

# RADIOCIRURGIA

## No Tratamento de Malformações Arteriovenosas Cerebrais

Fátima AMARAL

### RESUMO

A radiocirurgia estereotáxica é uma das principais opções terapêuticas em malformações arteriovenosas cerebrais (MAVcs) pequenas, mesmo quando localizadas em áreas eloquentes.

A obliteração completa depende fundamentalmente da dose única administrada e do volume de tratamento, embora outros potenciais factores possam interferir.

O risco de hemorragia intracraniana após RC está relacionado com o *status* da obliteração e depende do diâmetro e do volume das MAVcs.

A RC tem demonstrado eficácia com morbilidade mínima.

Respeitando critérios adequados no que concerne às características das MAVcs, e, equilibrando a dose prescrita e a optimização do planeamento, os resultados da RC são indiscutivelmente encorajadores.

### SUMMARY

#### RADIOSURGERY IN THE TREATMENT OF CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Stereotactic radiosurgery is one of the principle treatment options for small cerebral arteriovenous malformations, even in eloquent locations.

Complete obliteration mainly depends on the applied single dose and treatment volume, although other potential factors may interfere.

The risk of intracranial hemorrhage after radiosurgery is related to the obliteration *status* and depends on the size and volume of cerebral arteriovenous malformations.

Radiosurgery has shown to be effective with minimum morbidity.

According to appropriate criteria as far as characteristics of cerebral arteriovenous malformations are concerned, and, balancing dose prescription and optimum planning, radiosurgery results are undeniably encouraging.

F.A.: Serviço de Radioterapia.  
Instituto Português de Oncologia de Coimbra. Coimbra

© 2010 CELOM

## INTRODUÇÃO

As malformações arteriovenosas cerebrais (MAVcs) constituem uma comunicação anormal entre o sistema arterial e venoso encontrando-se em qualquer local do cérebro; contêm um nidus, ou seja, uma rede de vasos anormais entre a(s) artéria(s) aferente(s) de alimentação do nidus e a(s) veia(s) eferente(s).

Podem ser assintomáticas ou ter tradução clínica, manifestando-se por exemplo por cefaleias, convulsões, défices neurológicos, hemorragia intracraniana (HIC) ou outros. É de salientar que as crianças têm um risco de HIC particularmente mais alto do que os adultos, estando nelas descrito um potencial de crescimentos das MAVcs que não é observado nos adultos<sup>1</sup>. Por outro lado, MAVcs localizadas nos gânglios da base ou no tálamo têm também um risco aumentado de HIC atendendo à sua história natural mais agressiva<sup>2</sup>.

Um sistema de classificação das MAVcs é o sistema de Spetzler-Martin o qual entra em conta com: o diâmetro máximo da malformação arteriovenosa cerebral (MAVc), a região de drenagem venosa e a localização cerebral das MAVcs. No sentido de avaliar o doente do ponto de vista clínico, poderá recorrer-se aos critérios descritos por Rankin em 1957 e também ao Índice de Barthel (escala de Rankin modificada).

Quanto às modalidades de terapêutica úteis, as abordagens incluem: neurocirurgia (NC), radiocirurgia (RC) e embolização endovascular (EE).

Enquanto a neurocirurgia e a embolização propiciam resultados imediatos, o efeito da radiação pode levar alguns anos a completar-se, geralmente 2 a 3 anos. O facto é que a radiocirurgia é uma alternativa minimamente invasiva, sendo particularmente atractiva em doentes com MAVcs pequenas ou inacessíveis do ponto de vista neurocirúrgico.

Em relação ao grau de obliteração obtido nomeadamente com EE este poderá ser apenas parcial, pelo que neste caso se torna relevante a utilização da EE como modalidade combinada, na tentativa de reduzir o volume das MAVcs tornando exequível e/ou eventualmente, potenciando o efeito das restantes modalidades terapêuticas úteis. É todavia discutível se a sua associação com outras terapêuticas aumenta a taxa de obliteração completa (OC) podendo mesmo questionar-se se a sua associação com radiocirurgia não aumentará os efeitos secundários. Acrescente-se que tanto doses baixas de radiação como a EE prévia podem incrementar o risco de falência marginal na abordagem radiocirúrgica<sup>3</sup>.

