

RADIOCIRURGIA POR ACELERADOR LINEAR

REYNALDO ANDRÉ BRANDT*, JOÃO VITOR SALVAJOLI**,
VINIO CINTRA OLIVEIRA**, MARCIA CARMIGNANI***, JOSÉ CARLOS DA CRUZ****,
HEIDI DEMURA LEAL*****; LYGIA FERRAZ*****

RESUMO - A radiocirurgia consiste na irradiação precisa de um volume alvo intracraniano com uma alta dose de energia, preservando o tecido nervoso adjacente. O desenvolvimento tecnológico dos aceleradores lineares, dos equipamentos estereotáxicos e da ciência de computação simplificaram o procedimento e tornaram-no acessível. Suas indicações principais são as lesões intracranianas inoperáveis como malformações artério-venosas, schwannomas vestibulares e de outros nervos cranianos, meningiomas da base do crânio, gliomas e metástases cerebrais. Mais recentemente o desenvolvimento da radioterapia estereotáxica fracionada ampliou o espectro de indicações da radiocirurgia para lesões maiores e adjacentes a estruturas nervosas críticas. Apresentamos a nossa experiência inicial com estas técnicas no tratamento de 31 pacientes. Observamos controle adequado das lesões neoplásicas tratadas e aguardamos o tempo necessário para a observação de resultados nas malformações artério-venosas.

PALAVRAS-CHAVE: radiocirurgia, radioterapia, estereotaxia, malformação artério-venosa cerebral, glioma, schwannoma, meningeoma, metástase cerebral.

Linear accelerator radiosurgery

SUMMARY - Radiosurgery is the precise radiation of a known intracranial target with a high dose of energy, sparing the adjacent nervous tissue. Technological advances in the construction of linear accelerators, stereotactic instruments and in computer sciences made this technique easier to perform and affordable. The main indications for radiosurgery are inoperable cerebral vascular malformations, vestibular and other cranial schwannomas, skull base meningiomas, deep seated gliomas and cerebral metastases. More recently, the development of fractionated stereotactic radiotherapy increased the spectrum of indications to bigger lesions and to those adjacent to critical nervous structures. We present our initial experience in the treatment of 31 patients. An adequate control of the neoplastic lesions was obtained and the adequate time of observation is still needed to evaluate the results in arteriovenous malformations.

KEY WORDS: radiosurgery, radiotherapy, stereotaxis, cerebral arteriovenous malformation, glioma, schwannoma, meningioma, brain metastasis.

O conceito da radiocirurgia foi introduzido por Leksell em 1951 para descrever a destruição de um alvo intracraniano com uma dose única e elevada de radiação ionizante¹⁵. O objetivo é depositar com precisão uma alta dose de radiação em um alvo intracraniano, reduzindo drasticamente a dose aos tecidos normais vizinhos. Este objetivo é alcançado dirigindo-se ao alvo múltiplos feixes de radiação incidentes de várias direções. Utiliza-se a radiocirurgia para obliterar malformações artério-venosas (MAV) e inibir a capacidade de crescimento de tumores em pacientes que não podem ser tratados cirurgicamente. No início foram utilizados equipamentos de ortovoltagem acoplados a anéis

Serviço de Radiocirurgia, Setor de Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein: *Neurocirurgião; **Radioterapeuta; ***Imagologista; ****Físico; *****Enfermeira;*****Instrumentadora. Aceite: 2-julho-1994.

Dr. Reynaldo André Brandt - Avenida Albert Einstein 627 sala 392 - 05651-901 São Paulo SP - Brasil.

