimento de pacientes diagnosticados com malformação cavernosa, através de levantamento de dados contidos em prontuários, do período de 1995 até 2015 na cidade de João Pessoa-PB.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, com abordagem observacional, de caráter quantitativo para levantamento de dados sobre as malformações vasculares cerebrais, em pacientes diagnosticados, ao exame de ressonância magnética (RM), com malformação cavernosa que necessitaram passar por tratamento clínico ou cirúrgico.

O estudo será baseado nas descrições clínicas, cirúrgicas e radiológicas contidas nos prontuários de pacientes diagnosticados, ao exame de RM, com malformação cavernosa que se submeteram ao tratamento clínico ou cirúrgico, no período de 1995 até 2015, no Serviço de Neurocirurgia do Hospital Santa Paula, Unimed, Samaritano, Hospital Memorial São Francisco, em João Pessoa (PB). Serão excluídos da pesquisa os pacientes que possuem outras malformações vasculares do SNC, como, por exemplo, malformação arteriovenosa e

aneurismas cerebrais. Serão também excluídos da pesquisa os pacientes cujos prontuários faltem dados necessários para suprir as variáveis da pesquisa.

As variáveis dependentes do estudo são: número de casos, complicações da doença, topografia do cavernoma e sintomatologia; as variáveis independentes do estudo são: idade, sexo e malformação cavernosa.

Resultados

Foram avaliados os achados clínicos, radiológicos, topografia neurológica, tratamento e seguimento de 27 pacientes diagnosticados com malformações cavernosas. Desses, onze pacientes eram do sexo masculino (40,74%) e 16 eram do sexo feminino (59,26%). A idade variou de 6 a 75 anos. A maior incidência ocorreu na faixa etária de 20 a 40 anos como mostrado na tabela 1. Todos os pacientes são acompanhados em ambulatório até a presente data, com exceção de um paciente que foi a óbito, devido a um hematoma subdural agudo.

Tabela 1: Distribuição por idade em 27 casos de cavernoma

Idade	N(%)
0 a 20 anos	4
20 a 40 anos	13
Acima de 40 anos	10
Total	27

As manifestações clínicas mais comuns foram a crise convulsiva (33,33%) e cefaleia (29,63%). Outros sinais e sintomas são apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Quadro clínico de 27 casos de cavernomas

Sintomas	N(%)
Crise convulsiva	9 (33,33%)
Cefaleia	8 (29,63%)
Déficit motor	2 (7,41%)
Déficit de nervo craniano	2 (7,41%)
Cefaleia + crise convulsiva	2 (7,41%)
Déficit de nervo craniano + déficit motor	2 (7,41%)
Coma	1 (3,70%)
Vertigem	1 (3,70%)

Quanto a topografia, ocorreram lesões supratentoriais, infratentoriais, medulares e profundas (Tabela 3). Na categoria de cavernomas profundos, estão incluídos dois pacientes, um com lesão em núcleos da base e outro com lesão em tálamo.

Tabela 3: Distribuição da localização de 38 cavernomas em 27 pacientes

Localização	N	(%)
Supratentorial	28	73,68%
Frontal	16	42,11%
Temporal	8	21,05%
Parietal	2	5,26%

Occipital	2	5,26%
Infratentorial	7	18,42%
Ponte	2	5,26%
Mesencéfalo	2	5,26%
Cerebelo	3	7,89%
Medular	1	2,63%
Profundos	2	5,26%

Dos 27 pacientes acompanhados, apenas 11 necessitaram de tratamento cirúrgico, em função de sintomatologia importante, sem possibilidade de seguimento clínico. Essa conduta segue as principais referências bibliográficas a respeito da História Natural dos Cavernomas, em que fica patente que a abordagem cirúrgica só deve ser realizada em casos de complicações. Como exemplo, um paciente da casuística apresentava convulsões de difícil controle, com imagem em RM evidenciando lesão cavernosa em região temporal direita, refratárias a medidas clínicas, no qual foi submetido a tratamento cirúrgico (figura 1). Paciente evoluiu bem no pós-operatório, em seguimento ambulatorial há 14 anos, assintomático, tendo usado por apenas 2 anos medicação anticonvulsivante.