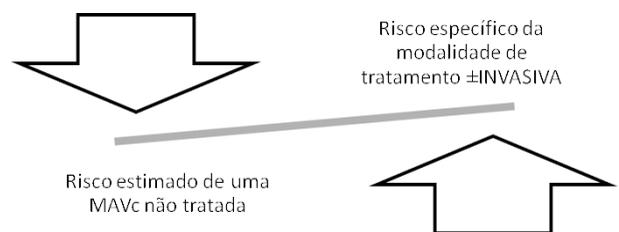
Perante uma embolização planeada e parcial de uma grande lesão complexa (por exemplo com um diâmetro su-

perior a 3 cm *ab initio*) ou em face de falência de obliteração endovascular completa, ponderar-se-ão também as hipóteses de RC e de NC.

No caso de MAVcs localizadas profundamente (gânglios da base, cápsula interna ou tálamo) e nas MAVcs localizadas no tronco cerebral, no corpo caloso ou no córtex motor, existe uma maior morbidade e mortalidade operatória, sendo estes doentes igualmente maus candidatos para embolização. Nestes casos, a RC revela eficácia na redução do seu risco aumentado de HIC, com taxas de obliteração aceitáveis e com inferior morbidade<sup>4</sup>.

Na decisão terapêutica avaliar-se-á o risco de cada modalidade terapêutica mais ou menos invasiva ante o risco estimado a curto, a médio e a longo prazo de uma MAVc não tratada.

Quadro 1 – Decisão terapêutica



MAVc – malformação arteriovenosa cerebral

### Radiocirurgia

A RC é uma técnica de radioterapia estereotáxica de grande precisão que administra uma elevada dose única de radiação num volume pequeno, conseguindo por um lado um elevado gradiente de dose o que faculta um rápido *fall off* da dose periférica e, por outro lado, permite, geralmente, uma conformação ajustada ao volume e uma homogeneidade adequada no alvo.

Os sistemas de irradiação estereotáxica incluem: o sistema LINAC (acelerador linear), o sistema gamma knife e sistemas de aceleradores de partículas pesadas (onde se incluem os prótons). O primeiro sistema possibilita a intensidade modulada dos feixes, o segundo tem elevada conformação para lesões pequenas e os últimos além de elevada conformação e homogeneidade, reduzem significativamente a dose integral às estruturas adjacentes (têm todavia o inconveniente do elevado custo de instalação, encontrando-se apenas um número limitado destes aceleradores a nível mundial).

A elevada precisão no alvo, com rigor ao nível de discriminação pontual, é um parâmetro nuclear na aferição da qualidade do sistema de RC<sup>5</sup>.

O objectivo da RC a uma MAV é a sua obliteração completa (controlando assim os sinais e sintomas e prevenindo a HIC).

Perante risco cirúrgico poderá estar indicada RC. Quando este excede a limitação em termos de celeridade dos resultados da RC, previamente abordada, ou quando as diversas vantagens desta última modalidade se salientam, deve considerar-se esta terapêutica (eventualmente precedida por embolização), tendo em atenção que no caso da localização da MAVc numa região cerebral crítica, poderão coexistir limitações em relação à dose prescrita, à optimização do planeamento radiocirúrgico, ao risco de sequelas decorrentes do tratamento e à taxa de OC esperada.

Em relação ao comportamento radiobiológico da MAVc e com base no modelo linear-quadrático, os valores discriminados na literatura para o coeficiente  $\alpha/\beta$  são discutíveis e oscilam entre 3,5 e 6,53. Este intervalo é muito discutido em publicações recentes, podendo ser ainda mais amplo. O seu valor reduzido, reflecte o comportamento de um tecido de resposta tardia, com elevada sensibilidade à dose por fracção o que norteia uma dose de radiação elevada única, em conformidade com o procedimento radiocirúrgico. Todavia, em análise de MAVcs com diâmetro superior a 3 cm o valor  $\alpha/\beta$  extrapolado poderá ser maior, mas condicionado pela maior incidência de falência marginal decorrente do uso prévio de embolização parcial ou do emprego de doses de RC mais baixas nos estudos em causa. Nestas circunstâncias valores de seis<sup>3</sup> ou até superiores a seis são apontados, sendo que nestes casos e do ponto de vista radiobiológico poderá questionar-se o recurso a radioterapia com alta dose única vs o uso de um fraccionamento diferente, ou seja do foro da radioterapia fraccionada.

No que se refere ao gradiente de dose este varia numa relação inversa com o raio do volume alvo, pelo que em lesões mais pequenas se consegue um rápido *fall off* da dose periférica, poupando assim consideravelmente mais tecido cerebral normal (minorando os efeitos secundários).