estereotáxicos. Nas décadas seguintes passaram a ser utilizados feixes de partículas pesadas como prótons ou íons de hélio, feixes de cobalto-60 através do *Gamma Knife* e finalmente os aceleradores lineares¹³. A radiocirurgia com *Gamma Knife* leva a excelentes resultados terapêuticos em pacientes adequadamente selecionados^{11,12,16,24}. Apresenta, entretanto, uma série de desvantagens, como a limitação dos campos aos colimadores existentes, a necessidade de múltiplos isocentros para tratar lesões maiores e superposição de campos na isodose de 50%, além do seu elevado custo. A irradiação com feixes de partículas como prótons ou íons de hélio foi introduzida como forma de radiocirurgia no final da década de 50 em Uppsalla e em Berkeley, com as vantagens teóricas de incremento da razão biológica efetiva^{6,13,14}. No entanto, os custos proibitivos para a aquisição e manutenção destes equipamentos, que exigem a existência de um ciclotron, os tornam viáveis apenas para centros de pesquisa em física nuclear, havendo poucas unidades disponíveis em todo o mundo¹⁴. Os aceleradores lineares com finalidade médica são provavelmente os equipamentos emissores de radiação mais versáteis e econômicos para radiocirurgia. As técnicas de irradiação com acelerador linear incluem as com planos únicos de rotação, com múltiplos arcos convergentes não coplanares e as com rotação dinâmica da mesa e do "gantry"^{19,19,26}. O desenvolvimento da tecnologia de computação para o planejamento radiocirúrgico simplificou as técnicas de radiocirurgia por aceleradores lineares na década de 80. Este fato e a crescente evidência científica de que os resultados obtidos com radiocirurgia por aceleradores lineares se superpõem aos obtidos com a *Gamma Knife* produziu verdadeira explosão no interesse por esta metodologia^{4,5,17,26}. As técnicas que utilizam de 4 a 6 arcos não coplanares são as mais utilizadas, sendo reproduzidas em diversos serviços de radiocirurgia¹⁷. Outras existem, com número variável de arcos, sem diferenças significativas nos resultados finais^{9,19,20}. Devido à grande variação nos tamanhos dos colimadores disponíveis, em sua maioria as lesões esféricas podem ser englobadas nas isodoses de 70% a 90%. As vantagens do uso do acelerador linear para radiocirurgia incluem a possibilidade de uso de equipamento instalado para radioterapia convencional, a grande flexibilidade para modificar a geometria do campo e conformá-la à da lesão a ser tratada, a ausência de limites para o tamanho do campo e a possibilidade de fracionamento da dose quando necessário. As desvantagens incluem a necessidade de controle de qualidade mais rígido para garantir a segurança e a reprodutibilidade, cuidados especiais para garantir a precisão mecânica do sistema, a necessidade de testes frequentes dos sistemas mecânicos, de radiação e de transferência de dados para o computador de planejamento. Mais recentemente foram desenvolvidas técnicas de radioterapia fracionada estereotáxica, a partir da experiência adquirida com a radiocirurgia. Utilizando-se a mesma metodologia de localização estereotáxica do alvo e planejamento radioterápico, administram-se doses fracionadas de radiação, tornando viável o tratamento de lesões maiores, mesmo quando próximas de estruturas vitais a serem preservadas.

A radiocirurgia e a radioterapia estereotáxica fracionada exigem a formação, treinamento e manutenção de uma equipe multidisciplinar, da qual fazem parte um ou mais radioterapeutas, neurocirurgiões, imagenologistas, físicos, biomédicos e enfermeiros. É propósito deste estudo apresentar nossa experiência inicial com estas técnicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Apresentamos a experiência inicial do Serviço de Radiocirurgia do Hospital Albert Einstein no tratamento de 31 pacientes submetidos a radiocirurgia ou a radioterapia estereotáxica fracionada. Os dados estão descritos na Tabela 1. Todos os pacientes foram selecionados e tratados de acordo com um protocolo específico.

Utilizamos o sistema estereotáxico Fischer ZD[®] para localização do alvo em tomografia computadorizada e ressonância magnética, além de angiografia cerebral nos pacientes com MAV. Nos tratados com radiocirurgia utilizamos o anel estereotáxico ZD fixo ao crânio no início do procedimento e retirado ao final. Nos tratados com radioterapia estereotáxica fracionada utilizamos o anel estereotáxico acoplado a máscara confeccionada para cada paciente. Os dados obtidos foram transferidos a uma estação VAX de planejamento radiocirúrgico. O planejamento radiocirúrgico foi realizado através do "software" *Stereotactic Radiosurgery Planning System[®]*, que é parte integrante do *Stereotactic Treatment Planning (STP) F.L. Fischer[®]*. Feita a conformação da irradiação

Tabela 1. Pacientes tratados com radiocirurgia e radioterapia estereotáxica fracionada.