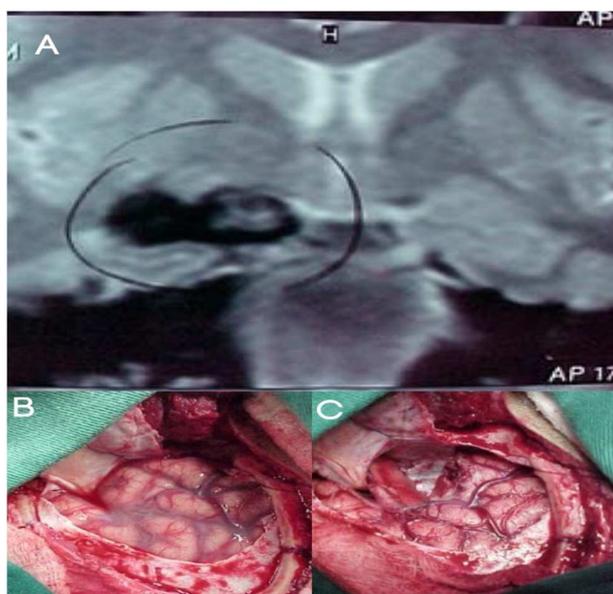


Figura 1: A- Cavernoma em região temporal direita identificado ao exame de RM. B- Craniotomia e abertura da Dura-Mater e visualização da lesão. C- Exerese da lesão.

Houveram três pacientes com lesões múltiplas, dos quais dois pacientes são casos familiares de cavernoma. Um deles apresentava lesão em região frontal direita (D) e cerebelo, foi submetido a tratamento cirúrgico devido à quadro de cefaleia importante em consequência a hematoma. Paciente evoluiu bem no pós-operatório, estando assintomático no seguimento há 10 anos, com controle medicamentoso de crises convulsivas. Outro paciente com lesão múltipla tinha lesão em região frontal esquerda (E) e núcleos da base, que cursou apenas com uma crise convulsiva, porém com controle medicamentoso satisfatório e, portanto, sem necessidade de tratamento cirúrgico. Há 10 anos assintomático no seguimento. O terceiro

paciente com lesões múltiplas tinha como manifestação um déficit no sexto par craniano direito, com inúmeras lesões ao exame de ressonância magnética. Havia lesão cavernosa em ponte, duas lesões em região frontal, temporal e cerebelar direita; lesão frontal, temporal, parietal e occipital esquerdo; e lesão em tálamo. As lesões múltiplas nos três pacientes citados podem ser resumidas na tabela 4.

Tabela 4: Distribuição de lesões cavernosas múltiplas em três pacientes da casuística

Paciente	Localização
F.M.R Feminino	Frontal direita, Cerebelo
F.M.R Masculino	Frontal esquerdo, Núcleos da base
J.V.D.M Masculino	Ponte, 2 cavernoma frontal D, Temporal D, Frontal E, Temporal E, Parietal E, Cerebelo, Tálamo

Houve apenas um caso de lesão medular, com quadriparesia e hipoestesia, diagnosticado ao exame de RM (figura 2), na qual não foi proposto tratamento cirúrgico, com o paciente apresentando melhora em três meses, mantendo-se assintomático no seguimento até a presente data, o que perfaz 14 anos de acompanhamento.



Figura 2: cavernoma medular em paciente feminina, 31 anos, com quadriparesia e hipoestesia. Não foi submetida tratamento cirúrgico e evoluiu com melhora clínica. Assintomática há 14 anos de acompanhamento.

Quatro pacientes tinham lesões em tronco encefálico, conforme evidenciado na tabela 3. Dois pacientes com lesão em mesencéfalo e dois com lesão em ponte. Apenas um foi submetido a tratamento cirúrgico devido à hematoma. Paciente apresentava cavernoma em mesencéfalo,