São factores determinantes quanto à indicação, à prescrição da dose e ao planeamento de RC a MAVcs: o seu diâmetro e/ou volume, o facto de terem ou não sangrado, a localização cerebral e, dependendo do sistema de RC, o número de isocentros utilizado no planeamento. Existem também outros parâmetros relevantes, que devem ser ponderados caso a caso, e que se discutem no desenvolvimento relativamente à taxa de OC e ao risco de hemorragia intracraniana (sumariamente ver quadro 3 e quadro 4). O esquema terapêutico radiocirúrgico será balanceado em função desses critérios com o objectivo de obter uma conformação e uma homogeneidade no volume alvo adequados, sem um compromisso inaceitável dos tecidos ou órgãos em risco (ex. tecido cerebral normal envolvente). Assim, em relação à proposta terapêutica em RC, os valo-

res apontados na literatura oscilam entre os 12 e 25 Gy<sup>7-9</sup>), sendo consideradas doses terapêuticas óptimas em termos de obliteração completa (OC) doses superiores ou iguais a 18Gy. Flickinger et al<sup>10</sup> descreveram que qualquer incremento na taxa de obliteração acima dos 25 Gy é mínimo (tornando os efeitos adversos mais prováveis).

Em termos de alterações anátomo-patológicas decorrentes de uma dose de radiação única elevada administrada a MAVcs sistematizam-se: repercussões a nível das células endoteliais, a nível do músculo liso vascular e a nível da matriz extra celular. Concretamente, as alterações tardias decorrentes da irradiação incluem a degeneração celular, transformações hialinas, fragmentação da lâmina elástica e mineralização da parede dos vasos, as quais geram estenose progressiva e encerramento luminal, com eventual obliteração do nidus da MAVc<sup>8</sup>. É de salientar que os vasos patológicos do nidus parecem ser mais sensíveis à radiação do que os vasos normais. Por outro lado a menor taxa de obliteração na mulher poderá ser justificada pelo efeito estrogéneo-protector o qual é limitante da obliteração da MAVc após RC<sup>11</sup>.

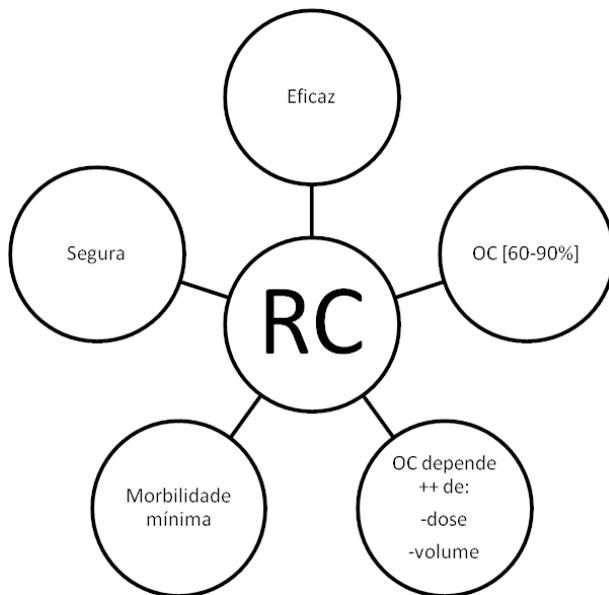
Quanto ao delineamento do volume alvo no planeamento radiocirúrgico, os resultados de Yu et al<sup>12</sup> revelam que o volume da MAVc baseado em ressonância magnética sobrestima o seu volume real. Dennis et al<sup>13</sup> também relatam um contorno *dilatado* relativamente ao volume real da MAVc na delineação por angio-ressonância, aludindo concomitantemente a variações inter-individuais no contorno dos volumes em termos de localização espacial. As sequências de angio-ressonância fornecem pouca informação hemodinâmica resultando numa menor discriminação das artérias, do nidus e das veias<sup>14</sup>. Em virtude destes fenómenos, no planeamento de RC, o delineamento do volume com angio-ressonância apenas, isto é, sem o auxílio da angiografia de subtracção digital (ASD), e sobretudo em MAVcs grandes, introduz maior volume de cérebro normal na região coberta por altas doses de radiação tornando assim mais plausíveis os efeitos adversos daí decorrentes. Tal apoia-se no facto de que o volume se expande exponencialmente (de acordo com a equação  $4/3\pi r^3$  assumindo que o volume da MAVc é esférico) pelo que o aumento do raio resulta num aumento relativamente superior do volume. Assim, o volume de cérebro normal dentro da região de alta dose é significativamente maior em MAVcs com volumes superiores a 3 cc. Por outro lado o volume da MAVc contornado por angio-ressonância apenas é frequentemente complexo e mais irregular (o volume de cérebro normal contido na região de alta dose tem maior probabilidade de aumentar com a irregularidade do volume, particularmente se o sistema de radiocirurgia pertenc-

ce ao tipo LINAC e não inclui um colimador micro-multi-lâminas). Porém quando se atenta em MAVcs com um diâmetro reduzido, tomando como limiar o valor supracitado de 3 cc, o volume de cérebro normal circundante é, pela razão acima exposta, significativamente menor. Num estudo de 2007 os autores concluem que, na ausência de ASD, o delineamento do volume alvo em RC pode suportar-se apenas na angio-ressonância em MAVcs com volume inferior a 3 cc localizadas em regiões não eloquentes do cérebro<sup>13</sup>.

