

**VOLUME DIGITAL SEMCAD**

Para facilitar seu acesso ao conteúdo, agora temos os volumes no formato **e-book**.



# PRO-ORL

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO EM OTORRINOLARINGOLOGIA

CICLO **8** VOLUME **1**



ORGANIZADOR-GERAL: MARCUS M. LESSA  
ORGANIZADORES: FABIO DE REZENDE PINNA,  
MÁRCIO ABRAHÃO E SILVIO DA SILVA CALDAS NETO



# RADIOCIRURGIA E RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA FRACIONADA NO MANEJO DOS SCHWANNOMAS VESTIBULARES

LEONARDO FRIGHETTO  
JORGE W. J. BIZZI  
RODRIGO DOS SANTOS SILVA  
FRANCINE SANTOS  
PAULO PETRY OPPITZ

## ■ INTRODUÇÃO

Os schwannomas vestibulares (SV), também chamados de neurinomas do acústico, são neoplasias intracranianas benignas originadas das células de Schwann, derivadas da crista neural, as quais mielinizam a porção vestibular, geralmente o ramo superior do oitavo nervo craniano, ou seja, o nervo vestibulococlear.<sup>1-5</sup>

Essas lesões, normalmente, originam-se no interior do meato acústico interno, e são denominadas **SV intracaniculares**, enquanto aquelas lesões que se expandem além da porção petrosa do osso temporal são denominadas **SV extracaniculares**. O efeito de massa causado pelas lesões extracaniculares, projetando-se pelo ângulo pontocerebelar, pode comprometer a função dos nervos cranianos VII e VIII, das estruturas vasculares, dos núcleos do tronco encefálico e/ou do cerebelo.<sup>1</sup>

Usualmente, os SV são unilaterais e manifestam-se por meio de sinais e sintomas ipsilaterais. A ressonância magnética (RM) com gadolínio é o padrão-ouro para o diagnóstico dessas lesões, o qual, geralmente, ocorre na quinta ou sexta década de vida. Em relação ao tratamento, há várias modalidades, incluindo a observação com exames seriados de RM, a radiocirurgia estereotáxica (*stereotactic radiosurgery – SRS*), a radioterapia estereotáxica fracionada (*fractionated stereotactic radiotherapy – SRT*) e a microcirurgia.<sup>1</sup>

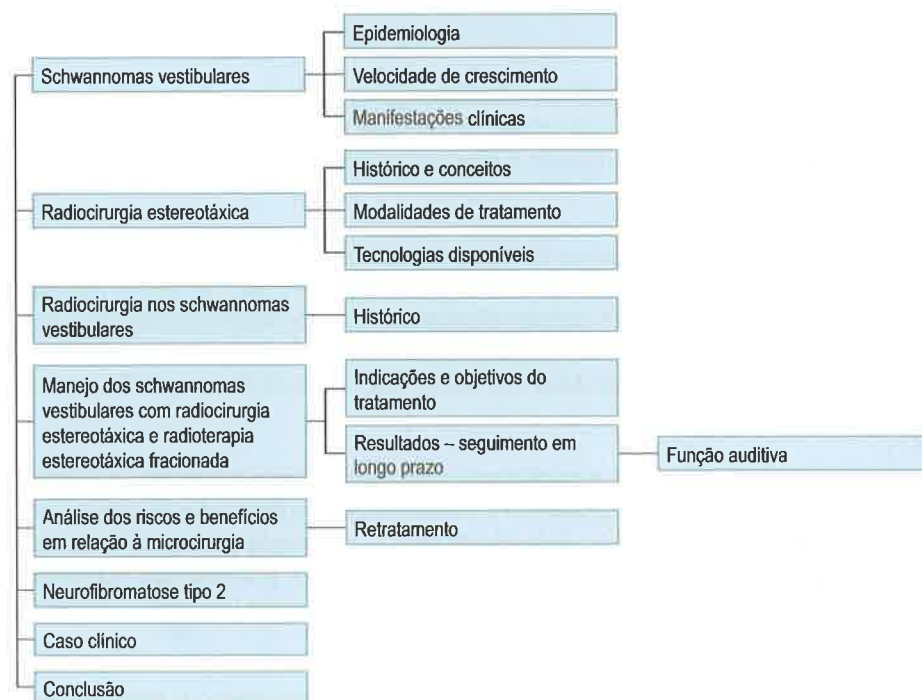
A escolha da melhor estratégia de tratamento depende do tamanho da lesão, da idade, dos sinais e sintomas, do estado clínico e da preferência do paciente.<sup>1</sup>

## OBJETIVOS

Ao final deste artigo, o leitor estará apto a:

- reconhecer critérios de seleção dos SV passíveis de tratamento com SRS e com SRT;
- reconhecer o histórico e a evolução das técnicas de radiação estereotáxica, compreendendo as razões que as levaram a melhorar significativamente seus resultados nas últimas décadas;
- identificar as tecnologias existentes para a realização da SRS e suas diferenças básicas entre elas;
- descrever as modalidades de radiação estereotáxica existentes;
- reconhecer as técnicas de realização da SRS e da SRT como importante alternativa de tratamento dos SV;
- distinguir os resultados esperados com o uso da radiação estereotáxica no manejo dos SV em relação ao controle do crescimento tumoral e a manutenção da função auditiva e do nervo facial;
- reconhecer os dados disponíveis sobre custo/benefício e qualidade de vida nos pacientes portadores de SV submetidos à microcirurgia e à radiocirurgia.

## ESQUEMA CONCEITUAL



## SCHWANNOMAS VESTIBULARES

### EPIDEMIOLOGIA

A incidência do SV é de, aproximadamente, 1/100.000 pessoas/ano, uma taxa que vem aumentando nos últimos anos.<sup>1-3,6</sup> O SV é o terceiro tumor primário intracraniano em adultos, com uma incidência estimada em 8%, ficando atrás somente dos glioblastomas e dos meningiomas.<sup>2</sup>

A taxa anual do tumor diagnosticado vem aumentando quase que linearmente – de 15 tumores em 1976 para mais de 123 em 2004 – o que corresponde a um aumento na incidência de 3,1 SV por milhão por ano em 1976 para 22,8 SV por milhão por ano em 2004.<sup>7</sup>

Em função de uma tendência a um diagnóstico mais precoce, tem-se observado uma redução contínua do tamanho das lesões no momento do diagnóstico. Seu tamanho médio, ao diagnóstico, foi de 30mm no período de 1979 a 1981, sendo reduzido para 10mm no período de 2003 a 2005.

No período de 1976 a 1978, nenhuma lesão intrameatal era diagnosticada, tumores grandes e gigantes representavam 40% de todas as lesões. Já no final do período de 2006 a 2008, as lesões intrameatais foram responsáveis por 33% dos diagnósticos, e tumores grandes e gigantes correspondiam a apenas 6% das lesões diagnosticadas.<sup>7</sup>

A idade média, ao diagnóstico dos SV, é de 53 anos. Está ocorrendo um aumento lento da idade no momento do diagnóstico – de 49 anos em 1976 para 58 anos em 2008.

Em 1976, 81% dos pacientes tinham menos de 60 anos e apenas 4% tinham mais de 70 anos. Em 2008, 59% tinham menos de 60 anos e 12% tinham mais de 70 anos.<sup>7</sup> A incidência é maior em brancos, chegando a 84%, e não há predominância por sexo.



### LEMBRAR

Os SV são unilaterais em 95% dos casos, sendo que a ocorrência de SV bilateral é um sinal patognomônico de neurofibromatose tipo 2 (NF2), uma doença genética autossômica dominante.<sup>2</sup>

### VELOCIDADE DE CRESCIMENTO

Enquanto o padrão de crescimento dos SV é bastante previsível, a sua velocidade de crescimento, atualmente, é uma das maiores questões a ser discutida. A média aceita geralmente é de 1 a 2mm ao ano, embora haja lesões nas quais nenhum crescimento é observado e outras que crescem mais de 1cm ao ano.

Quanto ao volume, a média de crescimento é de aproximadamente 1mm<sup>3</sup> ao ano. Na maioria dos tumores em que o crescimento é muito rápido, ocorre **hemorragia intratumoral ou aumento do seu componente cístico** em cerca de 2% dos casos.<sup>6</sup>

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os SV costumam apresentar-se por meio da tríade clássica:<sup>2</sup>

- perda auditiva neurossensorial;
- zumbido;
- disfunção vestibular.



A **perda auditiva** é o sinal mais comum de SV e afeta 95% dos pacientes, podendo aparecer subitamente em aproximadamente 10% dos casos e de maneira progressiva em 84%. A ocorrência de zumbido é também bastante comum e afeta mais de 60% dos pacientes. Geralmente, o zumbido é agudo, podendo ocorrer na ausência de déficit auditivo.<sup>1</sup>

Os sintomas relacionados à função vestibular estão também presentes em casos de SV, manifestando-se por vertigem em aproximadamente 28% dos pacientes, tontura em 22% e desequilíbrio em 40%.<sup>1</sup>

A disfunção de outros nervos cranianos pode acontecer em alguns casos. Sinais de neuropatia trigeminal podem ocorrer entre 12 a 19% dos pacientes e sinais de neuropatia facial em 17%, podendo ocorrer paralisia facial em 5% dos casos. Déficit de nervos cranianos baixos (IX ao XII) raramente está presente, podendo ocorrer em 3% dos casos.<sup>1</sup>

Menos comumente, os sintomas podem incluir:

- ataxia de marcha;
- diplopia;
- déficit de atenção;
- náuseas;
- otalgia;
- mudança do paladar.

Em alguns casos, especialmente em tumores gigantes, comprimindo o tronco e o IV ventrículo, pode ocorrer o desenvolvimento de **hidrocefalia e aumento da pressão intracraniana**.<sup>2</sup>



### ATIVIDADE

1. Como os SV são definidos?

.....

.....

.....

.....

2. Os SV apresentam-se, clinicamente, com sinais e sintomas relacionados ao comprometimento de nervos cranianos localizados no meato acústico interno e no ângulo pontocerebelar. Em função disso

- A) a queixa mais frequente é o declínio auditivo bilateral.
- B) apresenta-se com grande comprometimento vestibular no sexo feminino.
- C) perda auditiva unilateral é o sintoma mais comum ao diagnóstico.
- D) *tinnitus* e vertigem respondem por 95% dos sintomas clínicos dos pacientes.

