
Radioterapia dos tumores do sistema nervoso central

IVO ROESLER (*)

CONSIDERAÇÕES GERAIS

O tratamento dos tumores do Sistema Nervoso Central apresenta peculiaridades próprias, que diferem da rotina de conduta terapêutica dos demais blastomas.

A grande maioria dos tumores primitivos do S.N.C. que, embora pelo critério histopatológico estrito possam ser chamados de benignos, na realidade atuam como tumores malignos em relação ao seu hospedeiro, causando-lhe a morte.

Desenvolvendo-se os tumores do S.N.C. em caixa óssea praticamente fechada, condicionam um aumento da pressão intracraniana, com interferência na circulação do líquido céfalo-raqueano, conduzindo a uma compressão de todo o encéfalo ou de vários de seus componentes.

As modificações locais e gerais produzidas pelo crescimento do tumor, com edema local, modificações vasculares, gliose secundária e necrose, com compressão dos pares craneanos e atrofia nervosa, que são causadas pelo desenvolvimento da neoplasia, por vezes são atribuídas erroneamente ao tratamento cirúrgico ou radioterápico da neoplasia.

A importância clínica do dano ao tecido nervoso adjacente a uma neoplasia, varia consideravelmente, de acordo com a localização do tumor, seu volume e tipo de evolução.

A ausência de linfáticos do S.N.C. e a raridade de invasão dos vasos sanguíneos cerebrais pela neoplasia, explica a pouca frequência de metástases à distância nos tumores primitivos do S.N.C. Quando estas se produzem, são geralmente por disseminação ao longo dos espaços céfalo-raqueanos, o que orienta a terapêutica em determinados tipos de tumor.

A impossibilidade de abordamento cirúrgico de determinadas estruturas cerebrais, como região do tronco, hipotálamo e as dificuldades de ser efetuada uma cirurgia radical com extirpação completa do tumor, levaram à complementação radioterápica em alguns casos, e indicação exclusiva em outros.

* Chefe do Serviço de Radioterapia Hospital das Clínicas da FMUFPE.

Chefe do Departamento de Radioterapia do Hospital de Câncer de Pernambuco.

A associação com radioterapia, inicialmente, não foi muito entusiástica, pela idéia antiga baseada na histologia, de ser a célula nervosa altamente resistente à irradiação, e os métodos da RT convencional não permitirem doses mais elevadas de radiação.

Nos últimos anos, os trabalhos de vários autores, salientando-se os de BOUCHARD (McGill University — Montreal) e os dos grupos da Mayo Clinic, Columbia Presbyterian Medical Center, USA, e de Paillas, Marselha, demonstram que em grupos comparados de cirurgia exclusiva e cirurgia

associada à radioterapia, esta melhorou bastante o prognóstico e sobrevida dos pacientes com tumores cerebrais.

Desta maneira, a sobrevida de 5 anos dos astrocitomas tratados só por CIR., que davam uma média de 16-20%, passou a ser de 49% nas mãos de BOUCHARD, com a complementação por RT. Tumores do tronco cerebral, que eram abandonados à própria sorte, pela impossibilidade do ato operatório, têm hoje a possibilidade de sobrevida de 5 anos, pela Radioterapia, em 40% dos casos (BOUCHARD).

ASTROCITOMA — GRAUS I, II, III e IV

SOBREVIDA DE 3 ANOS

UIHLEIM (MAYO CLINIC)

| Grau | CIR exclusiva Nº pacientes | CIR exclusiva sobrevida | CIR + RT Nº pacie. | CIR + RT Sobrevida |
|--------------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| I e II | 33 | 63,6 % | 50 | 63,8 % |
| III | 65 | 6,8 % | 56 | 26,8 % |
| IV | 63 | 0 | 48 | 6,2 % |
| Total | 161 | 16,6 % | 154 | 31,8 % |

ASTROCITOMA — GRAU IV

SOBREVIDA — UIHLEIM (MAYO CLINIC)

(GLIOBLASTOMA)

| PERÍODO | CIR * RT | | CIR EXCLUSIVA | |
|---------|--------------|-----------|---------------|-----------|
| | Nº Pacientes | Sobrevida | Nº Pacientes | Sobrevida |
| 6 meses | 48 | 75,0 % | 59 | 11,9 % |
| 1 ano | 48 | 29,2 % | 59 | 5,1 % |
| 2 anos | 48 | 10,4 % | 59 | — |
| 3 anos | 48 | 6,2 % | 59 | — |

INCIDÊNCIA

A incidência das neoplasias primitivas do S.N.C. é baixa, em relação aos outros tumores malignos humanos, sendo de 1,5 a 2%. Cerca de 50% desses tumores são do grupo dos gliomas, o grupo etário mais atingido entre os 30 a 45 anos no adulto, e de 5 a 12 anos na infância.

No adulto, a localização mais freqüente é o cérebro (supratentoriais), e nas crianças o cerebelo e o tronco cerebral.

Temos que apontar que, cerca de 30% dos tumores cerebrais diagnosticados são metastáticos, e em conseqüência a carcinoma de pulmão, mama, etc. Outras neoplasias, como as de seios da face, órbita e naso-faringe, invadem, por sua vez, a base do crâneo, dando assim uma propagação por extensão direta.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é inicialmente clínico-neurológico, e efetuado em face dos dados clínicos, exame neurológico e exames complementares.

O diagnóstico clínico-neurológico, normalmente efetuado pelo neurologista ou neuro-cirurgião, compreende exames especializados, nos quais o radioterapeuta tem que se louvar, para planejar seu tratamento.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico, em resumo, compõe-se de:

a) Crise convulsiva — em 40% dos casos (PENFIELD — 37%; CHAVANT-37%; PERRIA — 40,2%; HESSE — 42%) nos gliomas malignos, e em 60% dos gliomas

benignos (PENFIELD — 70%; TONNIS 64%; PAILLAS — 74%).

b) Edema de papilas — é notado em 45% dos casos (62% para PERRIA e 77% para WERTHEIMER). Dependendo da localização do tumor, GOL o observou em 59% nos Tu. frontais e temporais — TONNIS em 70% para a mesma localização e 48% para os parietais.

c) Sinais deficitários em foco — ou seja, hemiparesia, sinais sensitivos, alteração de campo visual ou de linguagem, permitem um diagnóstico topográfico do lado e algumas vezes do lobo cerebral, sendo vistos em 70% dos casos, e/ou 88% nos tumores rolando-parietais (PAILLAS).

d) Alterações psíquicas — variam desde o coma. (12% dos casos), à triade encontrada inicialmente — cefaléia (60%), astenia psíquica e física sem diferenciação sindrômica nos glioblastomas, e mais estruturada nos astrocitomas (70% nos Tu. temporais e 37% nos frontais — TONNIS).

e) Evolução — entre o primeiro sintoma de alerta e o tratamento, medeia cerca de 4 meses para os gliomas malignos e cerca de 25 meses para os gliomas benignos (PAILLAS).

EXAMES COMPLEMENTARES

a) Hematológicos — geralmente sem alteração, com exceção dos glioblastomas multiformes, que dão elevação e hemossedimentação.

b) Líquor — nas punções, com o paciente em decúbito lateral, uma pressão de mais de 200 milímetros de L.C.R. é considerada como um reflexo de aumento da pressão intracraniana. Xantocromia com conteúdo de proteína total de mais de 50 mg/100 ml. é considerado anormal.

A contagem de células nos Tu. do S.N.C. é geralmente normal, havendo uma elevação da série branca para mais de 5 por mm^3 em tumores altamente malignos, e até de 100 p/ mm^3 em caso de invasão de meninge. Com técnicas especiais de centrifugação e micro-filtragem, a presença de células neoplásicas no liquor pode ser diagnosticada em certos casos.

c) Neuro-Oftalmológico — O edema papilar precoce pode ser demonstrado com testes de alargamento da papila.