A ASD tem uma maior resolução temporal/hemodinâmica que a angio-TAC ou angio-ressonância, tendo todavia o inconveniente de ser um exame bidimensional. Assim, é fundamental diligenciar no sentido da integração de informação hemodinâmica nas imagens de RM e de TAC.

Alguns aspectos caracterizam a RC nas MAVcs nomeadamente: a sua eficácia, as taxas de OC (60-90%)<sup>8</sup> a dependência desta última relativamente à dose e ao volume (os quais também aumentam as complicações desta modalidade de terapêutica), a morbilidade mínima e a segurança da técnica.

Quadro 2 – Aspectos que caracterizam a RC nas MAVcs



MAVcs – malformações arteriovenosas cerebrais; RC – Radiocirurgia; OC – taxa de obliteração completa; ++ = sobretudo

No *follow-up* do doente tratado por RC são fulcrais quer o exame neurológico quer a angio-ressonância. Para minorar a invasividade do método de avaliação, consideram-se sequencialmente os seguintes exames: Angio-ressonância, angio-TAC e ASD (segundo esta ordem e ape-

nas no caso do exame prévio sugerir OC, no sentido de obter confirmação da mesma).

Nesta etapa após RC perspectivam-se: o grau de obliteração vs a ocorrência/recorrência de hemorragia intracraniana, o *outcome* funcional na prática clínica, e a restante morbilidade. Em relação ao *status* da obliteração, esta pode classificar-se em: ausente (NO), parcial (OP) ou completa (OC). O intervalo de tempo médio até OC é outro factor a ponderar no que se refere a este critério de avaliação (OC). Relativamente ao risco de hemorragia intracraniana (HIC), este está significativamente associado ao *status* de obliteração; quanto ao *outcome* funcional poderão ocorrer: melhoria, agravamento ou aparecimento de novos défices no que toca nomeadamente à avaliação neurológica e/ou à avaliação oftalmológica; finalmente, outros factores a ter em conta, são o edema intracraniano focal e outros efeitos adversos de acordo com a *Common Toxicity Criteria* (CTC) devendo incluir-se também, na avaliação do doente após RC, a radionecrose e o aparecimento de uma eventual segunda neoplasia (esta última já está prevista na versão três do CTC).

O sucesso do tratamento é pautado pela OC. Visto isso, tornou-se imprescindível diagnosticar as variáveis que condicionam a taxa de OC.

A percentagem de OC varia bastante na literatura, sobretudo com a dose administrada e com o diâmetro das MAVcs, oscilando entre 53% e 73%<sup>8,10</sup>. Dado o comportamento não imediato dos efeitos desejáveis da RC (OC, controlo da HIC e dos restantes sinais e sintomas), a sua interpretação deve incluir a percentagem de OC por ano. Aos três anos, estão descritas, por exemplo, taxas de obliteração completa de 40%<sup>15</sup>, 51%<sup>8</sup> e 67%<sup>9</sup>. Estes valores tornam-se mais elevados quando se tratam MAVCS com diâmetro inferior a 1 a 2 cm e quando se tratam todos os vasos ditos *nutrientes* ou de *alimentação* da MAVc. Neste subgrupo a taxa de OC pode chegar aos 90%<sup>16,17</sup>. Após embolização parcial as percentagens de OC variam entre 50 e 76%<sup>9,18-20</sup>. Refira-se que em idades pediátricas a RC a MAVcs poderá ter percentagens de OC semelhantes às dos adultos<sup>1</sup> ou até um maior sucesso na taxa de obliteração<sup>21</sup>. Em termos de OC há a ter em conta que a prescrição da dose de radiação depende da localização da MAVc. Nesse sentido, as taxas de OC relatadas no caso das MAVcs localizadas em áreas eloquentes não são geralmente tão elevadas como as encontradas em MAVcs localizadas em áreas não eloquentes onde é menos arriscada a administração de doses de radiação mais elevadas<sup>4</sup>. A taxa de obliteração completa global de MAVcs localizadas profundamente ou no tronco cerebral é de aproximadamente 43-52%<sup>22,23</sup>.