*Resposta no final do artigo*

3. Em relação à origem dos SV, é correto afirmar que

- A) o termo neurinoma do acústico é um sinônimo correto para a nomenclatura dessas lesões.
- B) originam-se inicialmente junto à emergência do nervo vestibular na ponte e, com o crescimento progressivo, invadem o meato acústico interno.
- C) originam-se da porção vestibular superior do VIII nervo craniano.
- D) têm sua origem complexa e histologia variada, emergindo aleatoriamente do nervo acústico ou vestibular.

*Resposta no final do artigo*

4. Com relação à sua localização, como os SV podem ser classificados?

.....

.....

.....

.....

## RADIOCIRURGIA ESTEREOTÁXICA

### HISTÓRICO E CONCEITOS



A SRS é a técnica que visa à aplicação de doses terapêuticas de radiação ionizante focalizada em um alvo utilizando-se a precisão da técnica estereotáxica.

Tanto a técnica como o termo radiocirurgia foram criados pelo neurocirurgião sueco Lars Leksell.

A estereotaxia e, conseqüentemente, o desenvolvimento de arcos estereotáxicos, começaram no início do século XX com o equipamento desenvolvido por Horsley e Clarke em 1906, destinado somente para pesquisas em animais.



O primeiro equipamento estereotáxico utilizado para o tratamento de pacientes foi desenvolvido por Spiegel e Wycis em 1947. No entanto, coube a Leksell o desenvolvimento da estereotaxia baseada no centro de um arco denominando o alvo de **isocentro**. Assim, foi possível a adaptação de uma fonte de raios X de 200.000 volts ao seu arco estereotáxico isocêntrico para a realização de sua primeira radiocirurgia para o tratamento da neuralgia do trigêmeo em 1951.

O sucesso inicial da técnica levou Leksell ao desenvolvimento de um equipamento dedicado à radiocirurgia baseado na irradiação por cobalto-60. O equipamento foi constituído por unidades de cobalto colocadas estrategicamente de forma a concentrar a radiação em um único ponto, e utilizado pela primeira vez em 1969, recebendo a denominação de Gamma Knife.

A SRS foi desenvolvida com o objetivo de criar uma técnica minimamente invasiva capaz de gerar uma lesão focal no cérebro para o tratamento de distúrbios funcionais, incluindo o tratamento da dor crônica e da epilepsia e o manejo de distúrbios do movimento, como na doença de Parkinson.

Apesar disso, a técnica evoluiu com sucesso no manejo de diversas patologias, incluindo:

- malformações arteriovenosas cerebrais;
- tumores cerebrais malignos;
- metástases;
- tumores cerebrais benignos e da base do crânio.

Assim sendo, os resultados mais importantes obtidos na literatura com o uso da radiocirurgia durante várias décadas foram baseados na experiência utilizando-se a Gamma Knife, principalmente por ser o único instrumento com a precisão necessária para o tratamento dessas patologias naquela época.

Com o objetivo de aplicar os princípios da radiocirurgia a um modelo economicamente mais viável, a utilização dos aceleradores lineares (Linacs) disponíveis nos mais diversos departamentos de radioterapia tornou-se uma ideia atrativa. A melhora progressiva da tecnologia dos Linacs possibilitou que esses fossem os equipamentos de escolha para realização de radiocirurgia em diversos centros mundiais (Figura 1).

Desenvolvimentos subsequentes envolvendo conceitos de estereotaxia volumétrica e neurocirurgia guiada por imagem, também conhecida por estereotaxia sem *frame* (*frameless stereotaxis*), permitiram a aplicação da radiocirurgia para patologias extracranianas.



A radiocirurgia e a SRT devem ser realizadas por uma equipe multidisciplinar composta por neurocirurgião, radioterapeuta e físico médico.

Em conjunto com uma tecnologia adequada, a presença da equipe multidisciplinar preenche os requisitos mínimos para o funcionamento de um serviço de radiocirurgia de qualidade. Esses pré-requisitos fazem parte de todos os serviços de destaque no mundo e principalmente dos grandes serviços acadêmicos.

Idealmente, o neurocirurgião, o radioterapeuta e o físico médico devem ter vivência na área de radiocirurgia e serem treinados para a realização do procedimento após a formação básica em suas áreas primárias de atuação.



**Figura 1 – A)** Sistema de radiocirurgia demonstrando halo estereotáxico acoplado ao sistema de localização estereotáxica fixada à mesa do acelerador linear. **B)** Radiocirurgia destacando o colimador de micromultilâminas conectado ao acelerador linear.  
*Fonte:* Arquivo de imagens dos autores.

## MODALIDADES DE TRATAMENTO

Em função do avanço da tecnologia e, conseqüentemente, das opções terapêuticas, diversas modalidades de radiação estereotáxica estão disponíveis no momento.

Na verdade, existe grande controvérsia na literatura sobre qual a forma mais adequada de manejo dos SV com radiação estereotáxica.<sup>8</sup> As formas de tratamento estão apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1**

MODALIDADES DE TRATAMENTO COM RADIAÇÃO ESTEREOTÁXICA	
Formas de tratamento	Definição
SRS	Refere-se à aplicação precisa de radiação focalizada guiada pela técnica estereotáxica em uma única aplicação. Tradicionalmente, a radiocirurgia utiliza fixação rígida com halo craniano (halo estereotáxico) (Figura 2)
SRT	Refere-se à aplicação precisa de radiação focalizada utilizando-se os princípios da localização estereotáxica em diversas frações. Nessa modalidade, o paciente é imobilizado por meio de uma máscara, moldada individualmente para ele. A máscara é feita de material termomoldável, adaptando-se ao formato anatômico do paciente (Figura 3). Um ciclo dito como completo de fracionamento é constituído entre 25 a 30 frações, sendo realizadas cinco frações semanais
Hipofracionamento	Refere-se aos mesmos princípios da SRT, porém é realizado em um número limitado de frações, usualmente entre 3-6 frações



**Figura 2** – Posicionamento para SRS (dose única). Paciente com halo estereotáxico fixo ao crânio. Sistema de localização estereotáxica acoplado ao halo para posicionamento do paciente de acordo com o isocentro a ser tratado.  
Fonte: Arquivo de imagens dos autores.



**Figura 3** – Paciente posicionado para ser submetido à sessão de SRT. O halo estereotáxico recolocável é fixado em máscara de termotransformável, que se molda à anatomia da face de cada paciente.  
Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

## TECNOLOGIAS DISPONÍVEIS

A radiocirurgia tem sido realizada em ampla escala, tanto com a utilização da Gamma Knife como dos Linacs pelo uso de feixes de fótons (raios x e raios  $\gamma$ ). Assim, o efeito biológico dos fótons gerados pelo decaimento da energia do cobalto-60 da Gamma Knife (raios  $\gamma$ ) e dos fótons gerados pela energia eletromagnética dos Linacs (raios x) é o mesmo.

A Gamma Knife foi idealizada por Leksell pela necessidade de um equipamento destinado à neurocirurgia funcional, ou seja, com grande precisão para a realização de lesões focais no encéfalo.<sup>9</sup>

Inicialmente constituída por 179 fontes, a Gamma Knife moderna possui 201 fontes de cobalto-60. Como esse radioisótopo emite irradiação continuamente por desintegração nuclear, ele possui uma meia-vida limitada.

O decaimento da atividade faz com que o intervalo de aplicação aumente com o passar do tempo. Assim sendo, as fontes de energia necessitam ser trocadas periodicamente, o que implica um grande custo de manutenção da Gamma Knife.



Em função de necessitar da fixação de um halo craniano a cada tratamento, a Gamma Knife possibilita somente o tratamento em dose única, sem a possibilidade de fracionamento, com a limitação no tamanho da lesão de 30mm de diâmetro máximo.

A técnica utilizada é a de **irradiação por múltiplas aberturas circulares**, cobrindo-se a lesão a ser tratada com o que é conhecido por técnica de “múltiplos isocentros”. Tradicionalmente, quatro capacetes estão disponíveis para esse tratamento, com diâmetros circulares de 4, 8, 14 e 18mm.

Uma nova geração de Gamma Knife, denominada comercialmente de Perfection, apresenta somente um capacete com três diâmetros diferentes de colimadores. Esse capacete é maior e abrange até a coluna cervical do paciente, possibilitando o tratamento de lesões localizadas abaixo do forame magno e também ao nível das primeiras vértebras cervicais.

Os Linacs, tradicionalmente existentes há várias décadas em hospitais destinados ao tratamento do câncer por causa de sua disponibilidade, tornaram-se os instrumentos de escolha para serem adaptados à SRS. A primeira adaptação de um acelerador linear à radiocirurgia foi desenvolvida pelo neurocirurgião argentino Oswaldo Betti em 1983.<sup>10</sup>

Os Linacs foram desenvolvidos para o tratamento de tumores baseados nos conceitos de fracionamento de dose obtendo proveito das diferentes tolerâncias teciduais à radiação. Esses equipamentos apresentavam, inicialmente, precisão limitada de aproximadamente 5mm no posicionamento. Com isso, não apresentavam a precisão necessária para o tratamento de pequenas lesões intracranianas ou de alvos funcionais.

O desenvolvimento da tecnologia dos modernos Linacs atingiu o mesmo grau de precisão da técnica considerada padrão-ouro, ou seja, da Gamma Knife, em virtude do amplo desenvolvimento tecnológico envolvendo precisão mecânica, tecnologia computadorizada e avanços de neuroimagem.<sup>11,12</sup>

A velocidade de administração da radiação também foi melhorada com o desenvolvimento de Linacs dedicados somente à radiocirurgia.<sup>13</sup> Os modernos Linacs também possibilitaram que os princípios de fracionamento estereotáxico fossem trazidos para o meio, ampliando as possibilidades destes novos conceitos de precisão cirúrgica utilizando a radiação ionizante.

Alguns dos motivos de sucesso da radiocirurgia feita com Linacs devem-se ao fato de essa técnica ser menos dispendiosa e proporcionar a capacidade de tratar tumores maiores do que os tradicionais 3cm tratados pela Gamma Knife.



Além da radiocirurgia em dose única, os Linacs possibilitam a realização de fracionamento, técnica denominada de SRT. Essa técnica utiliza a vantagem da localização estereotáxica associada aos benefícios radiobiológicos do fracionamento, possibilitando, assim, o tratamento de lesões maiores.