Paciente	Sexo	Idade	Diagnóstico (1)	Procedimento (2)	Resultado (3)	Tempo de Observação (meses)
JK	M	59	MET	RC	M	15
MN	F	70	SV	RC	M	15
SS	F	28	MAV	RC	I	15
RB	F	32	MAV	RC	I	15
MS	F	22	SV	RC	M (*)	12
CR	F	59	MEN	RC	M	12
EC	M	60	MET	RC	M	11
SW	F	60	MET	RC	P	10
SO	F	67	MET	RC	M	10
AM	F	20	AM	RF	M	10
TM	F	16	AM	RF	M	10
JM	M	32	MAV	RC	I	9
HF	M	58	MET	RC	M	7
PF	M	42	MET	RC	M	7
ST	F	39	SV	RC	I	7
JG	M	63	NC	RC	I	6
NR	M	49	GB	RF	I	6
LP	M	37	GB	RF	I	6
VL	M	60	AM	RC	O	6
HC	M	42	SV	RC	M	5
JC	M	36	AM	RC	M	4
VG	F	46	MAV	RC	I	4
ST	M	68	MET	RC	M	4
MR	M	59	MET	RC	I	4
MC	F	42	CA	RF	M	4
JL	M	72	MET	RC	M	3
NM	F	60	MET	RC	O	3
TC	F	69	MET	RC	M	2
AA	M	52	MET	RF	O	2
NS	F	49	MET	RC	I	1
AB	F	37	MAV	RC	I	1

(1) AM, astrocitoma maligno; GB, glioblastoma multiforme; CA, carcinoma de base do crânio; MAV, malformação artério-venosa; MEN, meningioma; MET, metástases; NC, neurinoma central; SV, schwannoma vestibular. (2) RC, radiocirurgia; RF, radioterapia estereotáxica fracionada. (3) M, melhor; I, inalterado; P, pior; O, óbito. (*) Comprometimento transitório de nervos cranianos V e VII.

ao volume-alvo e preservadas as estruturas nervosas adjacentes ou próximas, calculou-se a dose de radiação de acordo com a curva de relação dose-volume para risco de 3% de radionecrose cerebral após dose única²⁰. A seleção dos arcos dependeu do conceito de "beam's-eye view" e das restrições quanto a irradiação de estruturas críticas. Com este método pudemos determinar os limites de rotação do "gantry", com a certeza de que o volume alvo permanecesse dentro do campo e de que as estruturas críticas ficassem fora dele. Frequentemente foram feitas dezenas de planejamentos, até a escolha da melhor opção. O sistema utilizado permite ângulos de rotação do gantry de 180°, dependendo da posição do isocentro em relação ao anel estereotáxico. O intervalo de variação do ângulo da mesa é de 90° a 270°, conforme a escala Varian. Determinamos intervalos de separação entre os arcos de 20° a 30° para colimadores pequenos e de 40° a 45° para os maiores. Os parâmetros estereotáxicos do alvo foram transferidos ao acelerador linear através de um posicionador próprio, com auxílio de 3 feixes de laser. Para o teste final, efetuamos "portal films", simulando a posição de tratamento, para cada isocentro a ser tratado. Os dados dos "portal films" foram transferidos ao computador para a comprovação final da exatidão dos parâmetros estereotáxicos e aceitos se os desvios foram inferiores a 1 mm. Os tratamentos foram efetuados com um acelerador linear de partículas, Clinac 600C-6MV Varian®, combinado com um conjunto de colimadores de 7 a 23 mm de diâmetro e utilizando planos únicos de rotação com múltiplos arcos convergentes não coplanares.

Os pacientes foram mantidos em observação durante a noite, recebendo alta no dia seguinte ao tratamento. Tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas de controle foram feitas após 1, 3 e 6 meses após o tratamento, devendo ser repetidas em intervalos de 6 meses a partir de então. Os pacientes com MAV deverão também ser submetidos a angiografia cerebral após 2 e 3 anos.

RESULTADOS

Os resultados iniciais estão resumidos na Tabela 1 e correspondem a um período de observação que variou de 1 a 15 meses (média=7,3 meses).