Num estudo envolvendo 110 doentes com MAVcs submetidas a RC com um sistema de acelerador linear, os factores que influenciaram significativamente a taxa de OC incluíram: diâmetro da MAVc, dose administrada, *score* da MAVc na classificação de Spetzler-Martin (cujos graus variam entre GI e GV), localização cerebral da malformação arteriovenosa e sexo do doente<sup>8</sup>. Por seu lado, noutro estudo de 286 doentes com MAVcs tratadas com RC baseada em LINAC, consideram como tendo impacto significativo na percentagem de OC: a graduação de Spetzler-Martin e o diâmetro, sendo que: um menor grau na escala de Rankin, a existência de uma só artéria aferente da MAVc, uma idade inferior a 40 anos e o sexo masculino, revelaram tendência para uma maior percentagem de OC<sup>9</sup>.

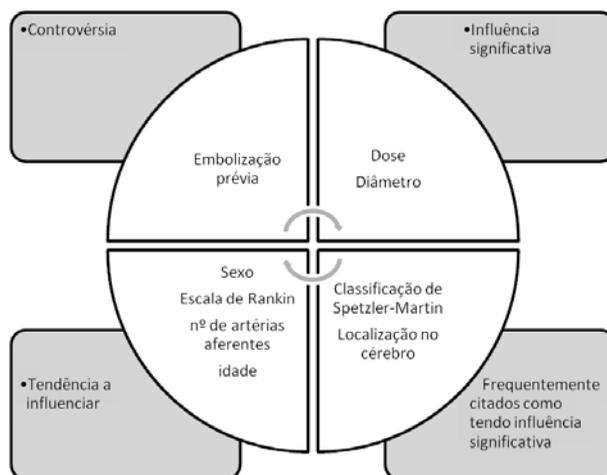
Assim, em relação à classificação de Spetzler-Martin, no estudo já mencionado de 110 doentes<sup>8</sup> os autores encontraram 71% de OC no subgrupo de doentes GI-II e 33% de OC nos restantes doentes (GIII-V) enquanto os autores do segundo estudo citado<sup>9</sup> apresentam 90% de OC para MAVcs de (GI-II) e 59% de OC em doentes com MAVcs (GIII-GIV). Por outro lado, doses superiores a 18Gy parecem estar associadas a uma maior percentagem de OC (74% vs 48% com doses  $\leq$  18 Gy)<sup>8</sup>. Com diâmetros inferiores a 3 cm, a percentagem de OC também parece ser significativamente maior<sup>8,9</sup>. Do mesmo modo, com volumes de MAVcs inferiores a valores compreendidos entre 10 e 14 cc a taxa de OC é notoriamente mais favorável<sup>16</sup>.

Miyawaki et al<sup>24</sup> constataram que quer a dose mínima recebida pelas MAVcs, quer a história de embolização com certos materiais influenciavam a taxa de OC, sendo que o uso desses materiais tendia a reduzir esta taxa. De igual modo, para Schlinger et al<sup>25</sup> a taxa de OC está negativamente associada com a história de embolização prévia. Por seu lado, um estudo actual relata que a embolização prévia não agrava a taxa de OC, e que, com efeito, tende a incrementá-la<sup>9</sup> o que é corroborado por Bollet et al<sup>18</sup>. Possíveis razões para esta divergência incluem a eventual revascularização de áreas do nidus irradiadas em relação com embolização prévia, a delineação subóptima do alvo devido a artefactos produzidos pelo material de embolização na TAC e uma menor qualidade da subtração na ASD a qual pode mascarar parte do nidus residual.

Quanto ao tempo decorrido desde a RC até à OC, trata-se geralmente de um período de tempo de aproximadamente dois a três anos. Exemplificando, no estudo citado de 110 doentes a mediana desse intervalo foi de 24,6 meses<sup>8</sup> enquanto no outro estudo mencionado de 286 doentes, foi de 2,3 anos<sup>9</sup> tendo os respectivos intervalos de tempo variado entre 48 a 50 meses e 1,2 a 6 anos.