com déficit de terceiro par craniano, hemiplegia esquerda e hidrocefalia. Apresentou piora súbita do nível de consciência e foi abordado. Paciente evoluiu com tremores distônicos e melhora da paresia, estando em seguimento ambulatorial há 14 anos. Os outros três pacientes com lesão em tronco encefálico não foram abordados cirurgicamente, o que está compatível com a literatura. São regiões de difícil abordagem cirúrgica, preferindo-se, sempre que possível, abordagem conservadora. (Não esquecer de falar sobre isso na discussão). Houve apenas um óbito, de um paciente de 63 anos, em função de um hematoma subdural agudo. O paciente já se apresentou em coma, submetido a abordagem cirúrgica, mas evoluiu pra óbito em 48 horas. É importante observar que esse paciente evoluiu de maneira aguda, tendo desfecho desfavorável, entretanto não houveram complicações importantes no seguimento dos demais pacientes da casuística. Apenas uma paciente, de 22 anos, com hematoma em região frontal, que complicou com sangramento e foi abordada cirurgicamente com sucesso. Após 12 anos de acompanhamento houve ressangramento e paciente foi submetida novamente a cirurgia. Após esse episódio, paciente vem se mantendo assintomática há 10 anos em acompanhamento, perfazendo um seguimento de 22 anos. Portanto, houve apenas um ressangramento em toda a casuística, o que está compatível com a literatura, no qual a taxa de ressangramento é muito pequena.

Discussão

McCormick¹ descreveu quatro subtipos gerais de malformações vasculares congênicas: anomalias do desenvolvimento venoso, telangiectasias capilares, malformações cavernosas e malformações arteriovenosas. Malformações cavernosas, também conhecidos como angiomas cavernosos, malformações vasculares crípticas ou cavernomas, são malformações vasculares de baixo fluxo que ocorrem principalmente no cérebro e, menos frequentemente, na medula espinal². O fluxo sanguíneo através dos cavernomas é mínimo. Assim, eles não podem ser vistos na angiografia e são frequentemente referidos como "angiograficamente ocultos"³.

A sintomatologia mais clássica são crises convulsivas, mas a sintomatologia pode ser bastante variável a depender da localização e do volume do sangramento⁵ bem como ser assintomáticos^{2,4,5}. Em função do desconhecimento da história natural da doença, houve por muito tempo dificuldade em classificar os cavernomas. De acordo com a expressão clínica, os cavernomas foram enfim classificados, segundo vários autores, em: assintomáticos ou fortuitos, epileptogênicos, hemorrágicos, pseudotumorais e medulares⁴.

Cavernoma é uma malformação vascular congênita, composta por espaços vasculares sinusoidais largos adjacentes, sem interposição de parênquima cerebral (Russel & Rubstein, 1989)⁶. A malformação cavernosa, ou simplesmente cavernoma, é um subtipo, dentre quatro, das malformações congênicas já descrita na literatura. Podem estar associados a anomalias do desenvolvimento venoso, bem como alguns autores consideram que cavernomas e telangiectasias capilares representam dois extremos de um espectro no desenvolvimento de malformações cavernosas^{1,3,7}.

Malformação cavernosa é uma doença rara, representando de 5% a 13% das malformações vasculares do SNC⁵. McCormick et al, 1966, examinaram 4069 necrópsias, de maneira retrospectiva, e encontraram uma frequência de 0,4%⁸. Tem sido descrito duas formas diferentes de apresentação de cavernomas: a forma esporádica e a forma familiar⁹. A forma familiar foi confirmada num estudo em 1982¹⁰. Lesões múltiplas são mais comuns na forma familiar, podendo ocorrer também na forma esporádica, e corresponde a cerca de 25% dos

casos⁵. A forma familiar compreende pelo menos 6% de todos os casos². Na forma esporádica, as lesões tendem a ser únicas. Em uma revisão de literatura, não foi observado prevalência de cavernomas em relação ao sexo¹¹.

Em estudos de autópsias, as características macroscópicas típicas dos cavernomas são lesões lobuladas, avermelhadas, com aspecto de framboesa¹². Ao redor da malformação há geralmente um tecido descolorado e espesso decorrente de hemorragias antigas⁵. A despeito da ausência de cápsula, são lesões que apresentam limites bem definidos. O fluxo de sangue através do cavernoma é lento e, como consequência, pode ocorrer pequenos eventos trombóticos, calcificação e recanalização, que são características típicas dessas malformações no exame histopatológico, além de áreas com depósito de hemossiderina, quase sempre presentes, tanto no tecido perilesional como na própria lesão, resultado de sangramentos antigos^{2,5}. Essas lesões podem ser estudadas por exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC), de maneira mais precisa pela RM, mas não são identificados à angiografia, justificando a nomenclatura de "angiograficamente ocultos".^{2,3,5}. Os cavernomas são mais frequentemente sintomáticos entre a idade de 20 a 40 anos¹³. Apresentam diferentes formas de apresentação clínica, a depender da localização, existindo correlação entre o seu tamanho e a sintomatologia, além de poderem ser assintomáticos. A sintomatologia é bastante variável, sendo as crises convulsivas, déficit motor e cefaléias as manifestações mais comuns. Lesões supratentoriais cursam mais com crises convulsivas, ao passo que lesões infratentoriais cursam mais com sinais focais. A maneira como se distribui os cavernomas pelo SNC segue, de maneira aproximada, a proporção de massa de tecido nervoso em cada compartimento, de modo que 80% estão no compartimento supratentorial, 15% infratentorial, e 5% medular⁵.