Com essa tecnologia de fracionamento, é possível também o tratamento de lesões extracranianas, localizadas na coluna vertebral, no pâncreas, no fígado, no pulmão e na próstata.

Os Linacs adaptados à radiocirurgia geram feixes de fótons que podem ser colimados de 3 a 60mm de diâmetro.<sup>8</sup> A tecnologia dos Linacs evoluiu além da radiocirurgia com colimadores circulares, com o desenvolvimento dos colimadores de micromultilâminas, os quais possibilitam a formatação do feixe de radiação aos limites anatômicos da lesão a ser tratada, minimizando a radiação aos tecidos normais circunvizinhos. Com esses colimadores, não é necessário o uso da técnica de múltiplos isocentros, tratando-se a lesão de forma mais homogênea, com somente um isocentro.

Uma variação da técnica dos Linacs foi criada com o desenvolvimento de um Linac montado a um braço robótico semelhante aos braços robóticos utilizados pela indústria automobilística, equipamento denominado Cyberknife. Vários outros nomes de Linacs dedicados à radiocirurgia foram desenvolvidos, sendo os mais populares o X-Knife, o Novalis, o Truebeam e o Axesse.

A única forma de energia diferente disponível para a realização de radiocirurgia são as partículas pesadas ou prótons. Essa forma de energia é dependente da existência de grandes aceleradores de partículas – equipamentos de alto custo e de complexa manutenção. Seu princípio é baseado na capacidade que essa forma de radiação possui de liberar toda a sua energia ao final de sua profundidade de penetração. Essa propriedade é denominada Bragg-Peak. Assim sendo, o feixe de prótons é calculado para atingir a profundidade da lesão tumoral a ser tratada.

Os aceleradores de partículas encontram-se somente em poucos centros acadêmicos no mundo e ainda não são economicamente viáveis para estarem disponíveis na prática clínica diária de radiocirurgia.

## RADIOCIRURGIA NOS SCHWANNOMAS VESTIBULARES

### HISTÓRICO

O próprio Dr. Leksell realizou a primeira radiocirurgia para o tratamento de um SV em 1969.<sup>9</sup> Em 1971, realizou mais três casos com o modelo inicial de sua Gamma Knife.

A técnica para a realização da primeira radiocirurgia para tratamento de SV foi bastante rudimentar, pois não havia meios de imagem capazes de demonstrar a lesão tumoral com todos os seus detalhes anatômicos. O planejamento foi realizado, e o tratamento guiado por meio de pneumoencefalografia.

Além dessas limitações técnicas, a dose de radiação a ser aplicada na lesão tumoral não era conhecida. Com isso, uma dose de 35Gy foi empiricamente utilizada para o tratamento inicial dos SV.

Alguns anos após, no início da década de 1980, o advento da neuroimagem computadorizada proporcionou uma melhora do planejamento do tratamento dos SV. Os sucessores do Dr. Leksell, ainda atuando no instituto Karolinska,<sup>14</sup> seguiram o tratamento dos SV com doses que variavam entre 18 a 25Gy.

Mesmo nesta fase, observou-se uma grande melhora em relação a complicações de nervos cranianos quando comparados pacientes tratados somente com tomografia aos tratados na era inicial da RM. O índice de neuropatia trigeminal caiu de 36% para 8%, facial de 27% para 8% e a perda auditiva global foi reduzida de 51% para 14%.<sup>15</sup>

Recentemente, um melhor conhecimento da radiobiologia dos SV proporcionou uma redução ainda mais significativa das doses necessárias para o tratamento das lesões. A comparação dos pacientes que foram tratados com doses maiores do que 14Gy e pacientes tratados com menos do que 13Gy evidenciou os mesmos níveis de controle tumoral, intervalo livre de progressão, controle de neuroimagem e também o mesmo índice de redução do volume tumoral.<sup>16</sup>

Com isso, doses entre 12 e 14Gy começaram a ser utilizadas com similar efeito terapêutico, porém com maior segurança no que se refere à proteção dos nervos cranianos e das estruturas eloquentes circunvizinhas.



### ATIVIDADE

5. Descreva brevemente a técnica de SRS.

.....

.....

.....

.....

6. Inicialmente, qual foi o principal objetivo da técnica de SRS desenvolvida pelo neurocirurgião sueco Lars Leksell?

.....

.....

.....

.....

7. É importante a participação de uma equipe multidisciplinar no tratamento de pacientes submetidos à radiocirurgia e à radioterapia. Enumere os principais requisitos para um serviço de radiocirurgia de qualidade.

.....

.....

.....

.....

8. Com relação às formas de tratamento com radiação estereotáxica, assinale **V** (verdadeiro) ou **F** (falso), corrigindo os enunciados falsos.

( ) Na SRS, o paciente é imobilizado por meio de uma máscara moldada individualmente para cada paciente.

( ) A terapia de hipofracionamento refere-se aos mesmos princípios da SRT, porém é realizada em um número limitado de frações, usualmente entre 3 a 6 frações.

( ) Uma nova geração de Gamma Knife, denominada comercialmente de Perfection, apresenta somente um capacete com três diâmetros diferentes de colimadores. Esse capacete é maior e abrange até a coluna cervical do paciente, possibilitando o tratamento de lesões localizadas abaixo do forame magno e também ao nível das primeiras vértebras cervicais.

( ) Com a técnica de SRT, é possível também o tratamento de lesões extracranianas, localizadas na coluna vertebral, no pâncreas, no fígado, no pulmão e na próstata.

Qual é a sequência correta dos parênteses?

- A) F-F-F-V
- B) F-V-V-V
- C) V-V-F-F
- D) V-F-V-F

*Resposta no final do artigo*

9. Em relação ao efeito biológico das diversas formas de radiação existentes, pode-se afirmar que

- A) todas as tecnologias disponíveis produzem feixes de fótons, sendo seu efeito biológico similar, com exceção dos aceleradores de partículas que irradiam com prótons.
- B) a tecnologia denominada Gamma Knife produz a forma de radiação mais potente, por causa do decaimento do cobalto-60.
- C) em função de poderem ser utilizados para o tratamento do câncer, os modernos Linacs produzem a forma de radiação biologicamente mais potente.
- D) os aceleradores de partículas não estão disponíveis em nosso meio em função da baixa potência dos raios de prótons.

*Resposta no final do artigo*

10. Em relação às modalidades de radiação estereotáxica existentes, assinale a alternativa **INCORRETA**.

- A) A SRS refere-se à aplicação de radiação precisamente focalizada em uma única dose.
- B) A SRT refere-se à aplicação de radiação precisamente focalizada em múltiplas sessões.
- C) A SRS e a SRT são dependentes de localização estereotáxica, seja por halo craniano ou máscara de fracionamento, necessitando da presença de equipe multidisciplinar constituída por neurocirurgião, radioterapeuta e físico médico.
- D) Todas as tecnologias, incluindo Linacs e Gamma Knife, são capazes de realizar tratamentos em dose única e fracionados.

*Resposta no final do artigo*

11. Um dos motivos do sucesso do manejo radiocirúrgico dos SV nas últimas décadas foi uma melhor compreensão da resposta dessas lesões à radiação. Em relação à radiobiologia dos neurinomas do acústico, pode-se afirmar que

- A) antes da utilização da radiocirurgia no tratamento dos SV, o criador da radiocirurgia, Dr. Leksell, realizou um estudo experimental sobre tolerância desses tumores à radiação.
- B) as doses preconizadas nos tratamentos iniciais na década de 1970 mostraram-se eficazes e seguras e estão mantidas na literatura até o presente momento.
- C) a experiência acumulada no manejo dos SV com radiocirurgia demonstrou que não houve relação entre dose utilizada e ocorrência de paralisia facial.
- D) um melhor conhecimento da radiobiologia dos SV levou a uma redução progressiva da dose utilizada, com diminuição das complicações relacionadas à função de nervos cranianos, mantendo-se a mesma resposta terapêutica.

*Resposta no final do artigo*

## ■ MANEJO DOS SCHWANNOMAS VESTIBULARES COM RADIOCIRURGIA ESTEREOTÁXICA E RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA FRAÇIONADA

### INDICAÇÕES E OBJETIVOS DO TRATAMENTO

Inicialmente, é importante salientar que nem todos os SV podem ser tratados com as formas de radiação estereotáxica, seja SRS ou SRT. Em relação aos SV, essas técnicas estão limitadas ao tratamento de **lesões de até 3cm de diâmetro**.

Todos os SV maiores do que 3cm de diâmetro necessitam ser submetidos a **tratamento neurocirúrgico**. Essa limitação deve-se ao fato de que os SV maiores podem gerar efeito de



massa com compressão sobre as estruturas do tronco encefálico, causar hidrocefalia, podendo evoluir com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, os quais não podem ser revertidos com radiação.



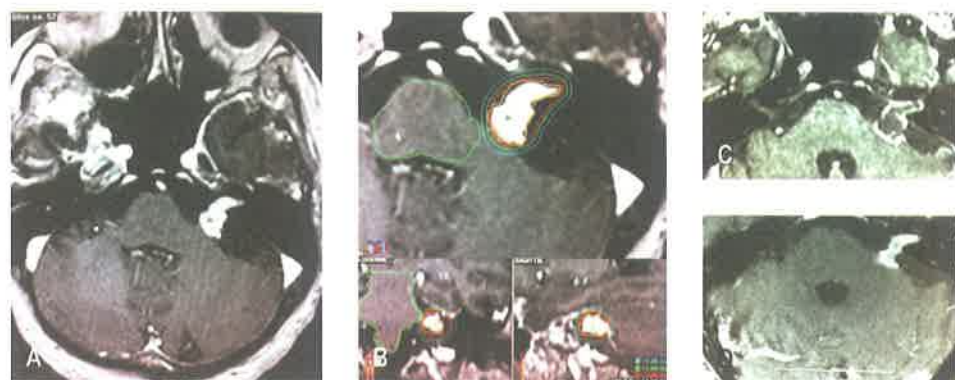
Os pacientes podem apresentar quadro clínico extremamente grave, cursando com cefaleia, vômitos, ataxia de marcha, hemiparesia, apneia e, eventualmente, óbito.