A HIC é um evento altamente preocupante que se pre-

Quadro 3 – Factores potencialmente envolvidos na OC após RC



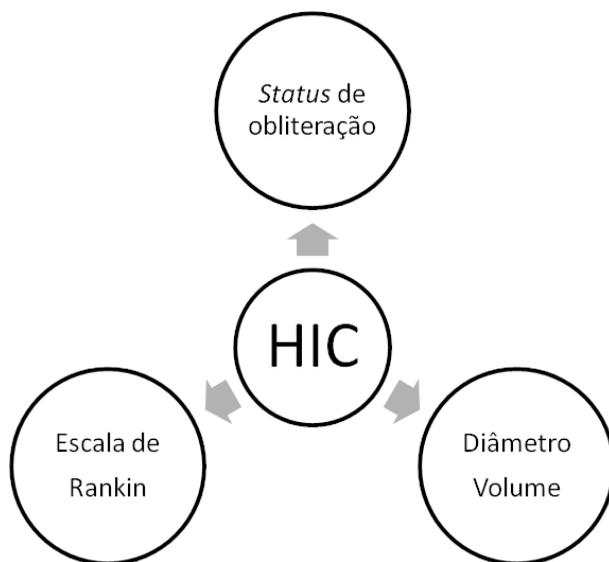
OC – ocliteração completa; RC – Radiocirurgia

tende debelar com a OC da MAVc. Após RC desconhece-se qual o comportamento da taxa de HIC até que se verifique a OC, sendo que o risco de ruptura da MAVc persiste até à OC. De facto, quanto a este lapso temporal há autores que sugerem manter-se estável o risco de HIC<sup>19</sup>. Outros autores, porém, defendem a redução desse risco no intervalo em causa<sup>24</sup>. Por seu lado também foi formulada a hipótese de aumento do risco de HIC entre a RC e a OC<sup>8</sup>. Atendendo à probabilidade de fibrose, mais ou menos progressiva, da parede vascular após RC a opinião favorável à redução gradual do risco de HIC neste intervalo poderá ser mais válida. Acresce que Mast et al<sup>26</sup> relatam que quando existem antecedentes de hemorragia prévia a RC, o risco de HIC é superior (6%) no primeiro ano e na sequência cai rapidamente.

Importa igualmente ter em atenção o grau de ocliteração alcançado. Em relação à percentagem de HIC em NO vs OC, o seu decréscimo é significativo no caso de OC<sup>8,9</sup>. A diferença no risco de HIC entre NO vs PO poderá não ser significativa<sup>8</sup> o que está de acordo com a hipótese de que o risco de HIC apenas é debelado após OC. Num estudo o risco de HIC em função do *status* de ocliteração, ou seja, NO, PO ou OC foi: 67%, 20% e nulo respectivamente<sup>9</sup>. Na selecção de candidatos para RC e na avaliação dos resultados após RC a MAVcs é igualmente fundamental considerar criteriosamente as dimensões das MAVcs. Este parâmetro reflecte-se tanto na taxa de OC como no risco de HIC. Para Angelika et al<sup>8</sup> um diâmetro máximo superior a 3 cm aumentou significativamente o risco de HIC, sendo este incremento ainda mais significativo com diâmetros superiores a 4 cm. Se considerarmos o critério do volume da MAVc, verificamos por exemplo que com valores inferiores a 4 cc, a taxa de HIC chega a ser nula<sup>9</sup>. Os mesmos

autores consideram, relativamente à classificação das MAVcs de acordo com a escala de Rankin, que quanto menor for o grau encontrado, menor é o risco de HIC, e, descrevem que com doses inferiores a 18Gy o risco de HIC foi significativamente maior (tal poderá estar relacionado com critérios de selecção das MAVcs mais perniciosos que concomitantemente poderão ter interferido na escolha de uma dose de prescrição mais baixa, e, em última análise contribuído para um maior risco de HIC).

Quadro 4 – Factores potencialmente envolvidos na HIC após RC



HIC – Hemorragia intracraniana; RC – Radiocirurgia

São factores a avaliar no *follow up*, em termos de morbilidade após RC a MAVcs, a disfunção neurológica, os sintomas oftalmológicos, o edema intracraniano focal e os efeitos adversos a escalonar por exemplo de acordo com a *Common Toxicity Criteria* (CTC), com referência particular à necrose focal e ao desenvolvimento de segunda neoplasia.