Segundo Simard et al., 1986 os cavernomas seguem uma proporção mais ou menos igual segundo três formas: epileptogênica, hemorrágica, pseudo-tumoral. Essa estatística difere um pouco de outros trabalhos, como de Vaquero et al., 1987, segundo o qual proporção foi de 70% epileptogênica, 10% hemorrágica e 20% pseudo-tumoral¹⁴. Os cavernomas, de maneira geral, exprimem-se por uma dessas formas clínicas, mas há possibilidade de com o tempo mudar a forma de expressão⁴.

Todos os tipos de crise de epilepsia podem ser observadas: crises generalizadas motoras, crises parciais simples, crises parciais complexas⁴. Os mais epileptogênicos são os cavernomas calcificados¹³. As crises epilépticas são a apresentação mais frequente de cavernomas supratentoriais, ocorrendo em 41-80% dos pacientes. A variabilidade de apresentações das crises pode estar relacionado com a localização da lesão, o seu tamanho, história de hemorragia e a idade do paciente. Um exemplo são cavernomas localizados no lobo temporal, que tendem a causar crises com mais frequência e com maior chance de se tornar uma epilepsia intratável¹⁵.

As hemorragias são raramente maciças⁴. Dentro do tronco cerebral, os pequenos sangramentos repetidos podem cursar com paralisias de nervos cranianos. É válido observar, que apesar de infrequente, as formas hemorrágicas são mais frequentemente em crianças que em adultos⁴. A história natural dos cavernomas cerebrais é relativamente benigna e até 21% dos pacientes são assintomáticos¹⁵.

Hipertensão intracraniana pode ser uma manifestação de cavernomas, particularmente dos que cursam com hemorragia cerebral subaguda ou de que estejam localizados dentro dos ventrículos cerebrais⁴. Muitas vezes são os déficits focais que vão orientar o raciocínio clínico.

Cavernomas espinhais são lesões raras. Representam de 5-12% de todas as anomalias vasculares espinhais¹⁵. Ocorrem usualmente nas vértebras, podendo se estender para dentro do canal medular extradural. A manifestação clínica mais comum é a de síndrome medular de evolução lenta e progressiva¹⁶. Devido à baixa tolerância da medula para qualquer lesão com efeito de massa, os pacientes com cavernomas espinhais frequentemente apresentam déficits sensório-motores focais progressivos, muitas vezes associado com intensa dor radicular¹⁵. O exame de escolha para o diagnóstico é a RM^{15,16}. Malformação cavernosa intramedular da coluna vertebral acomete mais o sexo feminino, na razão aproximada de 2:1¹⁶.

Em muitos casos o cavernoma manifesta-se por crises de epilepsia, de modo que um exame de imagem é solicitado e a malformação é diagnosticada. O exame mais importante para o diagnóstico é a RM¹⁵. Os cavernomas não são evidenciados através da angiografia, o que os denominou, por muito tempo, de malformação vascular "angiograficamente oculta". Em alguns casos duvidosos e no qual se planeja fazer intervenção cirúrgica, a histopatologia da lesão pode ser útil.

A melhor compreensão da história natural dos cavernomas permitiu que três condutas gerais pudessem ser implementadas: tratamento clínico, cirúrgico e radiocirúrgico⁵. A radiocirurgia ainda não se mostrou como potencial tratamento substituto em relação as condutas clínicas e cirúrgicas, e alguns trabalhos mostram até malefícios de seu uso^{2,5,15}. O tratamento cirúrgico é mais indicado nos casos de complicações, como sangramentos e epilepsia de difícil controle clínico, ao passo que o tratamento clínico é quase sempre instituído nos casos de não complicação ou de difícil acesso cirúrgico^{5,15}. Lesões assintomáticas, bem como lesões sintomáticas localizadas na região cortical e subcortical, com epilepsia controlada, e lesões sintomáticas localizados superficialmente no tronco cerebral recebem, de maneira geral, tratamento conservador. A decisão entre tratamento cirúrgico ou clínico é uma etapa extremamente importante na abordagem de pacientes com malformação vascular, particularmente dos cavernomas do SNC.

