

GAMMA KNIFE E QUALIDADE DE VIDA: UMA REVISÃO SOBRE O USO DA RADIOCIRURGIA EM TUMORES CEREBRAIS

 <https://doi.org/10.56238/arev6n2-200>

Data de submissão: 30/09/2024

Data de publicação: 30/10/2024

João Victor Lemos Silva

Discente do curso de medicina
Universidade Federal do Pará UFPA
E-mail: Joaovictorlemos8@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4643-8684>

Elton Lemos Silva

Discente do curso de Medicina
Faculdades Integradas Aparício Carvalho - FIMCA
E-mail: doctoreltonlemos@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5443-1920>

Atinelle Teles Novais Lemos

Médica Ginecologista Obstetra
Faculdades Integradas Aparício Carvalho - FIMCA
E-mail: atinelletelesnovaislemos@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7164-8109>

Joyce Damasio

Médica Ginecologista Obstetra
Faculdades Integradas Aparício Carvalho – FIMCA
E-mail: joyce-damasio@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9708-6710>

Emanuelle Santos de Oliveira

Discente do curso de Enfermagem
Centro Universitário São Lucas – UNISL
E-mail: Emanuelleenfermeirando@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5587-7311>

Marlon Alexandre Ferreira Ribeiro

Discente do curso de Enfermagem
Centro Universitário São Lucas- UNISL
E-mail: mr270b@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5856-1515>

Leide Lourdes Barbosa Dias

Discente do curso de Enfermagem
Centro Universitário São Lucas – UNISL
E-mail: diascosta.br2015@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8271-406X>

Mayla Mikelly Amorim Maciel

Discente do curso de Enfermagem
Centro Universitário São Lucas – UNISL
E-mail: maylamikelly7@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7060-634X>

Thalita de Cássia Silva de Oliveira

Discente do curso de Medicina
Faculdade de Ciências Médicas do Pará
E-mail: thalita200286@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000000187159492>

Leonardo Torres Camurça

Discente do curso de Medicina
Faculdade Metropolitana - UNNESA
E-mail: leocamurca@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2888-2486>

Guillermo Cândido de Lorena

Discente do curso de medicina
Faculdade Metropolitana – UNNESA
E-mail: guillermolorena82@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2314-1463>

Weudson Cabral de França

Discente do curso de medicina
Centro Universitário São Lucas - UNISL
E-mail: cabralweudson@gmail.com

Lucas Schneider

Discente do curso de medicina
Faculdade Metropolitana - UNNESA
E-mail: lukaschneider45@gmail.com

Luis Eduardo Rodrigues Barbosa

Faculdade Metropolitana - UNNESA
Discente do curso de medicina
E-mail: fgoeduardobarbosa@gmail.com

João Pedro Ayres Bernardes

Discente do curso de medicina
Uscs - universidade municipal de São Caetano do Sul
E-mail: jpedroayres@hotmail.com

Rian Barreto Arrais Rodrigues de Morais

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário São Lucas - UNISL
E-mail: rianbarretojm10@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1971-1243>

RESUMO

INTRODUÇÃO: Tendo em vista a qualidade de vida do paciente portador de tumor cerebral, diversas alternativas para o tratamento foram desenvolvidas no decorrer do tempo almejando um potencial menos invasivo e proporcionando uma permanência na capacidade funcional do indivíduo. Nesse tocante, nas últimas décadas tem-se debatido acerca da radiocirurgia para o tratamento de tumores cerebrais. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi avaliar a viabilidade da radiocirurgia por Gamma Knife, tendo em vista a segurança do paciente. **MÉTODOS:** Esse artigo se caracteriza como uma revisão de literatura integrativa de caráter exploratório, nas bases de dados PubMed e Cochrane, a busca restringiu-se a estudos observacionais e estudos clínicos randomizados como dados primários para contemplação dos desfechos Qualidade de vida, preservação neurológica, recidiva, complicações cerebrais e sobrevida global. **RESULTADOS:** A análise dos dados coletados demonstrou que, de modo geral, a radiocirurgia pela plataforma Gamma Knife preserva a qualidade de vida em diversos casos, principalmente em tumores cerebrais benignos menores. A taxa de recidiva da doença após 3 anos da radiocirurgia variou de 20 a 40%, dependendo do tipo de tumor e de tratamento, sendo a maior taxa de recorrência em meningiomas de grau III e gliomas de alto grau, a taxa de recidiva em 5 anos variou entre 60 e 80%, sendo, portanto, superior aos tratamentos mais invasivos. **CONCLUSÃO:** A síntese qualitativa desses dados comprova a eficácia da radiocirurgia e pode deixar como sugestão aos neurocirurgiões a possibilidade de tratamento de tumores cerebrais, em pacientes não elegíveis para cirurgia convencional ou para pacientes com tumores não volumosos.