No domínio da morbilidade alguns estudos<sup>8,9</sup> registam essencialmente melhoria ou estabilização da disfunção neurológica, sem aparecimento de novos défices após RC. Em relação aos sintomas oftalmológicos (dependentes da localização do volume irradiado, bem como do comportamento das curvas de isodose no espaço, e, da dose prescrita), os mesmos autores referem que o mais frequente é o *status idem* após RC. O edema intracraniano focal poderá ocorrer numa percentagem significativa de doentes. Por exemplo, Angelika et al<sup>9</sup> verificou a sua ocorrência em 42% dos doentes, revelando-se no entanto, do ponto de vista clínico, assintomático e tendo resolvido sem instituição de terapêutica (designadamente corticoesteróides); o tempo mediano decorrido desde a RC até ao aparecimento de

edema intracraniano focal foi de 7,5 meses neste estudo. Nos dois estudos supracitados, ao longo do *follow up* não se registaram outros efeitos adversos com grau superior a dois de acordo com a escala de CTC, não sendo observados nem necrose focal nem segundas neoplasias. Todavia, o *follow up* atinente por exemplo ao desenvolvimento de segundas neoplasias foi limitado. Em contraste flagrante, Miyawaki et al<sup>27</sup> relataram uma incidência de 22% de radionecrose requerendo ressecção, quando se administrava uma dose superior ou igual a 16 Gy a volumes de tratamento superiores a 14 cc. Tal salienta o relevo das constricções volumétricas no domínio da RC.

No que diz respeito ao desenvolvimento de convulsões, nos 110 doentes avaliados por Angelika et al<sup>8</sup> estas não se registaram em nenhum doente após RC. Friedman et al<sup>16</sup> refere que 4,6% dos doentes com convulsões previamente à RC desenvolvem este sinal nas 48 h seguintes à mesma.

No caso particular da localização profunda das MAVcs está descrita uma maior morbilidade e mortalidade após RC (8-19%)<sup>4,22,23</sup>. No que toca às localizações profundas ou a localizações no tronco cerebral, no corpo caloso ou no córtex motor, referencia-se um estudo em que num grupo de 46% de doentes com edema focal após RC, 4,6% requereram corticosteróides<sup>4</sup>, em relação provável com a localização cerebral crítica das MAVcs.

Quanto à morbilidade na RC de MAVcs é incerto se a embolização prévia aumenta o risco de efeitos adversos após RC<sup>9</sup>.

Optimizando com feixes de partículas pesadas o carácter preciso da RC, torna-se mais provável alcançar com homogeneidade, com conformidade, e com maior segurança em termos de tecido cerebral normal, MAVcs inacessíveis cirurgicamente ou com diâmetros superiores a 3 cm. Nesta última situação, está em curso a avaliação de esquemas terapêuticos hipofractionados tomando como exemplo o esquema terapêutico de duas fracções de 10 Gy cada, separadas por um intervalo de tempo inferior a uma semana, eventualmente com recurso a feixes de partículas pesadas (ver discussão prévia relativa ao comportamento radiobiológico das MAVcs)<sup>28</sup>.

Em relação à eventualidade de tornar a tratar MAVcs com RC dentro de um período mínimo de quatro anos na sequência da RC inicial, o risco de complicações é manifestamente maior<sup>29</sup>.

## CONCLUSÃO

A RC diferencia-se pela sua técnica estereotáxica, com uma tecnologia altamente precisa, revelando-se simultaneamente minimamente invasiva e particularmente prag-

mática. A sua aplicação na terapêutica das MAVcs caracteriza-se por segurança (extremo rigor na localização do alvo), por eficácia e por uma morbidade mínima.

A optimização dos resultados obtidos é multifactorial e depende mormente de critérios de selecção das MAVcs para RC (e da actuação em conformidade), de progressos tecnológicos no sentido de uma incorporação de informação hemodinâmica em tempo real no domínio da imagem e no âmbito do aperfeiçoamento e diversificação dos sistemas de RC e, por último, depende também da tendência a flexibilizar racionalmente os diversos parâmetros que norteiam o planeamento radiocirúrgico.

Conflito de interesses:

A autora declara não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. BOIS AZ-D, MILKER-ZABEL S, HUBER P et al: Pediatric cerebral arteriovenous malformations: The role of stereotactic linac-based radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(4): 1206-1211.
2. FLEETWOOD IG, MARCELLUS ML, LEVY RP et al: Deep arteriovenous malformations of the basal ganglia and thalamus Natural history. *J Neurosurgery* 2003; 98:741-750
3. KOCHER M, WILMS M, MAKOSKY H-B et al:  $\alpha/\beta$  Ratio for arteriovenous malformations estimated from obliteration rates after fractionated and single-dose irradiation. *Radiother Oncol* 2004;71:109-114
4. BOIS AZ-D, MILKER-ZABEL S, HUBER P et al: Stereotactic linac-based radiosurgery in the treatment of cerebral arteriovenous malformations located deep, involving corpus callosum, motor cortex, or brainstem. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;64(4):1044-8
5. TRUER H, KOCKER M, HOEVELS M et al: Impact of target point deviations on control and complication probabilities in stereotactic radiosurgery of AVMs and metastases. *Radiother Oncol* 2006;81:25-32
6. LARSON DA: Radiosurgery and fractionation. *Radiosurgery* 1996;1:261-7
7. CHAO CKS, PEREZ C, BRADY LW: Radiation Oncology-Management decisions: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 58.
8. ZABEL A, MILKER-ZABEL S, HUBER P et al: Treatment outcome after linac-based radiosurgery in cerebral arteriovenous malformations: Retrospective analysis of factors affecting obliteration. *Radiother Oncol* 2005;77:105-110
9. ZABEL-DU AB, MILKER-ZABEL S, HUBER P et al: Risk of hemorrhage and obliteration rates of linac-based radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations treated after prior partial embolization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(4):999-1003
10. FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D, MAITZ AH et al: An analysis of the dose response for arteriovenous malformation radiosurgery and other factors affecting obliteration. *Radiother Oncol* 2002;63:347-354
11. BHATNAGAR A, FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D et al: An analysis of the effects of smoking and other cardiovascular risk factors on obliteration rates after arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:969-973
12. YU C, PETROVICH Z, APUZZO ML et al: Study of magnetic resonance imaging-based arteriovenous malformation delineation without conventional angiography. *Neurosurgery* 2004;54:1104-1110.
13. BUIS DR, LAGERWAARD FJ, DIRVIV C et al: Delineation of brain AVMs on MR-angiography for the purpose of stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(1):308-316
14. KRINGS T, HANS F: New developments in MRA: Time-resolved MRA. *Neuroradiology* 2004;46(Suppl. 2):s214-s222
15. TOUBOUL E, AL HALABI A, BUFFAT L et al: Single-fraction stereotactic radiotherapy: a dose-response analysis of arteriovenous malformation obliteration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:855-861
16. FRIEDMAN WA, BOVA FJ, MENDENHALL WM: Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: the relationship of size to outcome. *J Neurosurg* 1995;82:180-9
17. KONDZIOLKA D, LUNSFORD LD, FLICKINGER JC: Gamma knife stereotactic radiosurgery for cerebral vascular malformations. In: Lunsford LD, ed. *Stereotactic radiosurgery*. New York: McGraw-Hill 1993
18. BOLLET MA, ANXIONNAT R, BUCHHEIT I et al: Efficacy and morbidity of arc-therapy radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: A comparison with natural history. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:1353-65
19. FRIEDMAN WA, BLATT DL, BOVA FJ et al: The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996;84:912-9
20. ZABEL A, MILKER ZABEL S, HUBER P et al.: Treatment outcome after LINAC-based radiosurgery in arteriovenous malformations: Retrospective analysis of factors affecting obliteration. *Radiother Oncol* 2005;77:105-110
21. TANAKA T, KOBAYASHY T, KIDA Y et al: Comparison between adult and pediatric arteriovenous malformations treated by gamma knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1996;66(Suppl. 1):288-295
22. ANDRADE-SOUZA YM, SCORA ZGD et al: Radiosurgery for basal ganglia, internal capsule and thalamus arteriovenous malformation Clinical outcome. *Neurosurg* 2005;56:56-64
23. POLLOCK BE, GORMAN DA, BROWN PD: Radiosurgery for arteriovenous malformations of the basal ganglia, thalamus and brainstem. *J Neurosurg* 2004;100:210-4
24. MIYAWAKI L, DOWD C, WARA W et al.: Five year results of linac radiosurgery for arteriovenous malformations: Outcome for large AVMs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1089-1106
25. SCHLIENGER M, ATLAN D, LEFKOPOULOS D et al: LINAC radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: Results in 169 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:1135-42
26. KARLSSON B, LINDQUIST C, STEINER L: The effect of gamma knife surgery on the risk of rupture prior to AVM obliteration. *Minim Invasive Neurosurg* 1996;39:21-7
27. MAST H, YOUNG W L, KOENNECKE H-C et al: Risk of spontaneous hemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous

malformations. Lancet 1997;350:1065-8

28. LARAMORE GE, PHILLIPS MH: Particle beam radiotherapy: clinical perspective (16). In: Carlos A Perez, Luther W Brady, Edward C Halperin, Rupert K Schmidt-Ullricc, eds. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia. Lippincott & Williams 2004;457-471

29. HARTFORD AC, LOEFFLER JS: Radiosurgery for benign tumors and arteriovenous malformations of the central nervous system. In Meyer JL, ed. The radiation therapy of benign disease. Current indications and techniques. Front Radiat Ther Oncol Basel, Switzerland: Karger 2001;35:30-47