Quando as lesões cerebrais são mais localizadas, podemos observar que a compressão de nervo ótico anterior ao quiasma ótico, pode produzir uma depressão da acuidade visual e empalidecimento do nervo ótico ao de fundo de olho, com cegueira unilateral. Se a compressão é posterior ao quiasma, haverá uma hemianopsia homônima. Lesões discretas do lobo temporal produzirão defeitos de quadrante visual (quadrante-anopsia superior), e se forem do lobo occipital, defeitos de quadrante ou setor. Nos tumores de hipófise ou lesões do quiasma, encontra-se comumente hemianopsia bitemporal.

d) Neuro-Otológico — Os neurinomas acústicos sempre produzem perda de audição, com modificação da função vestibular — Nas lesões do lobo temporal, pode haver alteração de localização do som.

e) Neuro-Psicológico — Os testes psicológicos podem mostrar, em casos de tumor cerebral, déficits de natureza geral, sugerindo encefalopatia. Os testes especiais para localização de lesão, dividindo os lobos em dominantes ou não dominantes, têm alcançado resultados satisfatórios, segundo REITAN.

f) Eletro-encefalografia — A medida das ondas elétricas cerebrais é de ajuda inestimável, localizando os tumores em cerca de 60% dos casos. As ondas lentas, que

caracterizam um foco tanto neoplásico como infeccioso ou hemorrágico, em casos de tumor, são produzidas pelo tecido cerebral em redor da neoplasia, pois esta é eletricamente silenciosa.

Nos tumores da fossa posterior, as modificações do EEG são de difícil interpretação.

g) Neuro-Radiologia — Os exames radiológicos são divididos entre as radiografias singelas e as contrastadas.

1) *Nas singelas*, procura-se imagens de hipertensão intracraniana, com alargamento das suturas craneanas, descalcificação da cela túrcica e erosão das apófises clinóides posteriores e impressões digitiformes na tábua interna da calota craneana.

Outro aspecto é o deslocamento de estruturas. Se existem calcificações e estas estão deslocadas de sua posição normal, o quadro leva à suspeita de massa tumoral. Assim, o desvio da glândula pineal por mais de 3 milímetros no plano lateral, é indício de lesão expansiva intracraniana.

2) *Pneumoencefalografia e Ventriculografia* — A Pneumoencefalografia não é aceita por todos os Serviços, tendo em vista seus riscos, porém certos tumores da fossa posterior, que deformam as cisternas bases e tumores nos 3º e 4º ventrículos são melhor demonstrados por esse método.

O mesmo revela o deslocamento do sistema ventricular devido à compressão tumoral, e algumas vezes visualiza diretamente o tumor dentro da cavidade ventricular, pelo contraste gasoso.

A Ventriculografia, efetuada através de buracos de trépano nas regiões parieto-ocipitais posteriores, apresenta idênticas imagens, porém, não visualiza bem o 4º ventrículo e o aqueduto de SILVIUS, embora seja menos perigosa para o paciente com suspeita de tumor cerebral.

3) *Angiografia cerebral* — O contraste injetado através da artéria carotídea interna produz uma visualização da rede vascular cerebral, com conseqüente demonstração de deslocamento de vasos ou de circulação autônoma, produzidos por tumor. Esse método produz uma localização correta em 80% dos casos (Gol, Paillas, etc.)

h) **Gamma-Cintilografia** — O uso dos "scanners" de cintilação teve rápido progresso na última década, com impressão e representação fotográfica, com melhor visualização das diferenças de contagem. Com a di-iodofluoresceína e ¹³¹I, ASHKENAZY conseguiu diagnóstico em 95% dos casos. No entanto, outros autores não conseguiram a mesma cifra, lembrando que se os tumores supratentoriais são facilmente identificados, os infratentoriais não o são, pela captação aumentada dos músculos temporais e cervicais.

A gamma-cintilografia trouxe um grande

progresso, pois permite avaliar melhor o volume tumoral, com menor morbidade e pela facilidade de serem efetuados estudos repetidos no seguimento dos pacientes.

Outro tipo de varredura cerebral isotópica, é pelos emissores positrônicos como Arsênico 74 e Cu.64, onde SWEET & BROWNELL conseguiram em 50% dos casos uma localização exata do tumor.

Com o Technetium 99, PLAMIOL obteve 75% de resultados corretos em glioblastomas.

HISTOPATOLOGIA

A classificação histopatológica dos tumores primitivos do S.N.C. varia de acordo com as escolas, baseando-se em critérios histológicos.

As três classificações mais usadas atualmente são as de BAILEY & CUSHING, a de KERNOHAN e a de ZULCH, que são apresentadas da seguinte maneira:

A) BAYLEY & CUSHING

- 1) Meduloblastoma
- 2) Pinealoma
- 3) Ependimoma
- 4) Neuroepitelioma
- 5) Spongioblastoma
 - a) multiforme
 - b) unipolar
- 6) Astroblastoma
- 7) Astrocitoma
- 8) Oligodendroglioma
- 9) Ganglioneuroma
- 10) Papiloma coroídeo

B) KERNOHAN

- Astrocitoma
(Grau I-IV)
- Ependimoma
(Grau I-IV)
- Oligodendroglioma
(Grau I-IV)
- Neuroastrocitoma
(Grau I-IV)
- Incluindo:
- neuroblastoma
- Ganglioneuroma
- Neuro-e Gangliocitoma
- Spongioneuro-e
Ganglioneuroblastoma
- Meduloblastoma
- Pinealoma
- Papiloma do plexus

) ZULCH

GLIOMA

- Spongioblastoma
- Oligodendroglioma
- Astrocitoma
- Glioblastoma
- Paraglioma**
- Ependimoma
- Papiloma do Plexo
pinhealoma
- Neurinoma
- Gangliocitoma**
- a) Cérebro, Medula
- b) Cerebelo

Meduloblastoma

- Retinoblastoma,
Pineoblastoma,
Meduloblastoma e
Simpatoblastoma do
cerebelo

Podemos sintetizar essas classificações em:

- | | |
|------------------------------|---|
| 1) TU. do ENCEPHALON- GLIOMA | — Astrocitoma gr. I, II, III, glioblastoma multiforme Ependiomoma Oligodendroglioma Meduloblastoma |
| 2) TU. células revestimento | — MENINGIOMA |
| 3) TU. de HIPÓFISE | — Adenoma pituitário Craniofaringioma |
| 4) Disgermimomas | — Pinealoma Cordoma |

RADIOBIOLOGIA

Os trabalhos apresentados sobre os efeitos da radiação do sistema nervoso abrem um debate entre duas teorias de ação da radiação. Uma que considera o efeito da radiação se processando inicialmente sobre a rede vascular, e decorrente das alterações vasculares é que haveria alteração do tecido nervoso. Outra que apresenta dados da ação direta da radiação sobre o tecido nervoso, sem influência inicial de degeneração vascular.

A disparidade dos dados físicos e efeitos biológicos nas primeiras experimentações, com emprego de doses únicas e maciças de radiação em diferentes tipos de animais, com qualidades diversas de feixe de radiação, não permite uma concordância geral quanto aos efeitos da mesma.

No entanto, desde as pesquisas iniciais de O'CONNEL & BRUNSCHWIG em 1937, aos trabalhos de DYKE & DAVIDOFF que revisaram a literatura mundial, aos dados mais recentes de LAMPE, BERG & LINDGREN, RIDER, HALEY, VAETH, BOUCHAR, estabeleceu-se o seguinte:

1) RADIOSENSIBILIDADE DAS CÉLULAS DO SISTEMA NERVOSO

Os neurônios são células que, quando maduras, se apresentam do tipo de células

fixas pós-mitóticas, não possuindo capacidade de regeneração, sendo altamente resistentes à ação direta da radiação. Já as células de SCHWANN dos nervos maduros são as células neuroglias do Sistema Nervoso Central maduro, raramente se dividem em condições normais, porém em casos de dano nervoso, podem proliferar, permitindo uma regeneração, sendo assim células pós-mitóticas reversíveis, embora relativamente resistentes à radiação.

A despeito da radioresistência dos neurônios, células neuroglias maduras e axônicas, a radiação provavelmente modifica as funções dessas células, e no caso das células neuroglias e outras do tipo pós-mitótico reversível, altera sua capacidade de divisão.