O objetivo das técnicas de radiação estereotáxica no manejo dos SV é o de controlar o crescimento da lesão tumoral com preservação das estruturas circunvizinhas, especialmente da função dos nervos cranianos. Ao contrário da **microcirurgia**, que objetiva a ressecção completa da lesão e, conseqüentemente, seu desaparecimento nos exames de neuroimagem, a **radiocirurgia** visa seu controle em longo prazo.

Assim sendo, quando se trata um SV com SRS ou SRT, não se observa seu desaparecimento nas imagens de controle. Os efeitos da radiação ionizante envolvem mecanismos de alteração celular, fazendo com que as células tumorais permaneçam em um estado inerte e metabolicamente inativas, tornando-as incapazes de produzir novos ciclos de divisão celular até que evoluam para apoptose.

Outros mecanismos existentes envolvem efeitos vasculares de obliteração da rede capilar e de produção de radicais livres. O resultado final é uma lesão inerte e estável durante o período de seguimento, comportando-se como um tecido fibrótico.

A redução do volume da lesão tratada ocorre em cerca de um terço dos casos, sendo que a estabilidade de suas dimensões é o esperado nos outros dois terços. Alterações de neuroimagem podem ser observadas nas RM de seguimento, sendo a **perda da captação central do gadolínio** a mais comumente observada nos SV, que usualmente ocorre entre 6 e 12 meses após o tratamento. Passado esse período, o centro da lesão pode voltar a apresentar impregnação pelo contraste em função da formação de tecido fibrocicatricial (Figura 4).



**Figura 4** – A) RM inicial de pré-tratamento de SV com SRS. B) Imagem do planejamento demonstrando a isodose de prescrição (90%/13Gy) e as curvas de isodose relativas às doses de 12 e 10Gy. C) RM de controle evidenciando perda de captação central de contraste pela lesão após 6 meses de tratamento. D) RM de controle após 12 meses de tratamento demonstrando redução do volume da lesão tumoral e nova impregnação pelo contraste devida à formação de tecido fibrocicatricial.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

## RESULTADOS – SEGUIMENTO EM LONGO PRAZO

A comprovação e a documentação da eficácia e da segurança terapêutica da SRS criou a necessidade de um seguimento rigoroso em longo prazo dos pacientes tratados com essa técnica. Tal necessidade foi reforçada em virtude de que, nos primórdios da tecnologia da SRS, os resultados não foram tão animadores, em função da inexistência da tecnologia de imagem e de conhecimento adequado da radiobiologia dos SV. Com isso, somente os casos mais complexos e de pior prognóstico eram encaminhados e tratados com radiação estereotáxica.

Muitos dos casos tratados no Instituto Karolinska, berço da radiocirurgia mundial, foram perdidos no seu seguimento ao longo dos anos. Coube ao grupo instalado em Pittsburgh<sup>17,18</sup> o mérito de desenvolver o maior banco de dados de casos tratados com radiocirurgia em longo prazo. Além desse grupo, resultados semelhantes também se tornaram disponíveis na literatura por meio das publicações do grupo de Marseille, na França.<sup>19</sup>

A necessidade de comprovação da eficácia e da segurança do método em longo prazo fez com que o seguimento atual dos pacientes submetidos à radiocirurgia publicados na literatura fosse maior do que o disponível para a microcirurgia.

O grupo de Pittsburgh<sup>17</sup> publicou sua série de seguimento em longo prazo envolvendo 829 pacientes tratados com SRS em dose única utilizando a Gamma Knife. Com um seguimento de dez anos, foi reportado um controle do crescimento tumoral de 97% em pacientes com volume tumoral médio de 2,5cc. A incidência de neuropatia facial foi menor do que 1%, e a incidência de disfunção trigeminal foi de 3%.

Seguimento em longo prazo também de um grande número de pacientes foi reportado pelo grupo de Marseille,<sup>19</sup> incluindo 927 pacientes. Pacientes portadores de NF2 foram excluídos dessa série. O controle tumoral obtido após seguimento de dez anos foi também de 97%. Houve relato de paresia facial apenas transitória, acometendo menos de 1% dos casos tratados. Em relação à função auditiva, os pacientes com classe 1 de Gardner-Robertson mantiveram sua função auditiva em 77,8% dos casos, e os pacientes com classe 2 mantiveram essa função em 47,6% dos casos.

Utilizando as doses consideradas modernas no manejo dos SV – entre 12 e 13Gy – um seguimento em longo prazo foi demonstrado em 216 pacientes.<sup>18</sup> O seguimento médio desses pacientes foi de 5,7 anos, chegando até 12 anos.

O volume médio dos tumores tratados foi de 1,3cc, variando entre 0,08 e 37,5cc. Os resultados atuariais desta série de casos demonstraram um controle do crescimento tumoral de 98,3%, preservação da função facial em 100% dos casos, preservação da função trigeminal em 94,5% e preservação da audição útil em 44,5% dos pacientes.

Utilizando a técnica de hipofracionamento com a Cyberknife, o grupo de Stanford<sup>20</sup> apresentou os resultados do tratamento de SV em três frações de 6 a 7Gy, totalizando 18 a 21Gy. Após um seguimento de 36 meses, não foram registrados casos de disfunção facial ou trigeminal. O controle do crescimento tumoral foi de 98%, e a preservação da audição útil ocorreu em 74% dos casos.

Em uma das principais séries da literatura a utilizar a técnica de SRT,<sup>21</sup> 106 pacientes foram tratados com um seguimento médio de 48,5 meses (variando entre 3 e 172 meses). O controle do crescimento tumoral foi obtido em 93% dos casos, com preservação auditiva de 98%. Em

pacientes portadores de NF2, a taxa de preservação auditiva foi inferior, chegando a 64%. A incidência de déficit facial foi de 2,3% e de disfunção trigeminal de 3,4%.

Os resultados de diversas séries de pacientes submetidos ao tratamento de SV com SRS e SRT estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1

RESULTADOS DO TRATAMENTO DOS SV COM SRS E SRT ENCONTRADOS NA LITERATURA									
Séries	N	Técnica	VMT (cm <sup>3</sup> )	Dose (Gy)	Controle local (%)	Seguimento (meses)	Preservação da audição (%)	Neuropatia facial (%)	Neuropatia trigeminal (%)
Ito e colaboradores, (1997) <sup>22</sup>	46	SRS	12#	20	74	39	NR	64&	75&
Kon-dziolka e colaboradores (1998) <sup>23</sup>	162	SRS	22#	16	98	28	47 (útil)	79&	73&
Prasad e colaboradores, (2000) <sup>24</sup>	153	SRS	2,7	13,2	92	38	58	2,3	4
Andrews e colaboradores (2001) <sup>25</sup>	56	SRT	2,8	50	97	26	81	2	7
Sawamura e colaboradores (2003) <sup>26</sup>	101	SRT	1,9	48	91	45	71	0	4
Rowe e colaboradores (2003) <sup>27</sup>	212	SRS	3,7	15	97	34	75	4,5	3,5
Chung e colaboradores (2005) <sup>28</sup>	187	SRS	4,1	13	96,8	31	60	1,4	1,1
Régis e colaboradores (2005) <sup>19</sup>	927	SRS	12,7*	12	97	36	50 - 95	<1	0,6

Hasegawa e colaboradores (2005) <sup>29</sup>	301	SRS	5,6	13	93	94	37	1	2
Lunsford e colaboradores (2005) <sup>17</sup>	829	SRS	2,5	13	97	120	50 - 77	<1	<3
Friedman e colaboradores (2006) <sup>30</sup>	295	SRS	2,2	12,5	90	34	NR	4,4	3,6
Chopra e colaboradores (2007) <sup>18</sup>	216	SRS	1,3	13	98,3	68	57-74	0	4,2 ± 1,6
Combse e colaboradores (2010) <sup>31</sup>	165	SRT	2,8	57,6	96	75	78	4	3
Kopp e colaboradores (2010) <sup>32</sup>	47	SRT	3,95	54	97,9	32	79	4,3	8,5
Murphy e colaboradores (2011) <sup>33</sup>	103	SRS	1,95 ± 2,42	13	95,4	37,5	NR	5	1
Hansuta e colaboradores (2011) <sup>4</sup>	383	SRS	1,1	13	99	43,2	76	0	2,1

SRS = radiocirurgia estereotáxica = SRT = radioterapia estereotáxica fracionada; N = número de pacientes tratados; VMT = volume médio do tumor; # = mm; \* = mm<sup>3</sup>; & = preservado

### Função auditiva

Como na microcirurgia, os resultados positivos da SRS e da SRT, em termos de controle do crescimento tumoral e da preservação do nervo facial levaram os neurocirurgiões envolvidos no tratamento dos SV a uma expectativa ainda maior, que é a **preservação da audição útil nos pacientes.**



Com isso, maior atenção começou a ser dada para a dosimetria de outras estruturas auditivas além do VIII nervo somente. Sendo assim, estudos das doses administradas para a cóclea começaram a demonstrar elevada correlação entre doses para esta estrutura e para o conduto auditivo interno e a ocorrência de preservação auditiva.

Massager e colaboradores<sup>34</sup> demonstraram uma associação altamente significativa entre a dose administrada para a cóclea em dose única e a ocorrência de perda auditiva após a radiocirurgia. Com uma dose média para a cóclea de 4,15Gy, a dose média no grupo que evoluiu com audição preservada foi de 3,70Gy. No grupo de pacientes que evoluiu com piora auditiva, a dose média foi de 5,3Gy.

Os mesmos autores puderam também correlacionar a ocorrência de perda auditiva após SRS com a percentagem de preenchimento do conduto auditivo interno pelo tumor. Nos casos em que o preenchimento do conduto atingia de 25 a 50%, a dose para a cóclea foi de 2,7Gy, até 75% a dose foi de 4,1Gy e com preenchimento de até 100% a dose chegou a 5,3Gy.

Observações semelhantes correlacionando dose para a cóclea e preservação auditiva foram também realizadas para casos tratados com SRT. Utilizando essa técnica, 34 pacientes foram tratados com 45Gy em 25 frações, com uma preservação auditiva de 63% em três anos.