Dezesseis pacientes apresentaram melhora clínica e/ou radiológica, 11 mantiveram inalterado o seu quadro neurológico, 1 paciente com metástases de carcinoma de tireóide piorou após período inicial de estabilização em consequência de progressão das metástases e 3 faleceram em consequência de sua doença primária. Tendo iniciado as atividades em julho de 1993, ainda não tivemos a oportunidade de observar os resultados a longo prazo na maioria dos nossos pacientes. Em nenhum tivemos efeitos indesejados imediatos. Não observamos cefaléia, náuseas, vômitos, convulsões ou novos déficits neurológicos. Nos pacientes com metástases cerebrais observamos redução do volume a partir de 2 a 3 meses após a irradiação; houve desaparecimento completo de algumas, como a ilustrada na Figura 1. Nos pacientes com schwannomas vestibulares observamos desaparecimento da contrastação central 3 a 6 meses após a irradiação, seguindo-se uma redução do volume tumoral. Em duas pacientes notamos alterações da substância branca cerebelar nas imagens em T2 das ressonâncias magnéticas, assintomáticas. Uma paciente com schwanoma vestibular apresentou parestesia facial periférica e hipoestesia trigeminal 4 meses após a radiocirurgia, com regressão destes déficits em 2 meses com corticoterapia. Um paciente com metástases cerebrais de carcinoma do pulmão, uma paciente com linfoma não-Hodgkin e um paciente com astrocitoma maligno diencefálico faleceram em consequência de suas lesões primárias.

Deveremos aguardar 2 a 3 anos para avaliarmos a efetividade da radiocirurgia nos pacientes com MAV.

COMENTÁRIOS

As atuais indicações de radiocirurgia são as seguintes:

Malformações artério-venosas (MAV) inoperáveis: As MAV apresentam risco anual de sangramento de 2% a 4% ao ano. Sangramento agudo ocorre em 50% a 70% e crises convulsivas em 25% a 30% dos pacientes. A mortalidade após um primeiro sangramento é de 30%, sendo de 67% nas MAV de fossa posterior. Há tendência a MAV menores apresentarem maior risco de sangramento¹⁶. A indicação formal de tratamento é de microcirurgia¹⁰. Nestes casos, deve-se pesar o risco cirúrgico com o de sangramento. O paciente só pode ser considerado curado e isento de risco de novos sangramentos quando houver total eliminação da MAV. Para tanto podem ser necessárias de uma a seis craniotomias^{22,23}. A maior vantagem da microcirurgia é a possibilidade de cura imediata, quando se consegue a eliminação completa da MAV. A radiocirurgia é alternativa importante ao tratamento cirúrgico, mas nem por isto facilitou a seleção dos pacientes para um ou outro método. É indicada para as MAV inoperáveis, como as do tronco encefálico ou de áreas eloquentes e com drenagem venosa profunda, que não possam ser abordadas cirurgicamente. Um segundo grupo de pacientes com indicação radiocirúrgica é constituído pelos que apresentam vasos anormais residuais após uma ou mais cirurgias. Finalmente, está indicada naqueles em que as condições clínicas impedem o tratamento cirúrgico. Mais recentemente discute-se a indicação para pacientes que recusam tratamento microcirúrgico, aceitando os riscos de sangramento no intervalo desde a radiocirurgia até a oclusão da MAV^{6,16,24}. A maior vantagem da radiocirurgia é a não-invasividade, eliminando os riscos de sangramento e outras complicações intra e pós-operatórias imediatas. Outras vantagens incluem a simplicidade do procedimento, o menor tempo de internação, o menor custo, a rapidez de retorno às atividades sociais e profissionais. A maior desvantagem é o tempo necessário até que haja oclusão

dos vasos anormais. Este varia de 1 a 3 anos, em 60% a 90% dos casos se completando em dois anos. Os índices de oclusão completa variam com o volume da MAV e com as doses utilizadas, sendo praticamente os mesmos com os diversos métodos de radiocirurgia. De 348 pacientes tratados com *Gamma Knife* na Universidade de Pittsburgh, dos quais 59% haviam apresentado hemorragia prévia, 80% apresentaram obliteração completa em 2 anos¹⁶. Steiner relatou controle superior a 80% no tratamento de MAVs em mais de 1000 pacientes²⁴. As taxas de obliteração são proporcionais ao volume das lesões, variando de 90% para lesões entre 5 - 12 mm a 40-50% para lesões de 20 - 44 mm de diâmetro. De modo geral aceita-se o limite de 30.000 mm³ de volume, que corresponde a cerca de 40 mm de diâmetro médio, para um resultado favorável.