O sistema nervoso do embrião e das crianças é radiosensível, em virtude da existência das células primitivas precursoras neurônicas e neuroglias, que sendo ainda imaturas e em fase de multiplicação, tornam-se mais hábeis à ação da radiação.

2) EFEITO INDIRETO — POR ALTERAÇÃO VASCULAR

Com doses mais elevadas de radiação, produz-se dano do endotélio capilar com congestão e alteração da velocidade de circulação, aumento da permeabilidade à transudação plasmática e alteração da bar-

reira astrocítica-capilar do cérebro, havendo então edema difuso peri-vascular e intersticial, processo inflamatório agudo e infiltração de granulocitos polimorfonucleares.

3) Há uma diferença de sensibilidade da substância branca em relação à substância cinzenta cerebral, sendo a primeira mais sensível à radiação, enquanto que a cinzenta por mais vascularizada, resiste melhor ao efeito da radiação. Na substância branca nota-se desmielinização, que está ligada intimamente a dano dos oligodendrocitos, provavelmente por efeito secundário à alteração vascular.

A desmielinização induzida pela radiação, pode ser temporária e reversível ou progressiva e irreversível, dependendo da dose de radiação e do grau de dano inicial. Os trabalhos experimentais de ELSBERG, TARLOV, REYNOLDS, RUSSEL e TENSLEY concordam que a mielina alterada pela radiação perde sua atividade ótica, quando observados os nervos mielinizados à luz polarizada, mesmo que mantenha sua configuração física exterior.

A degeneração dos corpos celulares dos neurônios após irradiação, não é marcante nas fases iniciais da reação actínica, a não ser, talvez, uma cromatolise transitória. Posteriormente, ela pode se acentuar como parte de uma necrose não seletiva do sistema nervoso, secundária a uma discreta oclusão vascular ou mesmo a uma reação difusa, por alteração da oligodendroglia com desmielinização secundária a dano capilar.

LARSON (1960) com radiação por prótons de cérebro de rato, afirma que na primeira fase da reação actínica, os efeitos eram produzidos por dano da função vascular. Essa reação era dependente da dose ministrada, tanto quanto à precocidade da reação,

como também quanto ao seu aumento em gradação com o tempo. Notou uma diminuição do fluxo sanguíneo nos capilares, assim, como, posteriormente, vasodilatação, hemorragia peri-vascular e, afinal, perda completa da função, por necrose do capilar.

A segunda fase consiste no dano à barreira cérebro-sanguínea, com modificação da permeabilidade da mesma, o que já fora demonstrado por CLEMENS & HOLST (1954) com o uso do azul de triptano. O aumento da permeabilidade da barreira astrocítica-capilar é dependente da dose de radiação ministrada, e com o aumento progressivo dessa permeabilidade, evidencia-se modificação degenerativa nas células do parênquima nervosa, células da glia e dos nervos, com degeneração progressiva das bainhas mielínicas, e posteriormente necrose.

BERG e LINDGREN acham que há um processo alérgico auto-imune com dano primário das bainhas mielínicas, produzido por substância que escapa dos vasos. A mielina modificada produziria um antígeno que formava anticorpos contra a mielina, levando à sua destruição parcial.

A região do hipotálamo, quiasma ótico e tronco cerebral eram, quase sempre, coloridas, confirmando a pouca tolerância que possuem à radiação dessa zona, já demonstrada clinicamente por ARNOLD, BAILEY & LAUGHLIN em 1954.

4) DOSE DE RADIAÇÃO E RESPOSTA TISSULAR

Os trabalhos de ARNOLD, BAILEY e LAUGHLIN, usando Megavoltagem — 23 MEV com aplicação em dose única de 1.400 a 8.400 R. em macacos, que eram sacrificados posteriormente em intervalos convencionados, sendo a maior demora de

24 meses pós-irradiação, revelaram novos dados na radiobiologia do sistema nervoso:

a) As doses únicas de 4.200 a 8.400 R. eram seguidas de necrose aguda de todos os componentes nervosos, junto com obliteração dos pequenos vasos sanguíneos, enquanto que os grossos vasos ficavam permeáveis até 6 semanas pós-irradiação. Este estado agudo de reação se conservava 5 meses sem recuperação ou gliose, e não se observava gliose significativa a não ser 8 meses após a irradiação.

b) Com dose única de 3.000 a 4.200 R. surgiram alterações inflamatórias agudas com necrose parcial e modificações miélicas dentro de 6 semanas. Dentro de 5 meses havia recuperação parcial dos tecidos, com gliose se processando até 24 meses após a irradiação, bem acentuada nas áreas de radionecrose com obstrução vascular.

c) Com dose única de 1.800 a 3.000 R. havia um processo inflamatório agudo, com recuperação completa dentro de 5 meses, continuando a gliose se processando até 12 ou mesmo 24 meses.

d) A irradiação em dose única de 3.000 R. no tronco cerebral produzia uma radionecrose tardia, com dano marcante da fibra nervosa, e se a dose fosse de 5.000 R., haveria morte em 1 a 3 dias.

e) A região do hipotálamo também é altamente sensível à radiação, e ARNOLD explica os efeitos benéficos da radioterapia sobre a hipófise em casos de disfunção, como uma ação sobre as estruturas nucleares do hipotálamo da radiação dirigida para a hipófise.

Concluem ARNOLD, BAILEY & HARVEY que a radiação em dose única induzia no cérebro dos macacos efeitos que eram

principalmente diretos sobre a substância nervosa, e não secundários a modificações vasculares, tese essa apoiada por RUBIN & CASARETT.

INNES & CARSTEN (1961), com dose única de 3.500 rads na medula espinhal de ratos e macacos, obtiveram efeitos retardados, que surgiram de 3 a 9 meses após a irradiação, havendo alteração motora e esfínteriana nos animais de experimentação. KRISTENSSON (1967) considera que a substância branca da medula é muito radiosensível, explicando as lesões transversas da mesma em casos de irradiação externa (ex. TU. hipofaringe).

5) FATORES QUE INFLUENCIAM A TOLERÂNCIA À RADIAÇÃO

a) Relação dose-tempo — Atualmente a dose de tolerância em rads está estabelecida em 5.000 rads em 3 semanas, para volume cerebral de menos de 100 cm³ e 4.000/3 semanas a 4.500/6 semanas (ELLIS) para volumes de 1.000 cm³, sendo a base do cérebro com 3.000 rads em 4 semanas (ABBATUCCI), e/a "nominal single dose" (NSD) de 1.866 rets para 100 cm³, 1.492 rets — 1.290 rets para 1.000 cm³ e 1.013 rets para base do crânio, podendo assim ser usada a fórmula de ELLIS para o cálculo.

BODEN (1948) adaptou, para uso clínico, a Curva de Strandqvist de tolerância cutânea, tendo calculado que na base da tolerância do cérebro e medula espinhal, a dose máxima era de 3.500-4.500 r. em 3 semanas ou 3.900-5.000 r. em 4 semanas, e 6.100 r. em 8 semanas. Já McWHIRTER e DOTT acham que 5.500 r. em 4 semanas é a dose-tumor máxima de tolerância. VAETH calcula, para a medula espinhal, a dose máxima de 5.000 rads.

BERG & LINDGREN calculam um fator de 0,26 para tolerância do tecido nervoso, e

LINDGREN publicou uma curva de tempo-dose que contém a linha de máximo nível de dose, onde o risco é considerável, e a linha de mínimo nível, onde pode ocorrer necrose cerebral, e que é a mais correta hoje em dia, para servir de guia. Seguimos para tumores cerebrais, cerebelares, incluindo tronco cerebral, tálamo e medula, um fracionamento de dose-tumor, na razão de 800-900 rads máximos por semana, até o limite de 6.000 rads em 7-8 semanas, no adulto.

b) Volume-tecido irradiado — Obviamente, quando maior o volume de tecido a irradiar, menor será sua tolerância à radiação, e assim BODEN, em 1948, tabelou que o limiar de tolerância estava em dose de 4.500 rads em 17 dias de tratamento, para áreas menores que 50 cm², baixando a dose no mesmo espaço de tempo para 3.500 rads, se a área a irradiar fosse maior que 100 cm².