#### LEMBRAR

O fator preditivo mais importante para a deterioração auditiva após SRT foi a dose para a cóclea. A dose recebida pela cóclea foi significativamente diferente entre o grupo com audição preservada e deteriorada para todos os parâmetros dosimétricos estudados para a cóclea.<sup>35</sup>

A modalidade de radiação utilizada também se tornou objeto de estudo em relação à possibilidade de preservação auditiva. Em função de a SRT ser utilizada com o objetivo de preservação de estruturas eloquentes do encéfalo, como o aparato óptico e o tronco encefálico, as mesmas vantagens radiobiológicas poderiam ser utilizadas em relação ao VIII nervo para a preservação auditiva.

Em função disso, um estudo comparativo entre pacientes submetidos à SRS ou SRT foi realizado em uma única instituição. Nesse estudo, 69 pacientes foram tratados em dose única, recebendo 12Gy prescritos para a isodose de 50% e 56 pacientes receberam 50Gy divididos em 25 frações.

Resultados semelhantes foram obtidos no que se refere ao **controle do crescimento tumoral** (SRS 98% x SRT 97%) e **preservação facial** (98% em ambos os grupos). No entanto, a preservação auditiva foi 2,5 vezes maior no grupo submetido à SRT em comparação aos pacientes tratados com SRS.

Quando incluídos somente os casos de tumores esporádicos (excluindo casos de NF2), a possibilidade de preservação da audição útil foi de 81% no grupo submetido à SRT e de 33% no grupo submetido à SRS. O seguimento médio foi de 64 e 57 semanas para os pacientes submetidos à SRT e SRS, respectivamente.<sup>25</sup>

A principal limitação deste estudo é o curto seguimento, não refletindo dados concretos sobre o prognóstico auditivo desses pacientes em longo prazo. Com isso, a otimização das doses

utilizadas para o fracionamento tornou-se uma nova possibilidade no intuito de uma preservação auditiva ainda maior.

Andrews e colaboradores<sup>36</sup> estudaram duas coortes submetidas a esquemas diferentes de fracionamento para análise da função auditiva final. Uma coorte foi denominada de "alta dose" e constituída por 43 pacientes submetidos ao fracionamento com uma dose de 50,4Gy, aplicada em 28 frações de 180cGy. A segunda coorte foi denominada de "baixa dose" e constituída por 46 pacientes submetidos ao fracionamento com uma dose de 46,8Gy, aplicada em 26 frações de 180cGy. Os fatores considerados altamente significativos para a preservação auditiva foram dose utilizada e classificação na escala de Gardner-Robertson no momento do tratamento. Nesse estudo, os fatores considerados não significativos foram idade do paciente e tamanho do tumor. A taxa atuarial de preservação auditiva foi significativamente mais prolongada para o grupo de "baixa dose" comparando-se ao de "alta dose" (165 semanas x 79 semanas,  $p = 0,31$ ).

Em uma revisão sistemática da literatura,<sup>37</sup> os autores compararam a preservação auditiva de pacientes submetidos à SRS ou SRT, todos tratados com Linacs. Um total de 400 pacientes submetidos à SRS foram admitidos no estudo, com uma preservação auditiva média de 66,3%, em um período médio de seguimento de 45 meses.

A avaliação dos resultados da SRT incluiu 629 pacientes com uma média de preservação auditiva de 75,3% após um seguimento médio de 38,5 meses. No grupo submetido à SRS, houve uma melhor preservação auditiva em pacientes com idade inferior a 55 anos quando comparados com pacientes acima dessa idade. Não houve diferença no desfecho auditivo relacionado à idade no grupo tratado com SRT.

Ao se comparar a SRS e a SRT diretamente, a preservação auditiva foi similar em pacientes jovens e também em pacientes com tumores pequenos. Entretanto, em pacientes com tumores maiores do que 3cm e com idade superior a 55 anos, aqueles submetidos à SRT apresentaram melhor taxa de preservação auditiva em relação aos que receberam SRS.

Apesar de na comparação direta os pacientes que receberam SRT terem obtido uma taxa maior de preservação auditiva do que aqueles submetidos à SRS, diversas limitações desse estudo dificultam a interpretação dos resultados. Entre elas, seu delineamento como revisão sistemática incluindo diversos protocolos diferentes de tratamento e a inclusão de tumores maiores do que 3cm, que, habitualmente, necessitam ser tratados com microcirurgia e cujos resultados são sabidamente comprometidos ao serem tratados em dose única.

Além disso, o curto seguimento, sendo este maior no grupo tratado com SRS, também compromete a análise, pois é conhecido que o declínio auditivo após o tratamento com SRS e SRT ocorre ao longo do tempo.





## ATIVIDADE

12. Qual o objetivo das técnicas de radiação estereotáxica no manejo dos SV?

.....  
 .....  
 .....

13. Qual deve ser o manejo dos SV maiores do que 3cm?

.....  
 .....  
 .....

14. O seguimento em longo prazo dos pacientes tratados com a técnica da SRS é essencial? Por quê?

.....  
 .....  
 .....

15. Os neurinomas do acústico podem ser manejados com radiação estereotáxica de duas formas, que são SRS em dose única e SRT. Em relação a essas opções de tratamento, pode-se afirmar que

- I – os neurinomas do acústico com até 30mm de diâmetro podem ser manejados com SRS em dose única.
- II – a SRT ganha preferência nos casos em que se observam sinais de compressão do tronco encefálico, principalmente em pacientes que não apresentam condições clínicas de serem submetidos a tratamento com microcirurgia.
- III – em pacientes com perda auditiva severa, ou seja, sem audição útil, é preferível o tratamento em dose única. Evidências na literatura sugerem uma melhor chance de preservação auditiva com o fracionamento em pacientes com audição preservada.

Está(ão) correta(s):

- A) apenas a afirmativa I.
- B) as afirmativas I e II.
- C) as afirmativas I e III.
- D) todas as afirmativas.

*Resposta no final do artigo*

16. Com relação às opções de tratamento para pacientes com SV menores do que 3cm e que ainda possuem audição útil, considere as afirmações a seguir.

- I – A SRS ou a SRT tem uma taxa de preservação auditiva superior à microcirurgia.
- II – A dose de radiação na cóclea não se correlaciona com a piora da função auditiva.
- III – A perda da audição, quando decorrente do tratamento microcirúrgico, ocorre na ampla maioria dos casos imediatamente após o procedimento e, quando associada ao tratamento com a SRS ou com a SRT, é gradual com o passar dos anos.

Estão corretas:

- A) as afirmativas I e II.
- B) as afirmativas I e III.
- C) as afirmativas II e III.
- D) todas as afirmativas.

*Resposta no final do artigo*

## ANÁLISE DOS RISCOS E BENEFÍCIOS EM RELAÇÃO À MICROCIRURGIA

Os resultados da microcirurgia dos SV são bem conhecidos e já foram demonstrados em séries com seguimento em longo prazo. Em uma série de 1.000 SV submetidos à microcirurgia,<sup>38</sup> uma ressecção completa foi possível em 979 tumores, e a preservação anatômica do nervo facial foi obtida em 93% dos casos e do nervo coclear em 68%.

Apesar de esses resultados serem considerados excelentes, complicações inerentes ao ato cirúrgico invariavelmente ocorrem, mesmo em centros de excelência para o tratamento da patologia. Nessa série, ocorreu um caso de tetraparesia, 10 de hemiparesia e em 5,5% dos casos ocorreram paresias de nervos cranianos. Ocorreram 11 mortes no período de 2 a 69 dias após a cirurgia.

Outras complicações cirúrgicas ocorridas nessa série incluíram:

- hematomas em 2,2%;
- fístulas líquóricas em 9,2%;
- hidrocefalia em 2,3%;
- meningite bacteriana em 1,2%;
- necessidade de reabordagem cirúrgica para revisão da ferida operatória em 1,1%.

Apesar de complicações também ocorrerem com a radiocirurgia, complicações inerentes a esse método não incluem a maioria das complicações acima citadas, principalmente óbito, fístulas, hematomas, infecções e problemas com a cicatriz cirúrgica.

Além disso, a microcirurgia é extremamente dependente da habilidade e da experiência do cirurgião, dependendo de uma curva de aprendizado extremamente longa e difícil. Com o aumento

do número de centros de neurocirurgia, irá se observar no futuro que um número cada vez menor de neurocirurgiões terá a oportunidade de ter uma casuística grande de casos.

A radiocirurgia é uma técnica muito mais reprodutível, ou seja, sua curva de aprendizado é menor, necessitando de uma equipe multidisciplinar capacitada e de um sistema de aplicação com tecnologia avançada e extremamente preciso. Com isso, protocolos podem ser reproduzidos em diversas partes do mundo, fazendo com que os dados da literatura possam ser analisados sem se ter um fator não mensurável associado, que é a habilidade manual de cada cirurgião.

A análise do resultado final de pacientes submetidos à microcirurgia e à radiocirurgia no manejo dos SV também foi alvo de estudo. Em uma publicação multicêntrica,<sup>39</sup> evidenciou-se que a SRS foi mais efetiva em preservar a função facial pós-operatória ( $p < 0,05$ ) e a função auditiva ( $p < 0,03$ ) e foi menos associada a morbididades relacionadas ao tratamento ( $p < 0,01$ ). Os autores concluíram que a SRS provou ser mais efetiva e apresentar também melhor custo-efetividade no manejo de SV menores do que 3cm.

Em um estudo prospectivo, não randomizado, realizado dentro de uma única instituição com neurocirurgiões que tratavam os SV tanto com microcirurgia como com radiocirurgia, 28 pacientes foram tratados com microcirurgia e 60 com SRS. O diâmetro médio dos tumores foi muito semelhante entre os dois grupos, sendo de 18 e 16mm, respectivamente, nos grupos submetidos à microcirurgia e à radiocirurgia.

Em relação à função auditiva, 25 pacientes com audição útil foram submetidos à radiocirurgia. Nestes, a preservação auditiva foi observada em 19 (76%) em um ano e em 17 (68%) em dois anos. Nos pacientes submetidos à microcirurgia, todos os 13 pacientes com audição útil apresentaram perda completa da função auditiva na data da cirurgia.

Em relação à função facial, houve cinco casos (17,8%) de lesão do nervo facial nos pacientes submetidos à microcirurgia e nenhum caso nos pacientes submetidos à radiocirurgia.