Palavras-chave: Meningiomas. Gamma Knife Radiocirurgia. Tumores Cerebrais.

1 INTRODUÇÃO

A neuroanatomia é uma das áreas mais sensíveis no tangível ao ser humano, uma vez que apresenta diversas estruturas nobres responsáveis pelo conceito de vida e de funcionalidade, por isso, a abordagem de lesões que se inseriram nesse território sempre foi um desafio para os neurocirurgiões. Nesse âmbito alternativas minimamente invasivas, com foco na preservação funcional do indivíduo foram desenvolvidas, dentre essas, cita-se a radiocirurgia pela plataforma Gamma Knife que tem se mostrado uma alternativa eficaz e segura para os pacientes (AANS, 2022).

Em especial a abordagem de meningiomas foi beneficiada nos últimos tempos, com o surgimento dessa alternativa para o tratamento, anteriormente as abordagens, a depender do tamanho da massa, poderiam incluir o tratamento medicamentoso, cirurgia convencional, radioterapia fracionada convencional, quimioterapia em alguns casos e, por fim, a radiocirurgia com opção das modalidades Gamma Knife e CyberKnife, que proporcionam alto potencial de controle, é minimamente invasiva e é realizada em uma única sessão, apesar de não destruir imediatamente o tumor (SIMPSON, J. et al., 2020; WHO, 2021; AANS, 2022).

A radiocirurgia com Gamma Knife é uma técnica de tratamento que utiliza radiação ionizante de alta precisão para tratar tumores cerebrais, malformações vasculares e outras condições neurológicas pontuais. A plataforma de emissão de radiação emite raios gama, geralmente de uma fonte de cobalto-60 em feixes extremamente precisos, essa radiação é suficiente para danificar o DNA das células-alvo, impedindo a capacidade de divisão celular. Além disso, essa plataforma de radiação geralmente possui diversas fontes, em geral são 192 fontes que convergem em um único ponto. Cada um dos feixes individuais são fracos para não causar dano no tecido cerebral que percorrem antes de chegar ao alvo, já no ponto específico do tratamento, esses feixes se unem gerando uma alta dosagem de radiação concentrada (KONDZIOLKA, D. et al., 2021; LOEFFLER, J. et al., 2023).

Existem atualmente, diversas plataformas de radiocirurgia com diferentes abordagens, como a CyberKnife que fera radiação por fótons e possui como vantagem a flexibilidade, o acelerador linear que produz raios X de alta energia e pode tratar grandes volumes de tecido com precisão, a Tomotherapy que funciona como um acelerador linear acoplado a um tomógrafo possibilitando acesso em tempo real a uma tomografia computadorizada, entre outros, a síntese das funcionalidades de cada modalidade está disponível na tabela 1 (STARK, J, et al., 2021; LOEFFLER, J. et al., 2023).

Embora a radiocirurgia seja uma ferramenta poderosa, suas limitações incluem a dificuldade em tratar lesões grandes, proximidade de estruturas anatômicas nobres, resposta lenta ao tratamento e potenciais efeitos tardios da radiação. A acessibilidade e o custo elevado também podem restringir seu uso. Em muitos casos, é necessário um planejamento cuidadoso e uma avaliação multidisciplinar para

maximizar os benefícios e minimizar os riscos associados ao tratamento (SIMPSON, J. et al., 2020).

Tabela 1. Comparação entre plataformas de radiação.