Schwanomas vestibulares (Neurinomas do acústico) inoperáveis: A maioria destes tumores é passível de tratamento cirúrgico, com elevados índices de conservação funcional dos nervos facial e trigêmeo. A radiocirurgia é reservada para os pacientes em que as condições clínicas impossibilitam a cirurgia ou tornam seu risco inaceitável. Um segundo grupo de pacientes com indicação radiocirúrgica é constituído pelos que apresentam remanescentes tumorais após tratamento microcirúrgico. As grandes vantagens da radiocirurgia nos schwannomas vestibulares são a simplicidade, a tolerância, o curto período de internação, o rápido retorno às atividades e a ausência de complicações imediatas. Controle ou redução do volume do tumor é observado em 90% dos casos¹¹. Nos primeiros meses observa-se perda da contrastação central do tumor, correspondendo a necrose, em 80% dos casos. A partir de um ano após a radiocirurgia pode-se observar a redução do volume em 45% dos casos¹¹. Consequências tardias incluem alguma perda auditiva nos que apresentavam audição útil no pré-operatório, paralisia ou paresia facial e/ou alterações trigeminais em 25% - 30% dos pacientes. Podem surgir em média 6 meses após o procedimento e costumam ser reversíveis. Estas alterações tardias tendem a se desenvolver nos pacientes com tumores maiores ao nível do poro acústico interno e não estão diretamente relacionadas com a dose de irradiação. Os atuais resultados da radiocirurgia em schwannomas vestibulares comparam-se favoravelmente com os da microcirurgia. É possível que no futuro se amplie a sua indicação para pacientes que optem especificamente por esta forma de tratamento¹².

Meningeomas: A maioria dos meningeomas é tratada cirurgicamente. Alguns meningeomas da base do crânio apresentam riscos elevados, relacionados a sua abordagem e tentativa de retirada completa, por envolverem vasos sanguíneos e nervos cranianos, cuja lesão pode determinar sequelas graves. A presença de restos tumorais em exames de controle ou pacientes com condições clínicas que impedem a abordagem cirúrgica constituem as indicações principais para radiocirurgia^{8,11,12}. Diâmetro superior a 35 mm ou proximidade dos nervos e quiasma óptico inferior a 5 mm constituem as principais limitações de radiocirurgia nestes pacientes. As indicações preferenciais são os meningeomas dos seios cavernosos, do rochedo temporal, petro-clivais, tentoriais, da pequena asa do esfenoide, torculares e intra-ventriculares. Entre 2 e 3 anos após radiocirurgia, um terço dos pacientes apresenta redução do volume tumoral e em dois terços este volume permanece inalterado. Após 4 anos cerca de 55% apresentam redução do volume tumoral¹².

Outros tumores da base do crânio: Tumores menos frequentes da base do crânio podem ser tratados por radiocirurgia, com os mesmos critérios de seleção. É o caso de schwannomas do glossofaríngeo e do vago, com resultados semelhantes aos dos schwannomas vestibulares. Nos pacientes com neurofibromatose e com schwannomas malignos, a resposta ao tratamento é pior. Na maioria dos cordomas tratados com radiocirurgia obteve-se controle do crescimento tumoral¹¹. Craniofaringeomas recidivados ou residuais após cirurgia convencional podem ser tratados e curados com radiocirurgia utilizada como "boost"⁷. Radiocirurgia pode ser utilizada como tratamento adjuvante de alguns adenomas hipofisários. Complementa os tratamentos microcirúrgico, farmacológico, hormonal e a radioterapia convencional. A indicação principal é constituída pelos tumores funcionantes em pacientes com acromegalia, doença de Cushing, síndrome de Nelson, prolactinomas e adenomas secretores de TSH. Os limites do tumor devem estar distantes 5 mm ou mais do quiasma óptico para