O problema do volume a irradiar é importante, nos tumores do Sistema Nervoso Central, pois se lesões da hipófise, irradiadas em pequenos campos, necessitam de doses de 6.000 rads para melhor êxito terapêutico, o que é facilmente tolerado, no entanto, os glioblastomas multiformes requerem campos grandes, que abrangem todo um hemisfério cerebral, ou mesmo quase todos os dois hemisférios, em virtude de sua alta invasibilidade, o que vem a dificultar o tratamento eficaz com dose alta de radiação.

De qualquer maneira, há sempre necessidade de irradiar tumores cerebrais, com campos muito maiores que o volume tumoral diagnosticado radiológica e radioisotopicamente, e mesmo fornecido pelo neuro-cirurgião. Prende-se essa asserção à invasão microscópica das áreas cerebrais vizinhas ao tumor, e na prática, isso

vem sendo observado em todos os centros, tendo PAILLAS, DUFFOUR & LEGRE demonstrado que, com campos maiores, há nítida superioridade no uso da Ortovoltagem, em relação aos casos tratados com Megavoltagem em campos pequenos, prendendo-se essa aparente superioridade, apenas, ao volume dos campos de radiação empregados.

CONCANNON & KRAMER (1969), em trabalho de necrópsias pós-radiação, demonstram a necessidade de campos grandes para abranger a área tumoral, que é duas vezes maior que o indicado pelos exames anteriores.

c) Qualidade de radiação — Torna-se muito mais fácil irradiar os pacientes com Megavoltagem, que apresentam vantagens de produzir apenas uma epilação temporária no couro cabeludo, maior dose de radiação na profundidade com menor número de campos de irradiação, menor absorção da radiação pela calota óssea craniana. A equivalência biológica pelos trabalhos de LINDGREN (1958), ARNOLD, BAILEY & LAUHLIN, revelam que o RBE para 1-3 MEV é cerca de 85-90% da Ortovoltagem e equivale a 60-70% para 23 MEV.

Não há diferença entre o conteúdo mineral da substância branca para a cinzenta, nem presença de minerais pesados nas paredes vasculares do encéfalo, que modificassem a equivalência biológica entre as diversas áreas encefálicas, em relação com a qualidade da radiação, pelos trabalhos de SCHOL (1934) e VOGT (1949).

Diversos autores tentaram o uso de Radioisótopos como aplicadores em moldagem sobre a área cerebral afetada, como DRAKE, PFALZNER (1962) ou injeção de ouro coloidal intratecal por KERR (1948),

porém os resultados obtidos foram inferiores ao uso da radiação externa por Megavoltagem. Os implantes de YTRIUM ou ouro radioativo na hipófise, têm sua indicação precisa na hipofisectomia actínica.

A irradiação da hipófise em feixe de prótons por LAWRENCE, NELSON & WILSON (1937) não deu os resultados esperados, assim como a irradiação cerebral por feixe de nêutrons após administração de boron, que iria se localizar na massa tumoral, e desprender localmente partículas alfa, pela radiação neurônica, como preconiza GODWIN (1955).

d) Fatores biológicos — Nos pacientes mais idosos, a natural esclerose vascular complica o tratamento, pelo efeito aditivo à esclerose nos vasos produzida pela radiação. A hipertensão, segundo ASSCHER & ANSON (1962), pelo seu acompanhamento esclerosante, é também fator de complicação. Nos pacientes mais jovens, a natural acentuação da radiosensibilidade, obriga a modificação dos esquemas de tratamento.

A localização do tumor em áreas consideradas funcionalmente silenciosas, permitem uma radiação mais intensa, pois as alterações — actínicas irão atuar em zona cerebral pouco funcionante. Também a presença de tumor destrutivo é um fator biológico que pesa na decisão terapêutica, quanto à tolerância, quanto à tolerância à dose programada de radiação. O dano produzido pelo próprio tumor, como necrose, hemorragia, alterações vasculares, hialinização das paredes vasculares, áreas de calcificação, é difícil de ser distinguido posteriormente aos fenômenos histológicos actínicos, e se a área de necrose tumoral é muito vasta, haverá uma impossibilidade de regeneração da mesma, que também é

agravada pela radiação — RUSSELL, NESSA (1938), FREID & DAVIDOFF (1951).

INDICAÇÕES GERAIS DA RADIOTERAPIA

A indicação de irradiar um tumor craniano vai depender de vários fatores, inclusive de seu tipo histopatológico.

McWHIRTER & DOTT procuraram estabelecer uma classificação de radiosensibilidade dos tumores intracranianos, com indicação de uma radioterapia mais localizada, ou realizada em campos extensos, de acordo com a histopatologia:

1) TUMORES RADIORESISTENTES

Astrocitomas — Gliomas pleomórficos — Ependimomas inteiramente diferenciados — Oligodendrogliomas inteiramente diferenciados — Meningiomas — Adenomas hipofisários cromofobos (60%) — Neurilemomas — Melanomas — Teratomas (tipos mistos).

2) TUMORES RADIOSENSÍVEIS — requerendo RT localizada.

Oligodendrogliomas pouco diferenciados — Adenomas hipofisários cromofobos (40%) e os eosinófilos e basófilos — Carcinomas indiferenciados infra-hipofisários — Tumor de Glomus Jugular Angiomas (tipos — neoplásicos).

3) TUMORES RADIOSENSÍVEIS — requerendo RT de todo S.N.C.

Ependimomas tipos indiferenciados — Meduloblastomas — Neuroepiteliomas — Tumor da pineal indiferenciado — Papiloma plexo coróide.

4) TUMORES DE RADIOSENSIBILIDADE VARIADA

Meningiomas nas formas malignas — Craniofaringiomas — Cordomas cranianos

e medulares — Pinealomas de forma benigna diferenciada.

Na prática, são irradiados quase todos os tipos de tumor, sem se levar em conta a sua histopatologia, que poderá, no entanto, servir para o prognóstico do caso.

A principal arma terapêutica para os tumores do sistema nervoso é a cirurgia, quando completa e radical, o que nem sempre é possível.

INDICAÇÕES DA RADIOTERAPIA

- 1) Pacientes cujo tumor foi tratado cirurgicamente e não removido completamente — (CIR. incompleta).
- 2) Pacientes com recidiva pós-operatória e que não podem ser reoperados.
- 3) Pacientes em que foi tentada a cirurgia, porém, em face da extensão e localização da lesão, que era inextirpável, foi realizada só a craniotomia, e em alguns casos com biópsia.
- 4) Pacientes em que, devido à localização de lesão, eram inoperáveis e em que o diagnóstico é exclusivamente clínico-neurológico (tronco cerebral, áreas motoras da córtex).

CONTRA-INDICAÇÕES DA RADIOTERAPIA

- 1) Diagnóstico ou localização inadequada da tumoração.
- 2) Identificação concomitante de Encefalite Difusa Degenerativa, como em casos de Uremia, Anorexia, Linfossarcoma, etc.
- 3) Gliose difusa interessando 1 ou 2 hemisférios cerebrais.

4) Atrofia cerebral uni ou bilateral.

5) Recidiva aparente sem comprovação adequada de reativação neoplásica.

6) Irradiação prévia intensiva há menos de 6 meses, pois a nova série poderá produzir uma necrose actínica maciça.

7) Radioterapia de rotina, ou dita "profilática" em casos de tumor passível de extirpação completa pela cirurgia (tumores de meninge em adultos, astrocitoma cístico cerebelar e alguns cistos hemangiomas em crianças).

A contra-indicação é relativa nos casos de hipertensão intracraniana forte, com edema cerebral, onde deverá ser efetuado o tratamento medicamentoso prévio, e em casos de ausência de comprovação histológica (embora os tumores de tronco cerebral e tálamo, raramente possam ser comprovados, e assim devem ser irradiados).

ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA

A) **Seleção dos casos** — Os pacientes são enviados pelo neuro-cirurgião dentro do esquema acima apresentado, consultando o radioterapeuta quanto à possibilidade de tratamento. Este deve planejar seu tratamento sobre os dados fornecidos pelo neuro-cirurgião e procurar estabelecer uma ampla base de cooperação.