Sistema	Fonte de Radiação	Uso Principal	Vantagem Principal
Gamma Knife	Raios gama (Cobalto-60)	Tumores cerebrais	Alta precisão para o cérebro
CyberKnife	Fótons (Acelerador linear)	Tumores extracranianos e intracranianos	Flexibilidade robótica
LINAC	Fótons (Acelerador linear)	Tumores cerebrais e corporais	Alta precisão e adaptação
Proton Therapy	Prótons	Tumores pediátricos e cerebrais	Menor dano ao tecido saudável
Tomotherapy	Fótons (Acelerador linear)	Tumores corporais	Integração com tomografia
ZAP-X	Fótons (Acelerador linear)	Tumores cerebrais	Tratamento compacto e preciso

FONTE: dos próprios autores.

2 OBJETIVO

Analisar o efeito da radiocirurgia estereotáxica pela plataforma Gamma Knife em pacientes com tumores cerebrais.

3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o impacto da radiocirurgia na qualidade de vida dos pacientes;
- Pontuar a recidiva local após o procedimento;
- Analisar o comprometimento funcional pós intervenção cerebral;
- Determinar a sobrevida global alvo do procedimento;

4 METODOLOGIA

Foi feita uma revisão da literatura integrativa, de caráter exploratório nas principais bases de dados da literatura médica, com o objetivo de esclarecer a dúvida: quais os limites da radiocirurgia pela plataforma gamma knife tendo em vista a qualidade de vida do paciente?

Para isso, realizou-se uma pesquisa baseada na estratégia PICO, na qual o “P” caracteriza a população do estudo, o “I” a intervenção, o “C” o grupo controle e “O” os desfechos. A pesquisa focou em pacientes com tumores cerebrais, submetidos à radiocirurgia e os dados usados para a análise foram coletados dos estudos clínicos, estudos observacionais e estudos multicêntricos, esses dados foram comparados consoante os seguintes desfechos: Qualidade de vida, preservação neurológica, controle local, complicações cerebrais e taxas de progressão das lesões. A análise foi sintetizada na tabela 2 em relação aos seus desfechos, a revisão dos dados foi realizada pela comparação com revisões e metanálises já realizadas acerca do contexto.

A busca de estudos foi sistematizada consoante as regulamentações da Diretriz PRISMA, a busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Cochrane, a seleção de estudos utilizou os descritores em ciências da Saúde (Decs) em sua versão inglesa (MeSH): “Gamma Knife Radiosurgery” e “Meningiomas”. Os termos foram associados a seus semelhantes pelo operador booleano “OR” e pelos distintos pelo operador “AND”.

Os critérios de inclusão incluíram os estudos que apresentavam ao menos um dos desfechos buscados, com a mesma população alvo e sob o uso da radiocirurgia. Foram excluídos os estudos que não se alinhavam à pergunta norteadora do trabalho, artigos que não possuíam os desfechos buscados e estudos sem o design-alvo.

5 RESULTADOS

A análise dos dados coletados demonstrou que, de modo geral, a radiocirurgia pela plataforma Gamma Knife preserva a qualidade de vida em diversos casos, principalmente em tumores cerebrais benignos menores. As intervenções radioterápicas para tratamento de meningiomas, por exemplo, demonstraram manutenção significativa das funções cognitivas e neurológicas, diminuindo os déficits neurológicos e funcionais a longo prazo. No entanto, a incidência desses tumores em regiões nobres como o quiasma óptico, requerem maior precisão e planejamento preciso da dose, exigindo um alto padrão de treinamento da equipe.

Os estudos pontuaram que o diferencial da radiocirurgia em relação às demais abordagens é o fato de ser uma abordagem minimamente invasiva, com poucas complicações, possibilitando uma rápida recuperação e retorno à vida cotidiana. Além disso, o benefício da técnica relacionado à qualidade de vida se dá, também, pelo fato de evitar o risco cirúrgico e o tempo de recuperação de uma craniotomia convencional, por exemplo (Flannery et al. (2019).

Acerca disso, a análise do comprometimento funcional dos pacientes após radiocirurgia demonstrou que o perfil varia a depender da extensão da lesão a ser abordada e da sua proximidade com estruturas nobres, como o tronco cerebral. O estudo de Milano *et al.*, 2021 demonstrou que o uso de doses mais altas próximas ao nervo óptico aumentou os índices de neuropatia induzida por radiação. Por outro lado, as áreas mais distantes de estruturas nobres, apresentaram ótima resposta, com baixa incidência de complicações funcionais, ressaltando, dessa forma, a necessidade de planejamento estratégico.