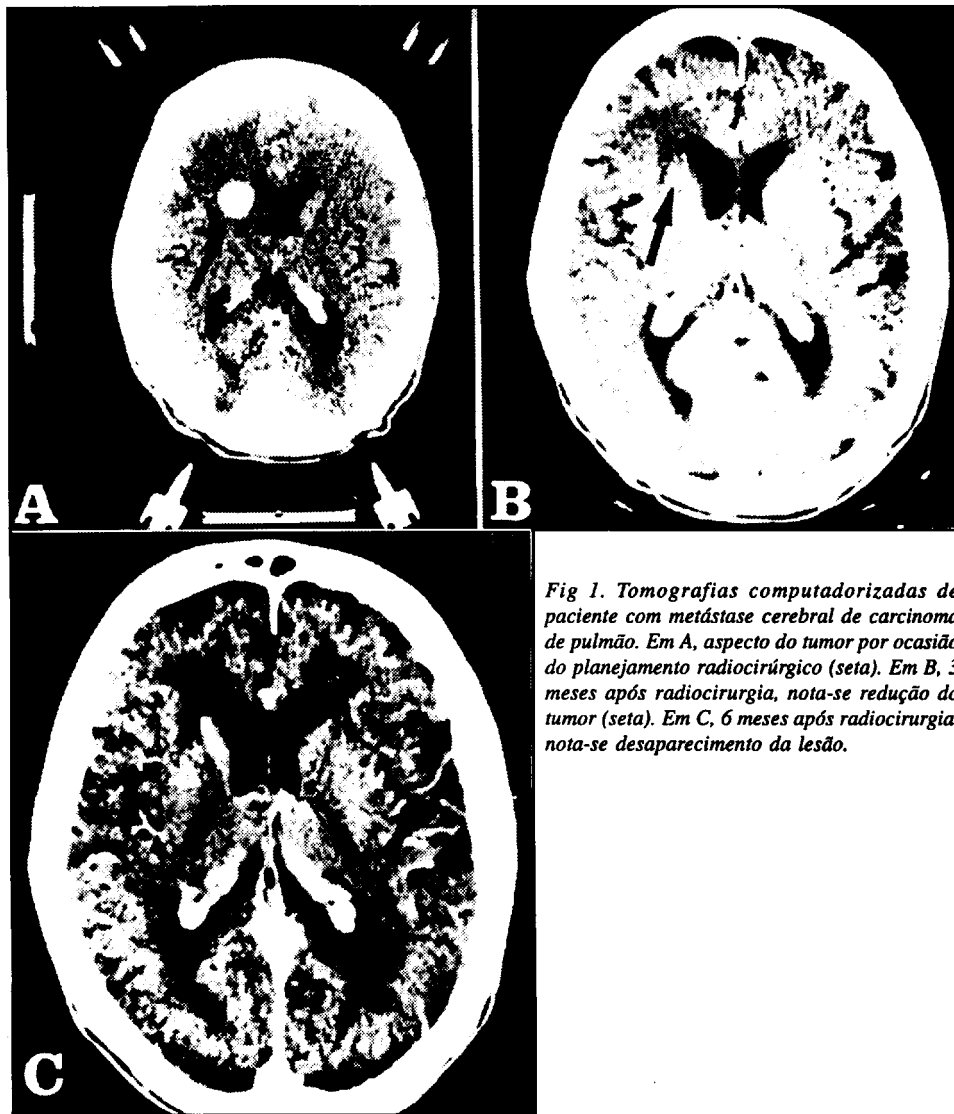


Fig 1. Tomografias computadorizadas de paciente com metástase cerebral de carcinoma de pulmão. Em A, aspecto do tumor por ocasião do planejamento radiocirúrgico (seta). Em B, 3 meses após radiocirurgia, nota-se redução do tumor (seta). Em C, 6 meses após radiocirurgia, nota-se desaparecimento da lesão.

que o tratamento possa ser realizado. A normalização dos níveis hormonais é lenta, levando de 2 a 5 anos em 90% dos casos¹². Insuficiência hipofisária ocorre em metade destes pacientes. Adenomas não-funcionantes recidivados ou residuais, particularmente com invasão do seio cavernoso, constituem também indicação para radiocirurgia.