Assim sendo, nesse estudo, a SRS foi superior à microcirurgia nos dois objetivos primários do trabalho, que foram **função do nervo facial e habilidade auditiva**. Além disso, houve melhor qualidade de vida (segundo o Glasgow Benefit Inventory) em dois anos no grupo submetido à radiocirurgia.

Segundo os autores, esse estudo modificou a estratégia de manejo dos pacientes portadores de SV nesta instituição. Em vez de informar os pacientes sobre ambas as alternativas e deixar a escolha por parte dos pacientes, os autores agora recomendam a SRS em pacientes elegíveis a ambos os procedimentos.

Esta mudança de conduta deve-se ao fato de que os autores consideram pouco provável a obtenção, com a microcirurgia, de níveis semelhantes de preservação facial e auditiva aos que podem ser oferecidos com a radiocirurgia.



Em pacientes com tumores grandes, a estratégia de ressecção subtotal para evitar a lesão do nervo facial seguida de SRS é preferível à cirurgia radical.<sup>40</sup>

## RETRATAMENTO

O seguimento em longo prazo dos pacientes com SV tratados com SRS levou ao questionamento de qual seria o melhor manejo dos tumores não responsivos ao método, ou seja, o que fazer com os tumores que crescem após o tratamento com SRS.

No primeiro relato de retratamento de SV com radiocirurgia,<sup>41</sup> foi descrito que, em uma série de 1.951 pacientes tratados com radiocirurgia, houve progressão da lesão tumoral em 48 (2,5%). Destes, 15 pacientes foram submetidos à nova radiocirurgia, sendo que oito apresentavam um seguimento maior do que dois anos (seguimento médio de 64 meses) e um intervalo médio entre os dois tratamentos de 46 meses.

O volume médio tumoral foi de 0,51cc e 1,28cc no tratamento inicial e no segundo tratamento, respectivamente. A dose prescrita para o tratamento foi a mesma, ou seja, 12Gy em ambos os procedimentos. Nessa série, não houve nenhuma progressão do crescimento tumoral após a segunda radiocirurgia.

Não houve piora da função do nervo facial e, em três pacientes que apresentavam audição útil, esta foi preservada somente em um paciente. Apesar da pequena série, o retratamento com SRS foi seguro, parecendo, no entanto, acelerar a perda auditiva.

## ■ NEUROFIBROMATOSE TIPO 2

O achado patognomônico da NF2 é a ocorrência de SV bilaterais. Outros tumores do sistema nervoso central, também encontrados nesses casos, incluem:

- meningeomas;
- outros schwannomas, não do vestibular;
- gliomas;
- ependimomas medulares.

A doença é genética, de padrão autossômico dominante, caracterizada por defeito no cromossomo 22, local de um gene de supressão tumoral denominado merlina. A ocorrência é de 1/35.000 nascidos vivos.



Existem duas formas diferentes de NF2 – a forma Wishart, caracterizada por múltiplos tumores intracranianos com apresentação em pacientes jovens (antes de 25 anos), e a forma Gardner, que ocorre mais tardiamente na vida e com curso mais benigno.



Os SV da NF2 apresentam uma atividade proliferativa maior do que os acústicos esporádicos, são mais lobulados, apresentam taxa de crescimento maior e envolvem os nervos vestibulococlear e facial em vez de somente causar compressão sobre os mesmos. Em função disso, os SV da NF2 apresentam um prognóstico pior tanto para a microcirurgia como para a radiocirurgia.

Segundo Samii e colaboradores,<sup>42</sup> o comportamento biológico dos SV na NF2 reduz consideravelmente as chances de sucesso no tratamento cirúrgico relacionadas à capacidade de ressecção tumoral e preservação funcional de nervos cranianos. Em função disso, o manejo

moderno da NF2 tem como objetivo a conservação da função auditiva e neurológica pelo tempo mais longo possível e a manutenção da qualidade de vida.



### LEMBRAR

A decisão de realizar o tratamento está baseada na documentação do crescimento tumoral e na perda auditiva progressiva.

Mathieu e colaboradores<sup>43</sup> analisaram o resultado do tratamento com SRS de 74 SV em 62 pacientes portadores de NF2. Após um seguimento mediano de 53 meses (4 a 196 meses), o controle do crescimento tumoral foi de 88%, de 85% em cinco anos e de 81% em dez e 15 anos. Nesse estudo, a preservação da audição útil foi de 73% em um ano, 59% em dois e de 48% em cinco anos. A incidência de neuropatia facial foi de 8%, trigeminal de 4% e vestibular de 4%. A dose utilizada para o tratamento foi de 14Gy.

Em uma série de 204 SV em pacientes portadores de NF2, tratados em dose única de 10 a 12,5Gy e SRT com doses de 20 a 25Gy em cinco frações, os autores descreveram controle tumoral de 100%, sem neuropatia trigeminal ou facial.<sup>44</sup> O grau de preservação auditiva foi de 40%. Em relação aos fatores preditivos para o crescimento de SV na NF2, o único fator significativo foi o início em idade precoce ( $p = 0,007$ ).<sup>45</sup>



### ATIVIDADE

17. Descreva as principais complicações da microcirurgia dos SV.

.....

.....

.....

.....

18. Quais são as formas de NF2?

.....

.....

.....

19. Em relação ao manejo dos SV com radiocirurgia ou microcirurgia, pode-se afirmar que

- A) a microcirurgia está relacionada a riscos inerentes ao procedimento cirúrgico que não ocorrem com a radiocirurgia, como infecções, fistulas liquóricas, complicações clínicas, longa permanência hospitalar e óbito.
- B) os tumores submetidos à radiocirurgia não desaparecem nos exames de neuroimagem, necessitando de acompanhamento evolutivo seriado.
- C) estudos comparativos demonstraram uma melhor qualidade de vida global nos pacientes tratados com radiocirurgia quando comparados aos submetidos à microcirurgia.
- D) todas as alternativas estão corretas.

*Resposta no final do artigo*

20. Considerando sua experiência clínica, que outras considerações você acrescentaria sobre a radiocirurgia no manejo dos SV?

.....

.....

.....

.....

## CASO CLÍNICO



Paciente do sexo feminino, 62 anos, com queixa principal de perda auditiva progressiva no ouvido esquerdo.

A paciente buscou atendimento inicial com otorrinolaringologista e relatou a presença de declínio auditivo progressivo no ouvido esquerdo identificado há cerca de dois anos, tendo como sintoma inicial a dificuldade em atender ao telefone naquele lado.

Apesar disso, a paciente não se preocupou em buscar atendimento médico, atribuindo seus sintomas talvez a algo transitório ou como consequência de um possível processo infeccioso local. Ela desempenhava função de costureira, e essa alteração auditiva não comprometia as atividades normais de sua vida diária.

No entanto, com o passar do tempo, esse sintoma começou a comprometer sua capacidade de participar de conversas em grupo e de identificar corretamente sons em ambientes muito ruidosos. Além disso, seus familiares e as pessoas de seu convívio próximo começaram a perceber e a comentar sobre sua dificuldade auditiva.



Em sua consulta inicial, foi solicitada avaliação auditiva com audiometria e imitanciometria as quais evidenciaram a presença de perda auditiva unilateral esquerda. Com isso, o otorrinolaringologista prosseguiu à investigação com RM do encéfalo, que evidenciou a presença de processo expansivo ao nível do ângulo pontocerebelar e do conduto auditivo interno esquerdo típico de SV.

Em função desses achados, a paciente foi submetida à avaliação neurocirúrgica, e a indicação inicial de tratamento foi a realização de microcirurgia. A cirurgia seria realizada em um centro de referência local, porém sem a realização de monitorização neurofisiológica intraoperatória.

Em virtude da preocupação da paciente em ser submetida a um procedimento neurocirúrgico de grande porte e por ela ser portadora de cardiopatia isquêmica, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica, buscou nova consulta com neurocirurgião para uma segunda opinião.

Na segunda consulta, o neurocirurgião esclareceu que, para o manejo moderno de um SV, existiam dois métodos de tratamento – a microcirurgia e a radiocirurgia. Esclareceu também que indicaria o tratamento neurocirúrgico com monitorização neurofisiológica intraoperatória, porém encaminhou a paciente para consultoria especializada sobre a possibilidade de realização de radiocirurgia.

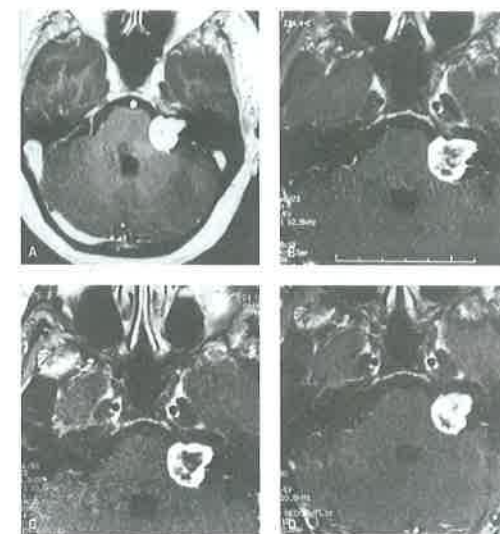
Após consulta no Serviço de Radiocirurgia Estereotáxica e com o esclarecimento dos riscos e benefícios da radiocirurgia, bem como dos riscos comparativos ao procedimento microcirúrgico, a paciente optou pelo tratamento com radiocirurgia.

Pelo fato de a paciente ainda apresentar audição residual e de tratar-se de SV de tamanho limítrofe, apresentando íntima relação e causando discreta distorção do tronco encefálico, a opção foi pela realização de SRT.