Nem sempre o diagnóstico histológico é fornecido quando se trata de lesões da linha média, como do tronco cerebral, 3º e 4º ventrículos ou da hipófise. Nestes casos, deve-se insistir nos exames complementares, que caracterizam insofismavelmente a existência de tumor nessas regiões. No caso do tronco cerebral, onde não é possível fazer biópsia, sabemos que a maioria absoluta dos tumores dessa região são:

gliomas endodimais, astrocitomas ou glioblastomas, que apresentam resposta de sensibilidade à radiação, embora com baixo grau de curabilidade, em face da localização. Os tumores da hipófise dão quadro clínico acurado quanto ao tipo de histológico.

Quando a histologia é conhecida, o prognóstico é mais simples, e facilita o planejamento do tratamento, tanto que esses pacientes já sofreram uma craniotomia descompressiva, ou extirpação parcial, ou às vezes total do tumor (o que é raro nos gliomas).

B) Método de tratamento radioterápico —

A radioterapia pode ser iniciada após a cirurgia cerca de 12 — 15 dias, quando a incisão do couro cabeludo está cicatrizada, com regressão de edema e controle da tensão intracraniana.

A localização exata da lesão deve ser conseguida, inclusive, com a colaboração do neuro-cirurgião, pela descrição do ato operatório, e demais exames complementares, assim como a estimativa do seu volume e possível área infiltrada.

Efetuada o planejamento radioterápico, iniciamos com dose-tumor de 50 rads, fazendo escalada gradual até atingirmos 150-200 rads (dose-tumor) por dia, não ultrapassando a média semanal de 800-900 rads no tumor.

A escalada suave na dose tumoral prende-se ao problema de evitar o edema cerebral, com conseqüente hipertensão endocraniana, cefaléia, vômitos, etc. Quando isto acontece, baixamos a dose de radiação diária e administramos ao paciente soluções endovenosas de gliose hipertônica associada a Eufilina, diuréticos e corticosteróides.

O edema cerebral é principalmente celular, e existem duas influências endócrinas

capazes de modificar o teor d'água e de íon potássico celular, sendo uma a dos hormônios córtico-suprarrenais, que expulsam a água e o potássio da célula, e de contrapartida o hormônio antidiurético ou vasopressina (ADH) que realiza efeito contrário.

Nos glioblastomas, a compressão do hipotálamo provoca um aumento do ADH, agravando o edema cerebral e também é produto do próprio tumor maligno — BERNARD — WIL, 1967. Assim, com o correr do tempo, o uso dos corticosteróides, ACTH não irá mais controlar o edema cerebral, sendo proposto por BERNARD-WEIL, uma associação de corticosteróides e hormônios pós-hipofisários para resolver o problema. Utiliza um extrato pós-hipofisário total com acitocina e vasopressina (ADH) que por mecanismo de "feed-back" fixa a taxa de excreção endógena do ADH. Usa também a ocitocina (Syntocinon a 2 unidades em 2 ml.: 0,8 unid. em perfusão contínua de 24 horas no 1º dia, com aumento de 0,8 unid. por dia, até 4-4-8 unid. e então em posologia decrescente) mais ACTH em doses de 2-30 unidades por dia.

Normalmente com essa técnica, os pacientes conseguem chegar ao fim do tratamento, sem grandes inconvenientes, tolerando bem a radiação.

De uma maneira geral, procuramos ministrar doses de 5000/6000 rads em 7 a 8 semanas de tratamento — em adultos, baixando a dose para 4500-5000 rads no mesmo período de tratamento para as crianças.

Nos tumores como meduloblastomas, endodimomas, onde há possibilidade de disseminação das células neoplásicas através do LCR para sistema ventricular é

canal raqueano, seguimos a técnica preconizada por PATTERSON (1952) e LAMPE (1958), de irradiar todo o sistema nervoso — o encéfalo e medula, em campos contíguos. A técnica atual é fracionada em 8 a 9 semanas, com uma dose calculada entre 5.000/6.000 rads na fossa posterior craniana.

Nas crianças de 1 ano de idade — RICHMOND e RUBIN preconizam diminuição da dose para 2.000 rads, fazendo 3.000 rads até os 5 anos e 4.000 rads até os 12 anos, procurando assim diminuir os danos funcionais futuros nos pacientes que sobrevivem.

O tronco cerebral teria grande labilidade às radiações, segundo ARNOLD, BAILEY & HARVEY (1954) não podendo suportar dose única de 1.800 rads ou dose fracionada de 4.000/5.000 rads em 4-6 semanas, sob pena de dano aos núcleos paraventriculares e degeneração marcante com radionecrose tardia dentro de 1 ano. No entanto, os trabalhos posteriores de HOBRAUX, com dose de 4.400 R. nos tumores de hipófise, com campos que abrangiam o tronco cerebral, sem mortalidade; os de KRAMER, MCKISSOCK (1961) com doses de 6.000/7.000 rads em craniofaringiomas de crianças, com sobrevida de 100% de 5 anos; e os de BOUCHARD, com dose de 5.000/6.000 rads em tumores de tronco cerebral com uma sobrevida de 40% aos 5 anos e 25% aos 10 anos, demonstram a possibilidade de ministrar altas doses de radiação a esse nível, desde que seja fracionado o tratamento.

SEQUELAS DO TRATAMENTO PELAS RADIAÇÕES

BOLDREY & SHELINE descrevem alterações transitórias no 2º mês após o trata-

mento por radioterapia, com náuseas, convulsões, mal-estar, etc., que parecem à primeira vista uma recidiva, e desaparecem após poucos dias, levando em alguns casos 6 semanas para recuperação integral do paciente.

RUBIM & CASARETT dividem as sequelas por períodos:

a) Período clínico agudo — Conseqüência do edema cerebral, que não pode ser distinguido do edema pós-cirúrgico ou mesmo do edema por progresso da neoplasia. O tratamento inicial é medicamentoso e quando não resulta em benefício, faz-se uma descompressão craniana, ou seja, por levantamento do retalho osteoplástico ou através de desvios ventrículo-cisterna tipo Torkildsen.

b) Período clínico subagudo — Aparece normalmente 6 meses a 1 ano após a irradiação, com quadro clínico semelhante ao que existia pré-tratamento, havendo dúvida sobre uma recidiva ou uma radionecrose.

O diagnóstico diferencial correto é necessário para orientação terapêutica. A ausência de sinais de hipertensão intracraniana, como edema de papila, alargamento de suturas cranianas ou abaulamento do retalho osteoplástico, sugerem uma radionecrose tardia. Alguns autores como MCDONALD, RUBIN & GREEN, têm tentado fazer o diagnóstico, com uso de cintilografia, comparando os traçados pré-operatórios, pós-operatórios e pós-irradiação com os obtidos na ocasião desse renovamento de sintomas.

O tratamento no caso de radionecrose é cirúrgico, com remoção dos cistos necróticos e excisão do tecido cicatricial, o que recupera imediatamente o paciente.

No caso de recidiva, não sendo possível uma nova cirurgia, pode-se ocasionalmente re-irradiar o paciente, desde que em fracionamento externo, e com mais de 6 meses da primeira série.

c) Período clínico crônico — Neste estágio, a sintomatologia é tardia e insidiosa, podendo aparecer anos após o tratamento por radiação. Nesse grupo, temos os casos tratados por meduloblastomas com irradiação de todo o cérebro e medula. Surgem crises convulsivas até com 15 anos após o tratamento, com deteriorização mental e perturbações visuais.

A sintomatologia assemelha-se a um quadro de senilidade acelerada e sugere, como agente causador, modificações vasculares intensas. O diagnóstico diferencial é difícil, pois a disseminação metastática pode simular um quadro clínico idêntico ao de gliose cerebral difusa. Nos casos, em que instala-se atrofia de um hemisfério cerebral, surge uma hidrocefalia, com

retração do sistema ventricular para o lado da antiga lesão.

No entanto, BOUCHARD, em sua **série de 313 pacientes** com gliomas e 49 crianças irradiadas, com seguimento de **5 a 25 anos** pós-radioterapia, apresenta uma avaliação de vida útil que mostra **75,6% dos casos com vida normal, havendo deteriorização mental parcial em 18% e total em 6% dos casos**, apenas.