Metástases: As metástases cerebrais são física e biologicamente alvos ideais para radiocirurgia, pois geralmente são esféricas, menores que 3 cm e deslocam o parênquima cerebral, minimizando os riscos de danos ao tecido cerebral normal. A experiência é relativamente recente^{18,25}. Um estudo piloto de 1987 mostrou resposta clínica em todos os pacientes tratados e respostas evidentes radiograficamente documentadas em 71%. Várias séries documentaram taxas de controle local de 82% a 99%, com seguimento variando de 1,5 a 72 meses, sendo as respostas variáveis com o número de metástases tratadas, seu volume, dose de irradiação e tempo de observação^{18,25}. Aceita-se atualmente

que os resultados da radiocirurgia sejam superponíveis aos observados após cirurgia, com as vantagens de se poder tratar várias lesões simultaneamente, tratar lesões cirurgicamente inabordáveis, ausência de morbidade e mortalidade cirúrgicas, menor custo, menor permanência hospitalar e ausência de comprometimento do estado geral do paciente, freqüentemente alterado pela doença primária. A radiocirurgia deve ser utilizada como "boost", sucedendo ou precedendo a irradiação de todo o crânio. Algumas metástases consideradas resistentes a radioterapia convencional mostram-se sensíveis a radiocirurgia, como é o caso de melanomas, sarcomas e hipernefomas. As respostas identificáveis através dos exames por imagens, costumam ser dramáticas e rápidas, particularmente nos adenocarcinomas, carcinomas de células escamosas e germinomas. O risco de radionecrose é de 5% a 10% após 18 meses, sendo geralmente controlável com corticosteróide.

Gliomas: Ressecção cirúrgica seguida de radioterapia externa constitui a melhor forma de tratamento dos astrocitomas malignos (glioblastoma multiforme e astrocitoma anaplásico), apesar de não levarem a cura. As recidivas costumam ocorrer junto às margens do tumor, sendo ocasionalmente observadas à distância. Há relação entre a dose de irradiação e a resposta terapêutica, sendo esta limitada pela tolerância do tecido nervoso. Esta resposta pode ser amplificada pelo aumento da dose local de irradiação, o que se consegue com braquiterapia. Este procedimento aumenta a sobrevida em grupos selecionados de pacientes. A braquiterapia exige novo procedimento cirúrgico, com o paciente internado, sendo contra-indicada nos tumores profundos, em áreas eloquentes, na fossa posterior, nos de limites imprecisos e nos de diâmetro superior a 5 cm. A radiocirurgia substitui a braquiterapia como complemento da radioterapia externa convencional, tanto em tumores primários como nos recidivados^{1,2,3,12,21}. Alexander et al. observaram resultados equivalentes em pacientes tratados com braquiterapia ou com radiocirurgia³. A radiocirurgia apresenta várias vantagens em relação à braquiterapia, pelo menor tempo e custo hospitalar, ausência de procedimentos invasivos, ausência de complicações infecciosas e menor risco de radionecrose^{1-3,12,21}.

Distúrbios funcionais: Apesar de Leksell ter idealizado a radiocirurgia para o tratamento de distúrbios funcionais, o surgimento de drogas antiparkinsonianas, antidepressivas, tranquilizantes e analgésicas potentes restringiu marcadamente a sua indicação. A radiocirurgia é, porém, opção importante no tratamento da dor de pacientes com metástases disseminadas de carcinomas hormônio-dependentes. A hipofisectomia anterior por radiocirurgia pode levar a redução importante e imediata da dor, sendo menos invasiva do que a hipofisectomia transesfenoidal, a crio-hipofisectomia ou a injeção intra-selar de álcool.

CONCLUSÕES

A radiocirurgia foi integrada à prática médica na última década. O desenvolvimento de técnicas radioterápicas e de informática tornaram-na economicamente viável e acessível. A formação de equipes multi-profissionais integradas agregam o conhecimento científico e operacional necessário para a sua realização eficaz. Deste modo, malformações artério-venosas cerebrais, neoplasias benignas e malignas, extra e intra-axiais podem ser tratadas com segurança, levando a resultados superiores em casos adequadamente selecionados. Mais recentemente a radioterapia estereotáxica fracionada foi incorporada como forma de tratamento de tumores cerebrais mais volumosos e adjacentes a estruturas críticas. Complementam ou substituem, em algumas circunstâncias, o tratamento neurocirúrgico destas patologias, tendo papel importante na melhoria dos resultados.