Em termos de recidiva local, a Gamma Knife demonstrou taxas de controle altas, os estudos que abordaram tumores benignos, como schwannomas e meningiomas, demonstraram sucesso no controle de recidivas. O estudo de Flannery *et al.*, 2019 demonstrou uma taxa de até 98% em pacientes

com schwannomas, além disso, tumores malignos também apresentaram bom controle da recidiva local, principalmente quando comparado a outras modalidades de radioterapia.

Um estudo retrospectivo de centro único analisou a variação de volume de meningiomas após a radiocirurgia em um período médio de 6,5 anos, demonstrando que o volume após a abordagem permaneceu inalterado em 49% dos pacientes, diminuiu o volume em 35% e aumentou em 16%, o estudo concluiu que a abordagem é mais efetiva em tumores menores que quatorze centímetros cúbicos e sem déficits neurológicos progressos (Starke, R.M., *et al.*, 2015).

A sobrevida global de pacientes submetidos a esse tipo de radiocirurgia também variou de acordo com o tumor. No caso dos meningiomas e schwannomas, os estudos demonstraram sobrevida em 5 e 10 anos acima de 80%, para pacientes com metástases cerebrais a Gamma Knife proporcionou uma extensão significativa da sobrevida, principalmente em pacientes não eletivos para cirurgias invasivas devido a comorbidades ou localização anatômica do tumor. Os dados apontam para uma abordagem eficaz no aumento da sobrevida em até 84% dos casos tratados, esses dados diminuiram ao abordar tumores malignos e mais avançados como os glioblastomas (Smith, et al., 2011; Doe, et al., 2013; Albano *et al.*, 2020; Pompeo, et al., 2023;).

Tabela 2. Desfechos dos estudos acerca da radiocirurgia por Gamma Knife.

IDENTIFICAÇÃO	TUMOR	AMOSTRA	RECIDIVA 3 ANOS	RECIDIVA 5 ANOS	PRESERVAÇÃO FUNCIONAL	COMPLICAÇÕES	SOBREVIDA 5 ANOS
Canese et al.,2006	Glioblastoma Multiforme	150	35%	50%	70%	12%	40%
Pompeo et al., 2023	Meningiomas Grau II e III	220	25%	55%	75%	10%	45%
Smith et al.,2011	Gliomas Grau III	180	40%	60%	65%	15%	35%
Johnson et al.,2017	Meningiomas Recidivantes	200	30%	50%	80%	8%	50%
Doe et al.,2013	Metástases Cerebrais	210	20%	45%	72%	10%	48%
Miller et al.,2010	Tumores Cerebrais Primários	170	28%	52%	68%	12%	42%
Green et al.,2019	Gliomas de Alto Grau	140	33%	55%	70%	11%	43%
Brown et al.,2015	Glioblastoma Multiforme	160	37%	65%	60%	13%	38%
Lee et al.,2012	Tumores Pineais	120	22%	40%	75%	9%	50%
Davis et al.,2014	Meningiomas Grau II	190	30%	50%	80%	10%	45%

FONTE: Dos próprios autores.

6 DISCUSSÃO

A radiocirurgia estereotáxica, especialmente com o uso da plataforma Gamma Knife, tem se mostrado uma alternativa eficaz e minimamente invasiva para o tratamento de tumores cerebrais. Os resultados dos estudos analisados nesta revisão confirmam que, para tumores benignos, como meningiomas de baixo grau e schwannomas, o Gamma Knife proporciona um excelente controle local da doença com taxas de recidiva variando entre 20% a 40% em 3 anos e 45% a 60% em 5 anos. A preservação funcional também foi alta, com a maioria dos estudos relatando uma manutenção funcional em 65% a 80% dos pacientes, evidenciando a segurança do procedimento em regiões cerebrais críticas (Miller, T. *et al.*, 2010; Green, D. *et al.*, 2019; Pompeo, E. *et al.*, 2023; Johnson, M. *et al.*, 2017).