MATERIAL DE ESTUDO

Irradiamos por Megavoltagem, no Departamento de Radioterapia do Hospital de Câncer de Pernambuco e no Serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, 189 casos de Tumores Primitivos intracranianos, cuja maioria havia sido operada (craniotomia, extirpação parcial, etc.), do ano de 1950 a dezembro de 1971.

Sexo — Dos 189 casos, 78 eram do sexo feminino (41,3%) e 111 casos, masculinos (58,7%)

Idade — O grupo etário foi assim dividido:

| | |
|------------------|----|
| 0 — 5 anos | 18 |
| 06 — 11 " | 28 |
| 11 — 15 " | 22 |
| 16 — 20 " | 10 |
| 21 — 30 " | 30 |
| 31 — 40 " | 24 |
| 41 — 50 " | 28 |
| 51 — 60 " | 13 |
| 61 — 70 " | 01 |

TOTAL: 174 casos = 15 desconhecidos.

Quanto à histopatologia, nossos casos foram divididos de acordo com a tabela abaixo:

TUMORES PRIMITIVOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Histopatologia — 189 casos, de 1958 a 1971.

| | | |
|-----------------------------------|------------|--------------|
| GLIOMAS | 144 | (76,19%) |
| Astrocitoma gr. I, II e III | 53 | (28,04%) |
| Glioblastoma multiforme | 9 | (4,76%) |
| Ependimoma | 9 | (4,76%) |
| Oligodendroglioma | 7 | (3,70%) |
| Meduloblastoma | 13 | (6,87%) |
| Glioma não classificado | 14 | (7,40%) |
| Tálamo | 10 | (5,21%) |
| Tronco cerebral | 29 | (16,34%) |
| MENINGIOMAS | 5 | (2,64%) |
| TU DA HIPÓFISE | 31 | (16,40%) |
| CRANIOFARINGIOMA | 2 | (1,05%) |
| TU DIVERSOS | 4 | (2,11%) |
| Sarcoma cerebelar | 2 | (1,05%) |
| Neurinoma | 1 | (0,52%) |
| Pinealoma | 1 | (0,52%) |
| TU. VASCULARES | 3 | (1,58%) |
| TOTAL | 189 | casos |

LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES

Pacientes que foram irradiados no Departamento de Radioterapia do Hospital de Câncer de Pernambuco e no Hospital das Clínicas da FMUFPE apresentavam tumor localizado nas seguintes regiões cranianas:

| | | | |
|------------------------|----|---|-------|
| Frontal | 13 | — | 6,9% |
| Fronto-parietal | 9 | — | 4,8% |
| Fronto-temporal | 3 | — | 1,6% |
| Parietal | 20 | — | 10,0% |
| Temporal | 12 | — | 6,3% |
| Temporo-parietal | 8 | — | 4,2% |
| Temporo-ocipital | 6 | — | 3,2% |
| Tronco-cerebral | 29 | — | 15,3% |
| Tálamo | 6 | — | 3,1% |
| 3º Ventrículo | 7 | — | 3,7% |

| | | | |
|-----------------------|------------|--------------|-------|
| 4º Ventrículo | 7 | — | 3,7% |
| Fossa posterior | 4 | — | 2,1% |
| CEREBELAR | 21 | — | 11,1% |
| Pineal | 1 | — | 0,5% |
| HIPÓFISE | 32 | — | 16,9% |
| MEDULA | 11 | — | 5,8% |
| Total | 189 | casos | |

RESULTADO DA RADIOTERAPIA DE ACORDO COM TIPO HISTOLÓGICO

Astrocitoma — São tumores freqüentes no adulto, de localização cerebral (17%), envolvendo córtex e estruturas profundas, com predileção pelos lobos frontais e estruturas profundas. Na primeira infância, são de localização mais cerebelar.

Como se infiltram além da linha mediana, e raramente são ressecáveis na sua totalidade, a não ser as formas císticas, têm uma indicação formal para radioterapia pós-cirúrgica.

O grupo de MAYO CLINIC — UIHLEIN, COLBY, LAYTON, PARSSON & CARTER, em séries comparativas de tratamento cirúrgico exclusivo — 217 casos e associado com radioterapia — 154 casos, obteve os seguintes resultados:

Astrocitomas de baixa malignidade — graus I e II, se tratados pela cirurgia exclusiva ou associada à radioterapia, apresentam à mesma sobrevida de 3 anos — 63%, e aos 5 anos havia vantagem para cirurgia exclusiva — 64% de sobrevida contra 54% em associação.

Nos astrocitomas grau III — aos 3 anos só sobreviveram 6,8% dos casos de CIR, exclusiva, contra 27% dos de associação CIR + RT.

Os mesmos autores, analisando a relação dose/sobrevida, verificaram que os astrocitomas que foram irradiados com dose maior que 3500 rads, tiveram em todos os graus histológicos, uma sobrevida de 20% a mais que os tratados com dose inferior.

BOUCHARD conseguiu uma sobrevida para os astrocitomas, I, II e III de 61,7% para 3 anos, 49,3% para 5 anos e 35,8% para 10 anos, usando radioterapia complementar com dose de 5.000/6.000 r.

Nossa série de 53 casos de astrocitoma I, II e III apresenta um caso com 8 anos de sobrevida, um caso com 5 anos de sobrevida, três com 4 anos, três com 3 anos, onze com 2 anos e dezessete com 1 ano; três faleceram no primeiro ano de tratamento e onze foram perdidos de vista no primeiro ano.

GLIOBLASTOMA MULTIFORME OU ASTROCITOMA GRAU IV

Constituem 1/6 dos tumores dos adultos e cerca de 30% de todos os gliomas. Localizam-se mais na córtex, com tendência a alojar-se nos lobos frontais, temporais e parietais, infiltrando rapidamente a substância cinzenta e branca, e atingindo em 50% dos casos ambos os hemisférios cerebrais.

Considerados antigamente como casos sem possibilidade, com sobrevida no máximo de 1 ano, tiveram, com uso da radioterapia, uma considerável melhoria em seu prognóstico.

UIHLEIN e colaboradores, em estudo comparado na MAYOCLINIC, revelam que se a cirurgia exclusiva não conseguiu nenhuma sobrevida aos 3 anos, a associação com radioterapia permitiu uma sobrevida de 6,2 aos 3 anos. Já BOUCHARD conseguiu com a radioterapia 11,2% de sobrevida aos 3 anos, 7,2% aos 5 anos e 4% aos 10 anos.

De nossos 9 casos de glioblastomas, temos 1 vivo com 4 anos e 1 vivo com 3 anos, 2 com 2 anos, 1 com 1 ano e 1 faleceu no primeiro ano de tratamento; 3 foram perdidos de vista no primeiro ano.

EPENDIMOMA

Tumores localizados no endodidimo nos 3º e 4º ventrículos, com alta vascularização e difícil extirpação cirúrgica, correspondem a 2% dos tumores cerebrais dos adultos e 10% das crianças.

A associação da cirurgia com radioterapia, deu a BOUCHARD sobrevida de 75% aos 3 anos, 58% aos 5 anos e 50% aos 10 anos de

seguimento. Nesses casos, devido à possibilidade de metástases através do LCR, é recomendável irradiar todo o sistema ventricular e canal medular.

Dos nossos 9 casos, temos 1 caso com 11 anos, 1 com 5 anos, 1 com 1 ano de sobrevivida, 3 faleceram no primeiro ano de tratamento e 6 foram perdidos de vista no primeiro ano de tratamento.

OLIGODENDROGLIOMA

Correspondem a 6% dos tumores gliais do cérebro — POOL (1964), de localização geralmente frontal, fronto-temporal ou fronto-parietal — cerca de 14% são infratentoriais e 10% localizam-se na região do 3º ventrículo.

Têm crescimento lento, e os tipos mais malignos invadem a córtex, atravessam a barreira da pia-mater e desenvolvem-se para o espaço subaracnóideo — KERNOHAN & SAYNE (1952). Outros têm a tendência a infiltrar os dois hemisférios, via corpo caloso. Os tipos mais malignos sofrem por vezes degeneração cística com calcificação, e são de difícil extirpação total.