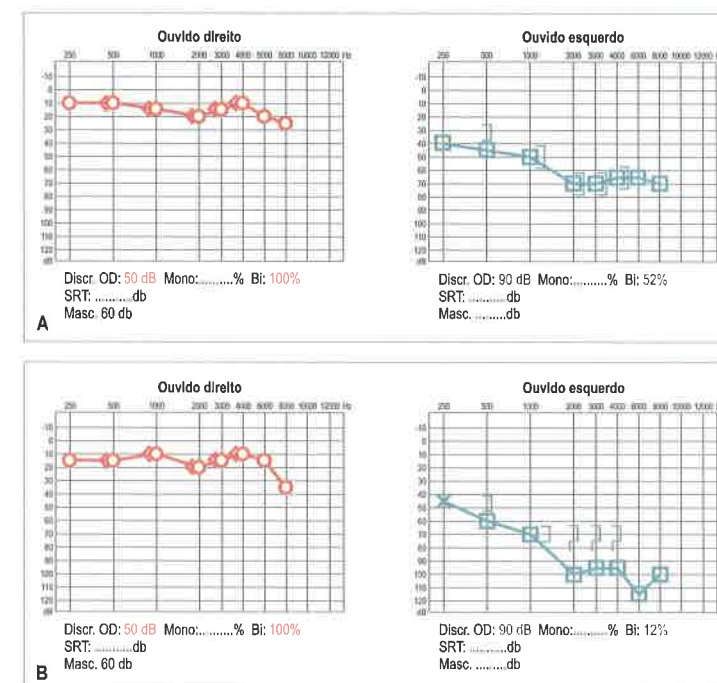
O tratamento foi realizado em 28 frações de 2Gy, prescritos para a isodose de 90%, com cinco sessões semanais, totalizando uma dose máxima de 56Gy e uma dose de prescrição para a periferia da lesão tumoral de 50,4Gy.

A paciente apresentou boa evolução durante e no período subsequente ao tratamento, sem apresentar queixa de cefaleia, náuseas, fadiga ou queda de cabelo e manteve sua atividade profissional de forma parcial durante as sessões de fracionamento, retornando normalmente ao trabalho imediatamente após o término do tratamento.

O controle do crescimento tumoral foi realizado com exames seriados de RM, e o seguimento auditivo com audiometrias a cada seis meses (Figura 5A-D e Figura 6A-B).



**Figura 5** – Evolução da lesão tumoral após tratamento com radição estereotáxica fracionada. **A)** RM inicial. **B)** RM de seguimento em 6 meses. **C)** RM de seguimento em 12 meses. **D)** RM de seguimento em 24 meses. **Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.



**Figura 6** – Evolução auditiva segundo as audiometrias de seguimento. **A)** Seguimento em 12 meses. **B)** Seguimento 24 meses. **Fonte:** Arquivo de imagens dos autores.

Com base na história clínica da paciente, nas imagens de RM e nas audiometrias, responda às questões a seguir.

**ATIVIDADE**

21. A RM inicial evidencia lesão típica de SV menor do que 3cm, com discreta impressão sobre o tronco encefálico. O diagnóstico foi realizado em função de a paciente apresentar declínio auditivo sem, no entanto, apresentar perda auditiva completa. Em relação às opções de tratamento possíveis para esse caso, a única que NÃO deve ser indicada é a
- A) SRS.  
 B) microcirurgia com monitorização neurofisiológica.  
 C) SRT.  
 D) observação evolutiva com exames seriados de RM.

*Resposta no final do artigo*

22. As imagens de RM de controle aos 6 e aos 12 meses após o tratamento com radiação estereotáxica evidenciam alterações da lesão tumoral induzidas pela radiação. Essa alteração é mais bem descrita por
- A) alteração da impregnação do contraste na interface tumor/tronco encefálico.  
 B) alteração do diâmetro intrameatal do tumor secundário a edema pós-irradiação.  
 C) perda da impregnação da porção central da lesão tumoral pelo gadolínio.  
 D) aumento da compressão do tronco encefálico por edema da porção cisternal do tumor.

*Resposta no final do artigo*

23. A imagem de controle realizada 24 meses após o tratamento com radiação estereotáxica evidencia persistência da lesão tumoral com redução de suas dimensões. Além disso, observa-se discreto aumento da impregnação central pelo contraste em relação aos exames de controle realizados aos 6 e 12 meses de tratamento. Essas alterações significam que
- A) houve falha terapêutica, pois a lesão persiste visível, sendo necessário o encaminhamento da paciente para microcirurgia.  
 B) houve sucesso terapêutico, pois a observação tardia de novo aumento da captação central de contraste pela lesão tumoral é significado de processo fibrocicatricial.  
 C) a maioria dos SV que evoluem com sucesso terapêutico após o tratamento com radiocirurgia estereotáxica mantém seu tamanho estável sem redução de suas dimensões.  
 D) as alternativas B e C estão corretas.

*Resposta no final do artigo*

24. Em relação ao prognóstico auditivo das opções terapêuticas para o manejo de SV, pode-se afirmar que

- A) declínio auditivo progressivo é esperado em uma parcela de pacientes submetidos a tratamento com radiação estereotáxica, seja SRS ou SRT.  
 B) a maioria dos pacientes submetidos à microcirurgia evoluiu com perda auditiva no pós-operatório imediato.  
 C) em pacientes tratados com radiocirurgia estereotáxica, a taxa de preservação auditiva é, em média, de 60% em 5 anos e 40% em 10 anos.  
 D) todas as alternativas são corretas.

*Resposta no final do artigo*

**CONCLUSÃO****LEMBRAR**

O tratamento dos SV deve ser direcionado ao controle tumoral com a terapia menos invasiva possível, permitindo recuperação mais rápida e uma melhor qualidade de vida.

A SRS e a SRT são técnicas de efetividade comprovada no manejo dos SV. Séries na literatura demonstram sua efetividade com seguimento em longo prazo chegando a mais de dez anos, com resultados similares ou superiores às melhores séries de microcirurgia do mundo.

Além disso, estudos de qualidade de vida e custo/benefício demonstraram clara vantagem para os pacientes tratados com SRS/SRT. Assim sendo, as técnicas de radiação estereotáxica representam importante alternativa terapêutica como forma isolada de tratamento ou associada à microcirurgia.

Em função dos bons resultados, a SRS está tornando-se o método preferencial de tratamento em pacientes com tumores de até 3cm de diâmetro, por causa da sua segurança e eficácia em longo prazo. Nos tumores maiores, a realização de um tratamento combinado com microcirurgia seguida de radiocirurgia para o tumor residual tornou-se uma alternativa em relação à realização de uma cirurgia mais radical com maior risco de lesão de nervos cranianos.

Em casos especiais, como nos portadores de NF2 e nos pacientes submetidos a retratamento com radiocirurgia, um pior prognóstico em relação à função auditiva e do nervo facial deve ser esperada.

Apesar da controvérsia entre as diversas formas de tratamento, quando se indica o tratamento dos SV com radiocirurgia, inquestionavelmente está se proporcionando:

- custo/efetividade;
- tratamento mais reprodutível;
- maior índice de satisfação dos pacientes;
- resultados similares ou superiores aos publicados nas séries de microcirurgia na literatura, porém de uma forma minimamente invasiva.

## ■ RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

### Atividade 2

Resposta: **C**

Comentário: Cerca de 95% dos casos de SV são unilaterais, sendo que a perda auditiva é o sintoma mais frequente.

### Atividade 3

Resposta: **C**

Comentário: Os SV originam-se das células de Schwann da bainha da porção vestibular do VIII nervo craniano. O termo neurinoma do acústico foi consagrado pelo uso, porém não é um sinônimo correto para essa patologia, sendo, do ponto de vista anatomopatológico, errôneo.

### Atividade 8

Resposta: **B**

Comentário: Na SRT, a máscara é feita de material termomoldável, adaptando-se ao formato anatômico do paciente.

### Atividade 9

Resposta: **A**

Comentário: Com exceção dos aceleradores de partículas (*proton beam*), todas as tecnologias existentes produzem fótons. Em função disso, seu efeito biológico é semelhante.

### Atividade 10

Resposta: **D**

Comentário: A utilização dos Linacs previamente destinados ao tratamento do câncer trouxe a possibilidade de utilização da radiação focalizada por estereotaxia em múltiplas frações, técnica denominada de SRT. A Gamma Knife necessita do implante de halo estereotáxico rígido fixado ao crânio do paciente, permitindo, assim, somente o tratamento em dose única.

### Atividade 11

Resposta: **D**

Comentário: Nas últimas décadas, um melhor conhecimento da radiobiologia dos SV proporcionou uma progressiva redução nas doses utilizadas para o tratamento radiocirúrgico. Essa modificação tornou possível a obtenção dos mesmos níveis de controle do crescimento tumoral, com uma redução significativa da morbidade e da mortalidade relacionadas aos nervos cranianos, especialmente com uma redução do índice de paralisia facial. No desenvolvimento da radiocirurgia, não houve estudos experimentais previamente à aplicação da técnica em pacientes nas décadas de 1950 e 1960.

### Atividade 15

Resposta: **D**

Comentário: A princípio, a SRS em dose única pode ser realizada em todos os SV de até 3cm. A SRT tem sido reservada para casos limítrofes com sinais de compressão do tronco encefálico e para pacientes que apresentam indicação de microcirurgia, porém que não apresentam condições clínicas de serem submetidos ao procedimento neurocirúrgico. Existem evidências na literatura de que o fracionamento poderia proporcionar maior preservação auditiva. Essa é uma possível indicação dessa técnica, porém essas evidências não são definitivas. Assim sendo, muitos centros tratam todos os neurinomas do acústico com indicação de irradiação estereotáxica em dose única.

### Atividade 16

Resposta: **B**

Comentário: A taxa de preservação auditiva com SRS ou SRT é, em média, 66%, com variações de 30 a 80% na maioria das séries, enquanto a preservação auditiva com a microcirurgia é muito menor, chegando a zero em algumas séries. Quanto menor a dose de radiação na cóclea, maior a taxa de preservação auditiva, independentemente se o tratamento é feito com dose única ou com fracionamento. A perda auditiva, quando ocorre em função do tratamento microcirúrgico, é imediata, enquanto após a SRS ou a SRT ocorre ao longo do tempo.

### Atividade 19

Resposta: **D**

Comentário: Os resultados do seguimento em longo prazo dos pacientes submetidos à SRS evidenciaram resultados similares ou superiores aos das séries microcirúrgicas publicadas na literatura. Além disso, por tratar-se de técnica minimamente invasiva, suas potenciais complicações não incluem os riscos inerentes ao procedimento cirúrgico. Os estudos de qualidade de vida demonstraram vantagem da radiocirurgia em relação à microcirurgia quando analisada a qualidade de vida global dos pacientes. O mecanismo de ação da radiocirurgia proporciona um controle do crescimento tumoral em longo prazo, com redução do volume em cerca de um terço dos pacientes, mas sem ocasionar o desaparecimento da lesão na RM.