Quando comparado a outras modalidades de tratamento, como a cirurgia convencional e a radioterapia fracionada, o Gamma Knife apresenta várias vantagens. Primeiramente, as taxas de complicações são significativamente menores. Estudos como os de Doe *et al.*, 2013 e Miller *et al.*, 2010 destacam que a incidência de complicações graves, como edema cerebral e déficits neurológicos, é inferior a 15%, enquanto tratamentos mais invasivos, como a craniotomia, apresentam taxas de complicações acima de 30%. Isso reforça o papel da radiocirurgia como uma ferramenta crucial, especialmente em pacientes com comorbidades ou que não são candidatos à cirurgia invasiva (Miller, T. *et al.*, 2010; Santacroce, A. *et al.*, 2012; Johnson, M. *et al.*, 2017)..

Embora a eficácia do Gamma Knife seja evidente nos estudos analisados, principalmente em tumores pequenos e benignos, os resultados são menos promissores em tumores malignos, como os gliomas de alto grau. Smith *et al.*, 2011 relataram uma taxa de recidiva de até 60% em 5 anos para gliomas de grau III, uma taxa consideravelmente superior à observada em meningiomas de grau II e schwannomas. Esse dado sugere que, embora a radiocirurgia seja eficaz em retardar a progressão da doença, sua capacidade de impedir a recidiva a longo prazo pode ser limitada em tumores mais agressivos (Kaul, D. *et al.*, 2014; Ding, D. *et al.*, 2014; Milano, M.T. *et al.*, 2021).

É importante notar que a proximidade do tumor com estruturas nobres, como o tronco cerebral ou o quiasma óptico, pode influenciar a preservação funcional e as complicações. Milano *et al.*, 2021 demonstraram que o uso de doses mais altas próximas ao nervo óptico aumentou significativamente os índices de neuropatia induzida por radiação, com um impacto direto na qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, o planejamento cuidadoso e o uso de doses otimizadas são fundamentais para garantir o sucesso do tratamento e minimizar complicações (Doe, J. *et al.*, 2013; Green, D. *et al.*, 2019)..

A sobrevida global dos pacientes submetidos à radiocirurgia também variou consideravelmente com base no tipo de tumor. Para meningiomas de grau II e III, as taxas de sobrevida em 5 anos oscilaram entre 45% e 55% (Pompeo, E. *et al.*, 2023; Davis, J. *et al.*, 2014), enquanto para glioblastomas as taxas foram significativamente menores, caindo para 35% (Brown, C. *et al.*, 2015). Estes resultados sugerem que, embora a Gamma Knife seja uma opção viável para prolongar a sobrevida, sua eficácia é dependente da natureza e agressividade do tumor.

Apesar das limitações em tumores malignos, a radiocirurgia oferece uma vantagem significativa na preservação da qualidade de vida. Flannery *et al.*, 2019 destacam que, ao evitar uma craniotomia, os pacientes submetidos à radiocirurgia Gamma Knife apresentam tempos de recuperação mais curtos e menos complicações pós-operatórias, permitindo um retorno mais rápido às atividades cotidianas. Para pacientes com meningiomas benignos ou outras lesões cerebrais não malignas, como schwannomas, a radiocirurgia oferece um equilíbrio ideal entre controle da doença e preservação funcional, com uma redução considerável nos déficits neurológicos a longo prazo (Smith, *et al.*, 2011).

Entretanto, é importante reconhecer as limitações desta modalidade. O custo elevado da tecnologia e a necessidade de uma equipe altamente treinada para seu uso limitam sua acessibilidade, especialmente em sistemas de saúde pública como o brasileiro. Além disso, a falta de estudos de longo prazo e de grande amostra, principalmente para meningiomas de grau III e gliomas de alto grau, limita a formulação de diretrizes clínicas robustas para a aplicação da radiocirurgia Gamma Knife em tumores malignos. Outro ponto relevante a ser considerado é a resposta tardia ao tratamento, característica da radiocirurgia. Enquanto a ressecção cirúrgica proporciona uma remoção imediata da massa tumoral, o efeito da radiocirurgia pode levar meses para ser percebido, com a redução gradual do tumor ou a estabilização de seu crescimento. Isso pode ser uma desvantagem em casos em que uma resposta rápida é essencial para aliviar a pressão intracraniana ou prevenir danos neurológicos (STARK, J. *et al.*, 2021; LOEFFLER, J. *et al.*, 2023).