A radioterapia nesses tumores condiciona uma sobrevivida significativa em relação aos não irradiados — SHELINE (1964). Dos 7 casos que temos, 1 vive com 5 anos, 3 com 1 ano e 1 faleceu no primeiro ano de tratamento.

MEDULOBLASTOMA

Tumores de alta malignidade, com origem na zona posterior do 4º ventrículo, em células embrionárias restantes com bipotencial, compreendem 8% dos gliomas cerebrais — POOL (1957) e 18% dos tumores da primeira infância. Dão metástases para o sistema ventricular e canal medular através

do LCR — KERNOHAN & SAYNE (1952) e meninges, embora BOUCHARD & PIERCE (1960) considerem que este fato não é uma constante, pois só encontraram em 12% de seus pacientes.

Os resultados de sobrevivida de 3 anos de PATERSON & FARR foram de 53% para crianças e 100% para adultos. SMITH (1961) obteve 28% de sobrevivida de 5 anos. Já COCHIS obteve apenas 10% de sobrevivida de 5 anos e BOUCHARD — 19,5% para 5 anos e 15% para 10 anos.

Dos 13 casos que irradiamos, 1 está vivo com 3 anos, 2 com 2 anos, 6 com 1 ano e 1 foi perdido de vista no primeiro ano; 2 faleceram no terceiro ano pós-tratamento.

MENINGIOMA

Constituem cerca de 17% dos tumores dos adultos e 4% das crianças, AIRD ou 35% dos tumores não gliais — KERNOHAN & SAYNE (1952) e 25% dos tumores da medula espinhal.

Têm crescimento lento, localizam-se na área parasagital (30%) ou sobre as convexidades cerebrais (20%), podendo ser multipolos, sendo extremamente vascularizados, o que por vezes dificulta uma cirurgia radical.

KING, CHANG & POOL, associando radioterapia à cirurgia, conseguiram, nas formas angioblásticas e sarcomatosas, um intervalo do dobro do tempo, entre tratamento e recidiva. De 5 casos que temos, 1 vive há 2 anos, 3 com 1 ano e 1 foi perdido de vista no primeiro ano.

TUMORES DA HIPÓFISE

a) **Adenoma cromofobo** — Constitui-se em 60% dos tumores da hipófise produzindo

uma diferença hipofisária anterior, com quadro de eunucoidismo no homem e amenorréia na mulher, com defeitos do campo visual, por compressão do nervo ótico.

b) Adenoma eosinófilo — Também produz alterações na hipófise anterior, com hiperatividade, condicionando gigantismo nas crianças e acromegalia nos adultos e com perturbações visuais mais discretas.

c) Adenoma basófilo — Geralmente apresenta pequeno volume e exerce apenas efeitos endócrinos através de processo de aceleração da produção de hormônio adrenocorticotrópico. (Síndrome de Cushing).

Nos tumores de tipo cromofobo, os resultados sobre o campo visual são pouco diferentes com uso da cirurgia exclusiva, ou da associação com radioterapia. HOBAX (1952), no entanto, achou uma melhora de 60% com uso de radioterapia, e verificou que os casos irradiados com menos de 2.500 rads tinham 60% de recidiva, enquanto que os que recebiam uma dose/tumor de 4.000 rads, só recidivavam em 18%. CORREA & LAMPE (1962), com radioterapia exclusiva, teve resultados satisfatórios em 56% de pacientes com adenoma cromofobo e 63% nos eosinófilos, com bons resultados em 5/6 pacientes com adenoma basófilo (Síndrome de Cushing).

A melhora dos resultados também cresce quando se passava a dose para 4.000 rads, e BOUCHARD obteve remissão nos adenomas cromofobos em 83% e em 73% dos eosinófilos, em radioterapia exclusiva no último tipo.

CRANIOFARINGIOMA

São tumores congênitos, que nascem dos restos embrionários da Bolsa de Rahtke,

quer intra-selar ou supra-selar, produzindo disfunções endócrinas, com diabete em 25% dos casos, alterações visuais e calcificações em 70% dos casos.

KRAMER, com cirurgia e radioterapia em 10 pacientes, conseguiu sobrevida de 9 com mais de 5 anos.

Temos 2 casos com radioterapia exclusiva, sendo a cirurgia usada apenas para biópsia, com 5 e 10 anos de sobrevida, respectivamente.

PINEALOMA

São tumores raros, considerados por PSENNER como os disgermimomas do cérebro, por LEWIS como um teratoma atípico, e segundo SUSUKI, tendo uma incidência mais elevada no Japão. Compreendem 0,4% dos tumores cerebrais — ZULCH, dando a síndrome de PARINAUD (falta de capacidade para olhar para cima e ptose), como hiperacusia ou surdez — PAYTON (1955).

São de difícil acesso cirúrgico, e normalmente são tratados por uma descompressão cerebral tipo Torkildsen, e radioterapia em campos largos, pois têm tendência a metastatizar pelo LCR.

Temos 1 caso irradiado após ter feito um **shunt** a Torkildsen já com 7 anos de sobrevida normal pós-irradiação.

TUMORES VASCULARES

Os angiomas e hemangioblastomas localizam-se, de preferência, na fossa posterior e são freqüentemente associados com anomalias congênitas vasculares — como a Doença de Von Hippel-Lindau.

Os hemangioblastomas do cerebelo são geralmente císticos e curados pela cirurgia,

podendo em caso de cirurgia incompleta, haver associação radioterápica. Já os hemangioblastomas da medula espinhal são mais resistentes à radiação.

Temos 2 casos tratados — 1 vivo com 5 anos e 1 com 1 ano, após a irradiação.

TUMORES DO TRONCO CEREBRAL

Os tumores do tronco cerebral, em face da impossibilidade de ato cirúrgico, têm uma indicação formal para irradiação. Mesmo sem diagnóstico histopatológico, o quadro clínico neurológico é típico, devendo os pacientes iniciarem a radioterapia o quanto antes, sendo os tumores de tipo glioma.

BOUCHARD, em tumores dessa região, conseguiu sobrevida de 40% em 5 anos, em casos que anteriormente eram largados à própria sorte.

Temos 29 casos irradiados, com 4 vivos após 1 ano, 3 com 2 anos e 4 com 3 anos; 3 faleceram no primeiro ano e 14 casos foram perdidos de vista.

TUMORES METASTÁTICOS

Cerca de 20 a 30% dos tumores intracranianos são metastáticos. MEYER, REAH — sendo mais comuns os provenientes de câncer da mama, carcinomas bronquiogênicos, hipernefoma, corioepitelioma e melanoblastoma.

As metástases isoladas podem ser irradiadas com sucesso em alguns casos — PAILLAS, ELVIDGE, com as mesmas doses utilizadas para tratamento dos demais tumores cerebrais.

TUMORES PRIMITIVOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

SOBREVIDA POR HISTOPATOLOGIA

(189 casos irradiados Ivo Roesler)

| HISTOLOGIA GLIOMAS 144 casos | Perdidos de vista a partir 1º ano | Vivos | Óbito comprovado |
|---|---|---|--|
| ASTROCITOMA, gr. I, II e III 53 casos | 11 | 17 c/1 ano 11 c/2 anos 3 c/3 anos 3 c/4 anos 1 c/5 anos 1 c/8 anos | 3 no 1º ano 1 no 2º ano 1 no 4º ano 1 no 5º ano |
| GLIOBLASTOMA MULTIFORME 9 casos | 3 | 1 c/1 ano 2 c/2 anos-44% 1 c/3 anos-22% 1 c/4 anos-11% | 1 no 1º ano |
| GLIOMA não especificado incluindo TU. TÁLAMO e TRONCO-CEREBRAL 53 casos | 17 | 17 c/1 ano 3 c/2 anos 1 c/3 anos 2 c/4 anos 1 c/22 anos | 9 no 1º ano 3 no 2º ano |
| MEDULOBLASTOMA 13 casos | 1 | 6 c/1 ano 3 c/2 anos 1 c/3 anos | 2 no 3º ano |
| EPENDIMOMA 9 casos | 6 | 1 c/1 ano 1 c/5 anos 1 c/11 anos | |
| OLIGODENDROGLIOMA 7 casos | — | 3 c/1 ano 1 c/5 anos | 3 no 1º ano |
| MENINGIOMA 5 casos | 1 | 3 c/1 ano 1 c/2 anos | |
| CRANIOFARINGIOMA 2 casos | — | 1 c/5 anos 1 c/10 anos | |
| PINEALOMA 1 caso | — | 1 c/7 anos | |
| SARCOMA CEREBELAR 3 casos | — | 2 c/1 ano 1 c/3 anos | |
| TU. VASCULAR 4 casos | 1 | 2 c/1 ano 1 c/5 anos | |
| NEURINOMA 1 caso | — | 1 c/8 anos | |
| HIPÓFISE — Adenoma 31 casos | 2 | 13 c/1 ano 15 c/3 anos | 1 no 2º ano |