REFERÊNCIAS

1. Alexander E III, Loeffler JS. Radiosurgery using a modified linear accelerator. *Neurosurg Clin N Am* 1992, 3:167-190.
2. Alexander E III, Coffey R, Loeffler JS. Radiosurgery for gliomas. In Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD. (eds). *Stereotactic neurosurgery*, New York: McGraw Hill 1993, p 207-219.
3. Alexander E III, Black PMcL, Wen PY, Fine H, Loeffler JS. Results of radiosurgery versus brachytherapy for malignant gliomas. In De Salles AAF, Goetsch SJ (eds). *Stereotactic surgery and radiosurgery*, Madison: Medical Physics Publ 1993, p 455-461.

4. Betti O, Derechinsky VE. Hypersselective encephalic irradiation with a linear accelerator: treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989, 24:311-321.
5. Colombo F, Benedetti A, Pozza F. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989, 24:833-840.
6. Fabrikant J, Lyman J, Hososbuchi Y. Stereotactic heavy-iron bragg peak radiosurgery for intracranial vascular disorders: method for treatment of deep arteriovenous malformations. *Br J Radiol* 1984, 57:479-90.
7. Fontanesi J, Loeffler JS, Alexander E III. The role of radiosurgery in the management of pediatric intracranial lesions. In Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD (eds). *Stereotactic neurosurgery*. New York: McGraw Hill 1993, p 189-196.
8. Glaholm J, Bloom HJG, Crow JH. The role of radiotherapy in the management of intracranial meningiomas: The Royal Marsden Hospital experience with 186 patients *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990, 18: 755-761.
9. Graham JD, Nahum AE, Brada M. A companion of techniques for stereotactic radiotherapy by linear accelerator based on 3-dimensional dose distributions. *Rad Oncol* 1991, 22:29-35.
10. Heros RC, Korosue K, Diebold PM. Surgical experience of cerebral arteriovenous malformations: late results. *Neurosurgery* 1990, 26:250-578.
11. Kondziolka D, Lunsford LD, Linskey ME, Flickinger JC. Skull base radiosurgery. In Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD (eds). *Stereotactic neurosurgery*. New York: McGraw Hill 1993, p 175-188.
12. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Current concepts in gamma knife radiosurgery. *Neurosurg Quart* 1993, 3:253-271.
13. Larson B, Leksell L, Rexed B. The use of high energy protons for cerebral radiosurgery in man. *Acta Chir Scand* 1963, 125:1-7.
14. Larson B, Leksell L, Rexed B. The high energy proton beam as a neurosurgical tool. *Nature* 1985, 182:1222-1223.
15. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951, 102:316-319.
16. Lunsford, LD. Vascular malformations: the role of stereotactic radiosurgery in the management of brain vascular malformations. In Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD (eds). *Stereotactic neurosurgery*, New York: McGraw Hill 1993, p 111-121.
17. Lutz W, Winston KR, Maleki N. A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988, 14:373-381.
18. Mehta M. Radiosurgery for brain metastases. In: De Salles AAF, Goetsch SJ (eds). *Stereotactic surgery and radiosurgery*. Madison: Medical Physics Publ 1993, p 353-368.
19. Podgorsak EB, Olivier A, Lefevre P, Hazel J. Dynamic stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987, 13:1553-1557.
20. Schell MC, Smith V., Larson DA, Wu A, Flickinger JC. Treatment planning optimization with cumulative dose volume histograms in linac-based radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991, 20:1287-1295.
21. Selch MT, Ciacci JD, De Salles AA, Goetsch S, Brekhus SD. Radiosurgery for primary malignant brain tumors. In De Salles AAF, Goetsch SJ (eds). *Stereotactic surgery and radiosurgery*, Madison: Medical Physics Publ 1993, p 335-352.
22. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986, 65:476-483.
23. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flam RA, Zimmerman RS. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992, 76:918-923.
24. Steiner L. Stereotactic radiosurgery with the cobalt-60 gamma unit in the surgical treatment of intracranial tumors and arteriovenous malformations. In Schmidek HH, Sweet WH (eds). *Operative neurosurgical techniques*. Philadelphia: W.B. Saunders 1988, Vol I, p 515-529.
25. Sturm V, Kober B, Hover KH, Schelgel W, Boesecke R, Pastyr O, Kunze S, Lorenz WJ. Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987, 13:279-282.
26. Winston KR, Lutz W. Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 1988, 22: 454-464.