Conclusão

Os resultados obtidos confirmam os dados da literatura acerca da história natural dos cavernomas do sistema nervoso central, bem como do tratamento a ser instituído. Dos 27 casos acompanhados, apenas 11 foram submetidos a tratamento cirúrgico, e o foram em função de complicações, como sangramento. O manejo clínico é perfeitamente possível na ausência de complicações, fato comprovado no seguimento desses pacientes. Todos os paciente, com exceção do óbito, são acompanhados até hoje em regime ambulatorial, mantendo-se assintomáticos ou com sintomatologia controlada com medicações. Apenas 01 paciente necessitou de nova abordagem cirúrgica devido a um ressangramento, fato pouco usual e corroborado na literatura. Nenhum paciente foi submetido a tratamento radiocirúrgico. De posse dessas informações, aumenta-se a evidência do caráter relativamente benigno dos cavernomas, de modo a auxiliar neurocirurgiões na abordagem dessa patologia com história natural ainda não totalmente definida.

Referências

1. MCCORMICK, W. F. Classification, pathology, and natural history of angiomas of the central nervous system. *Wkly Update Neurol Neurosurg*, v. 14, p. 2-7, 1978.

2. BATRA, Sachin et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*, v. 5, n. 12, p. 659-670, 2009.
3. Robert J Singer. Vascular malformation ou the central nervous system. Disponível em: UpToDate, 2015, www.uptodate.com.
4. GIRARD, L.M.S., FACURE, J.J., 2000. Cavernomas Cerebrais: Estudo das Manifestações Clínicas e Avaliação do Tratamento Cirúrgico. Tese de Doutorado. Unicamp, pp. 76
5. FARIA, Marcello Penholate et al. Conduta no Serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 62, n. 4, p. 1079-1084, 2004.
6. RUSSEL, D.S., & RUBENSTEIN, L.J. *Pathology of tumors of the nervous system*, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, pp 730-736, 1989. (Revisar).
7. Rigamonti, Daniele, et al. "Cavernous malformations and capillary telangiectasia: a spectrum within a single pathological entity." *Neurosurgery* 28.1 (1991): 60-64.
8. MCCORMICK, William F.; HARDMAN, John M.; BOULTER, Thomas R. Vascular malformations (" angiomas") of the brain, with special reference to those occurring in the posterior fossa. *Journal of neurosurgery*, v. 28, n. 3, p. 241, 1968.
9. CAVALHEIRO, Sérgio et al. Cavernomas intracranianos na infância: a propósito de 14 observações e revisão de 88 casos da literatura. *J. bras. neurocir*, v. 4, n. 2/3, p. 35-45, 1993.
10. HAYMAN, L. Anne et al. Familial cavernous angiomas: Natural history and genetic study over a 5-year period. *American journal of medical genetics*, v. 11, n. 2, p. 147-160, 1982.
11. VOIGT, K.; YAŞARGIL, M. G. Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas. Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case. *Neurochirurgia*, v. 19, n. 2, p. 59-68, 1976.
12. OTTEN, P. et al. A propos de 131 cas d'angiomes caverneux (cavernomes) du SNC repérés par l'analyse rétrospective de 24 535 autopsies. *Neurochirurgie*, v. 35, n. 2, p. 82-83, 1989.
13. SIMARD, Marc J. et al. Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. *Neurosurgery*, v. 18, n. 2, p. 162-172, 1986.
14. VAQUERO, J. et al. Cavernomas of the central nervous system: clinical syndromes, CT scan diagnosis, and prognosis after surgical treatment in 25 cases. *Acta neurochirurgica*, v. 85, n. 1-2, p. 29-33, 1987.
15. KIVELEV, Juri et al. *Brain and Spinal Cavernomas: Helsinki Experience*. 2010.
16. COLONETTI, Juliano et al. Hemangioma Cavernoso intramedular: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3-B, p. 864-866, 2003.