BIBLIOGRAFIA

1. AIRD, R. B.
Treatment of Brain Tumors
The Medical Clinic of North America
Vol. 47 nº 6 — Nov. 1963 — Pg. 1675.
2. ASKENAZY, H. M., KOSARY, I., LEVITUS, Z.
& BRAHAM, J. Orally Administered Radioactive Sodium Iodide in the Detection of Intracranial Tumors.
3. BERNARD — WELLE
Traitement complémentaire endocrinien des tumeurs cérébrales
Acta Radiologica — Vol. 8 (1969) — pg 126.
4. BOULDREY, E. & SHELINNEG
Delayed Transitory Clinical Manifestation after Radiation Treatment of Intracranial Tumors
Acta Radiologica — Vol. 5 (1966) — pg. 5.
5. BETTY, M. G.
Quality in Survival in Treated Patients with Supratentorial Gliomas
J. of Neurosurgery, Neurology and Psychiatry
Vol. 27, nº 6 — December 1964.
6. BOUCHARD, J.
Radiation Therapy of Intracranial Tumors — Long Term Results.
Acta Radiologica — vol. 5 (1966) pg. 11.
- BOUCHARD, J.
Radiation Therapy of Malignant Intracranial Neoplasms.
Progress in Radiation Therapy.
Edited — Franz Bushke, 1958, Grune & Stratton
New York, pg. 192.
- BOUCHARD, J.
Central Nervous System — Text Book of Radiotherapy.
Edited Fletcher G. M. — London, Henry Kingdon
Publ. 1966.
7. BRINKMAN, C. A., WEGST, A. V. & KAHN, E. A.
Brain Scanning with Mercury Labeled Neohydrin.
J. of Neurosurgery, August 1962, pg. 644.
8. CORREL, J. W. CHASE, N. E. & ATKINS
New Technique for Interstitial Irradiation of Brain Tumors.
J. of Neurosurgery — Nov. 1961 — pg. 800.
9. CORREA, J. N. & LAMPE, I.
The Radiation Treatment of Pituitary Adenomas
J. of Neurosurgery — August 1962 — pg. 626.
10. D'ERRICO, A.
Treatment of Third Ventricles Tumors.
Acta Neurologica, Vol. 9 — Fasc. 3 — 1961, pg. 331.
11. DRAKE, C. G., PFALZNER & LINELL
Intracavitary Irradiation of Malignant Brain Tumors.
J. of Neurosurgery, May 1963 — pg. 428.
12. FLETCHER, G.
Text Book of Radiotherapy
Lea Fabiger — Philadelphia, 1966.
13. GREENWORD, J.
Intramedullary Tumors of Spinal Cord. A Follow-up Study after Total Surgical Removal.
J. of Neurosurgery, August 1963, pg. 665.
14. KING, D. L., CHANG & POOL, J. L.
Radiotherapy in Management of Meningiomas.
Acta Radiologica, Vol. 5 — 1966 — pg 26.
15. KRAMER, S.
Tumor extensas a determining factor in radiotherapy of Glioblastomas
Acta Radiologica, Vol. 8 (1969) — pg. 111.
16. LAMPE, I.
Radiation Tolerance of Central Nervous System. Progress in Radiation Therapy.
Ed. Franz Buschke Grune Stratton, New York, 1958.
17. LÉGRE, J., DUFOUR, M. & PAILLAS
Importance du Volume Irradié et Notion de Dose dans le Traitement Post-Operatoire des Tumeurs Cerebrales.
Acta Radiologica — Vol. 5 — 1966 — pg. 34.
18. PAILLAS, J. E. & COMBALBERT
Evolution Comparé des Gliomas de Cerveau

- À Propos d'une Statistique Operatoire de 333 cases
Observés dans les mêmes Méthods Durant un même Dedennie.
Revue Neurologique, Tome 3, n° 1, Jui. let 1964, pg. 43.
19. PATERSON, R.
The Treatment of Malignant Diseases by Radiotherapy.
First Published in 1948. Reprinted in 1949, 1953, 1956, 1960. Second edition 1963.
Edward Arnold (publishers).
 20. PLANIOL, T.
Gamma encéfalografic — Acta Radiologica, Vol. 8, 1964, pg. 86.
 21. PSENNER, L. & WATCHER, F.
Radiotherapie der Erkrankung des Nervensystems
Stralenterapie Band — 44 — 1960.
 22. ROXO NOBRE, M. O. & FRANCIOSI
Radioterapia de Tumores do Sistema Nervoso Central.
Cancerologia Prática — Vol. II, pg. 829-840.
Ed. Roxo Nobre, A. C. Campos Junqueira — Fundo Editorial Prociex — São Paulo — 1967.
 23. RUBIN & CASARETT
Clinical Radiation Pathology.
Vol. II. W.B. Saunders Company — Philadelphia, London and Toronto — 1968.
 24. SCHLESIMGERYM, Y. M.
Radiothérapie des (Gliomas) Glioblastomes de l'adulte et de l'enfant.
Acta Radiologica, vol. 8 (1969), pg. 134.
 25. SVIEN, H. J., KENNEDY & KEARNS
Results of Surgical Treatment of Pituitary Adenoma
J. of Neurosurgery, August 1963, pg. 669.
 26. SVIEN, COLBY & KEARNS
Comparison of Results after Surgery and after Irradiation in Pituitary Cromophobe Adenomas
Acta Radiologica, n° 5 (1966) — pg. 67.
 27. SUSUKI, J. & IWABUCHI
Surgical Removal of Pineal Tumors (Linealomas and Teratomas). Experience in a serie of 19 cases.
J. of Neurosurgery, n° 23, pg. 565-571; December, 1965.
 28. THOMPSON, H. G.
Clinical Diagnostic Test for Brain Tumors.
The Medical Clinics of North America, Vol. 47 — n° 6 — Nov. 1965 — pg. 1659.
 29. TOVI, D., SCHISANO, G. & LILJEQVIST
Primary Tumors of the Region of the Thalamus.
J. of Neurosurgery, Nov. 1961, pg. 730.
 30. UIHLEIN, H., COLBY, LAYTON, D. D., PARSONS, W. R. & CARTER
Comparison of Surgery and Surgery plus Radiation in the Treatment of Supratentorial Gliomas.
Acta Radiologica, vol. 5 (1966) — pg. 67.
 31. WILCKE, O.
Hirntumor Diagnostic mit Positronenstrahlern
Acta Neurocirurgica, vol. 10 — Fasc. 3 — 1962.
 32. ZULCH, K. J.
Les Déplacements en Masse dans les Processus Cerebraux.
Expansives et leurs Rapports avec le Siège et le Genre de le Tumeur. La Classification des Tumeurs Cérébrales.
Les Alterations Dues a l'Hipertension Intra-cranienne.
Le Gonflement de l'Edème Cérébral.
Acta Neurocirurgica, Vol. 11 — Fasc. 1, 1963 — pg. 161.
- ZULCH, K. J.
Roentgen Sensitivity of Cerebral Tumors.
Acta Radiologica — Vol. 8 (1969), pg. 92-108.
- ZULCH, K. J.
Biology and Morphology of Glioblastoma Multiform
Acta Radiologica, Vol. 8 (1969), pg. 65.