### Atividade 21

Resposta: **D**

Comentário: Todas as alternativas são opções viáveis de tratamento, com exceção da observação evolutiva com exames seriados de RM. Apesar de ser uma opção terapêutica, o seguimento evolutivo somente deve ser indicado em pacientes com tumores pequenos, não sendo uma alternativa para lesões maiores já apresentando relação com o tronco encefálico. A opção pela realização de SRT foi baseada no tamanho da lesão tumoral, na sua relação com o tronco encefálico e o fato de não haver perda auditiva completa.

### Atividade 22

Resposta: **C**

Comentário: A perda da impregnação da porção central da lesão tumoral pelo contraste venoso é frequentemente observada após o tratamento dos SV com SRS ou SRT. Essa alteração está relacionada aos efeitos da radiação ao nível da microcirculação com indução de necrose e demonstra claramente a resposta da lesão tumoral à radiação.

### Atividade 23

Resposta: **D**

Comentário: No caso em questão, houve redução do tamanho do SV com conseqüente redução da compressão do tronco encefálico durante o período de seguimento. Apesar disso, em média, somente um terço dos SV submetidos à radiocirurgia evolui com redução de seu tamanho. A maioria dos tumores que evoluem com sucesso terapêutico após o tratamento mantém seu tamanho estável sem redução de suas dimensões. O aumento tardio da captação central pelo contraste não está relacionado à progressão tumoral, mas a processo fibrocicatrizial.

### Atividade 24

Resposta: **D**

Comentário: O tratamento com radiação estereotáxica SRS ou SRT irá invariavelmente causar declínio auditivo progressivo ao longo dos anos em uma parcela dos pacientes tratados. A taxa de preservação auditiva, em longo prazo, na maioria das séries de radiocirurgia estereotáxica é de



aproximadamente 60% em 5 anos e 40% em 10 anos. Em relação à microcirurgia, a perda auditiva completa é a regra na maioria dos pacientes segundo as maiores séries publicadas na literatura. Existem evidências de que a radioterapia estereotáxica fracionada pode estar relacionada a uma melhor preservação auditiva, porém um maior número de estudos prospectivos com seguimento em longo prazo são necessários para confirmar essa hipótese. No caso em questão, as audiometrias de seguimento demonstram evolução do déficit auditivo, apesar da realização de SRT.

## REFERÊNCIAS

- Arthurs BJ, Fairbanks RK, Demakas JJ, Lamoreaux WT, Giddings NA, Mackay AR, et al. A review of treatment modalities for vestibular schwannoma. *Neurosurg Rev.* 2011 Jul;34(3):265-77.
- DeLong M, Kaylie D, Kranz PG, Adamson DC. Vestibular schwannomas: lessons for the neurosurgeon. Part I: diagnosis, neuroimaging, and audiology. *Contemp Neurosurg.* 2011 Oct;33(20):1-6.
- Kondziolka D, Mousavi SH, Kano H, Flickinger JC, Lunsford LD. The newly diagnosed vestibular schwannoma: radiosurgery, resection, or observation? *Neurosurg Focus.* 2012 Sep;33(3):E8.
- Hansasuta A, Choi CY, Gibbs IC, Soltys SG, Tse VC, Lieberon RE, et al. Multisession stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: single-institution experience with 383 cases. *Neurosurgery.* 2011 Dec;69(6):1200-9.
- Maniakas A, Saliba I. Conservative management versus stereotactic radiation for vestibular schwannomas: a meta-analysis of patients with more than 5 years' follow-up. *Otol Neurotol.* 2012 Feb;33(2):230-8.
- Lassaletta L, Gavilán J. An update on the treatment of vestibular schwannoma. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009 Mar-Apr;60(2):131-40.
- Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, Caye-Thomasen P. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery.* 2010 Nov;67(5):1335-40.
- De Salles AA, Frighetto L, Selch M. Stereotactic and microsurgery for acoustic neuroma: the controversy continues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Aug;56(5):1215-7.
- Leksell L. A note on the treatment of acoustic tumours. *Acta Chir Scand.* 1971;137(8):763-5.
- Betti O, Derechinsky V. Multiple-beam stereotaxic irradiation. *Neurochirurgie.* 1983;29(4):295-8.
- Friedman WA, Bova FJ. The University of Florida radiosurgery system. *Surg Neurol.* 1989 Nov;32(5):334-42.
- Winston KR, Lutz W. Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 1988 Mar;22(3):454-64.
- Bellerive MR, Kooy HM, Loeffler JS. Linac radiosurgery at the Joint Center for Radiation Therapy. *Med Dosim.* 1998 Fall;23(3):187-99.
- Hirsch A, Norén G. Audiological findings after stereotactic radiosurgery in acoustic neurinomas. *Acta Otolaryngol.* 1988 Sep-Oct;106(3-4):244-51.
- Flickinger JC, Kondziolka D, Pollock BE, Lunsford LD. Evolution in technique for vestibular schwannoma radiosurgery and effect on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Sep 1;36(2):275-80.
- Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjana A, Lunsford LD. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg.* 2001 Jan;94(1):1-6.
- Lunsford LD, Niranjana A, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D. Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102 Suppl:195-9.
- Chopra R, Kondziolka D, Niranjana A, Lunsford LD, Flickinger JC. Long-term follow-up of acoustic schwannoma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul;68(3):845-51.
- Régis J, Roche PH, Delsanti C, Thomassin JM, Ouaknine M, Gabert K, et al. Modern management of vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg.* 2007;20:129-41.
- Chang SD, Gibbs IC, Sakamoto GT, Lee E, Oyelese A, Adler JR Jr. Staged stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Neurosurgery.* 2005 Jun;56(6):1254-61.
- Combs SE, Volk S, Schulz-Ertner D, Huber PE, Thilmann C, Debus J. Management of acoustic neuromas with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT): long-term results in 106 patients treated in a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Sep;63(1):75-81.
- Ito K, Kurita H, Sugawara K, Mizuno M, Sasaki T. Analyses of neuro-otological complications after radiosurgery for acoustic neurinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997 Dec 1;39(5):983-8.
- Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med.* 1998 Nov;339(20):1426-33.
- Prasad D, Steiner M, Steiner L. Gamma surgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 2000 May;92(5):745-59.
- Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Com BW, et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Aug;50(5):1265-78.
- Sawamura Y, Shirato H, Sakamoto T, Aoyama H, Suzuki K, Onimaru R, et al. Management of vestibular schwannoma by fractionated stereotactic radiotherapy and associated cerebrospinal fluid malabsorption. *J Neurosurg.* 2003 Oct;99(4):685-92.
- Rowe JG, Radatz MW, Walton L, Hampshire A, Seaman S, Kemeny AA. Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Nov;74(11):1536-42.
- Chung WY, Liu KD, Shiao CY, Wu HM, Wang LW, Guo WY, et al. Gamma knife surgery for vestibular schwannoma: 10-year experience of 195 cases. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102 Suppl:87-96.
- Hasegawa T, Fujitani S, Katsumata S, Kida Y, Yoshimoto M, Koike J. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: analysis of 317 patients followed more than 5 years. *Neurosurgery.* 2005 Aug;57(2):257-65.
- Friedman WA, Bradshaw P, Myers A, Bova FJ. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2006 Nov;105(5):657-61.
- Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J. Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jan;76(1):193-200.

32. Kopp C, Fauser C, Müller A, Astner ST, Jacob V, Lumenta C, et al. Stereotactic fractionated radiotherapy and LINAC radiosurgery in the treatment of vestibular schwannoma: report about both stereotactic methods from a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Aug;80(5):1485-91.
33. Murphy ES, Barnett GH, Vogelbaum MA, Neyman G, Stevens GH, Cohen BH, et al. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery in patients with vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2011 Feb;114(2):432-40.
34. Massager N, Nissim O, Delbrouck C, Delpierre I, Devriendt D, Desmedt F, et al. Irradiation of cochlear structures during vestibular schwannoma radiosurgery and associated hearing outcome. *J Neurosurg*. 2007 Oct;107(4):733-9.
35. Thomas C, Di Maio S, Ma R, Vollans E, Chu C, Clark B, et al. Hearing preservation following fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: prognostic implications of cochlear dose. *J Neurosurg*. 2007 Nov;107(5):917-26.
36. Andrews DW, Werner-Wasik M, Den RB, Paek SH, Downes-Phillips B, Willcox TO, et al. Toward dose optimization for fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas: comparison of two dose cohorts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jun;74(2):419-26.
37. Fong BM, Pezeshkian P, Nagasawa DT, De Salles A, Gopen Q, Yang I. Hearing preservation after LINAC radiosurgery and LINAC radiotherapy for vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci*. 2012 Aug;19(8):1065-70.
38. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*. 1997 Jan;40(1):11-21.
39. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Kelsey SF, et al. Outcome analysis of acoustic neuroma management: a comparison of microsurgery and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery*. 1995 Jan;36(1):215-24.
40. Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery*. 2009 Apr;64(4):654-61.
41. Yomo S, Arkha Y, Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Régis J. Repeat gamma knife surgery for regrowth of vestibular schwannomas. *Neurosurgery*. 2009 Jan;64(1):48-54.
42. Samii M, Matthies C, Tatagiba M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurgery*. 1997 Apr;40(4):696-705.
43. Mathieu D, Kondziolka D, Flickinger JC, Niranjana A, Williamson R, Martin JJ, et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2: an analysis of tumor control, complications, and hearing preservation rates. *Neurosurgery*. 2007 Mar;60(3):460-8.
44. Meijer OW, Vandertop WP, Lagerwaard FJ, Slotman BJ. Linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for bilateral vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5 Suppl):A37-42.
45. Ito E, Saito K, Yatsuya H, Nagatani T, Otsuka G. Factors predicting growth of vestibular schwannoma in neurofibromatosis type 2. *Neurosurg Rev*. 2009 Oct;32(4):425-33.

### Como citar este documento

Frighetto L, Bizzi JWJ, Oppitz PP, Silva RS, Santos F. Radiocirurgia e radioterapia estereotática fracionada no manejo dos schwannomas vestibulares. In: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; Marcus M. Lessa, Fabio de Rezende Pinna, Márcio Abrahão, Silvio da Silva Caldas Neto, organizadores. PRO-ORL Programa de Atualização em Otorrinolaringologia: Ciclo 8. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2013. p. 47-81. (Sistema de Educação Médica Continuada a Distância, v.1).