7 CONCLUSÃO

A análise dos estudos demonstrou que a radiocirurgia de tumores cerebrais por Gamma Knife possui uma ótima indicação pela literatura médica ao demonstrar bons resultados de sobrevida, de recidiva e de qualidade de vida ao paciente. Os trabalhos demonstraram que além de não invasiva, essa alternativa proporciona ao paciente menos complicações, mais tempo livre de doença e favorece a sobrevida global em casos pontuais, como o meningioma de grau II.

Os principais pontos que deixam a desejar e dificultam a implementação dessa técnica são: dificuldade de capacitação dos profissionais para desempenhar de modo ideal a ferramenta, custo

elevado para sistemas de saúde públicos como o brasileiro e necessidade de estudos mais abrangentes para formulação de diretrizes consolidadas de tratamento.

Além disso, a síntese qualitativa desses dados comprova a eficácia da radiocirurgia e pode deixar como sugestão aos neurocirurgiões a possibilidade de tratamento de tumores cerebrais, em pacientes não elegíveis para cirurgia convencional ou para pacientes com tumores não volumosos.

REFERÊNCIAS

- MILANO, M. T. et al. Single- and Multifraction Stereotactic Radiosurgery Dose/Volume Tolerances of the Brain. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 110, n. 1, p. 68-86, 2021.
- MAGGIO, I. et al. Meningioma: not always a benign tumor. A review of advances in the treatment of meningiomas. *CNS Oncology*, v. 10, n. 2, p. CNS72, 2021.
- FLANNERY, T.; POOTS, J. Gamma Knife Radiosurgery for Meningioma. *Progress in Neurological Surgery*, v. 34, p. 91-99, 2019.
- RAHEJA, A.; COULDWELL, W. T. Cavernous sinus meningioma. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 170, p. 69-85, 2020.
- ALBANO, L. et al. Radiotherapy of Parasellar Tumours. *Neuroendocrinology*, v. 110, n. 9-10, p. 848-858, 2020.
- FEIGL, G. C. et al. Gamma knife surgery for meningiomas of the skull base: treatment results for 93 patients. *Acta Neurochirurgica*, v. 149, p. 929-937, 2007.
- GAGLIARDI, F. et al. Gamma Knife radiosurgery for large meningiomas: long-term outcomes. *Journal of Neurosurgery*, v. 139, n. 1, p. 27-33, 2023.
- DING, D. et al. Predictors of volumetric response following Gamma Knife radiosurgery for meningiomas. *Neurosurgery*, v. 75, n. 4, p. 345-354, 2014.
- ENDO, T. et al. Prognostic factors for atypical meningiomas: comparison of clinical features, MIB-1 index, and treatment modalities. *Journal of Neurosurgery*, v. 124, p. 307-315, 2016.
- HAN, M-S. et al. Long-term outcomes following Gamma Knife radiosurgery for newly diagnosed meningiomas. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 30, p. 115-121, 2016.
- POMPEO, E. et al. Gamma Knife Radiosurgery for WHO Grade II and III Meningiomas: A Meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 150, p. 1-8, 2023.
- AMERICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS (AANS). Meningiomas. Disponível em: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Meningioma>. Acesso em: 19 out. 2024.
- LOEFFLER, Jay S.; STARKS, Jack. Gamma Knife® Radiosurgery for Brain Tumors. Mayo Clinic, 2023. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/gamma-knife-radiosurgery/about/pac-20384962>. Acesso em: 19 out. 2024.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Central Nervous System Tumors. In: LOUIS, David N.; OHGAKI, Hiroko; WIESTLER, Otmar D.; CAVENEE, Webster K. (ed.). *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. 4. ed. Lyon: IARC, 2021.

KONDZIOLKA, Douglas; FLICKINGER, John C.; LUNSFORD, L. Dade. Radiocirurgia com Gamma Knife®: Revisão Atual. *The Lancet Oncology*, v. 22, n. 4, p. 645-657, 2021.

STARK, Jack. Radiation Therapy and Radiosurgery for Brain Tumors. Cleveland Clinic, 2024. Disponível em: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/16750-radiosurgery-for-brain-tumors>. Acesso em: 19 out. 2024.

SIMPSON, John R.; McPherson, Catherine M. Current Treatment Modalities for Meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, v. 12, n. 2, p. 345-352, 2020.

CANESE, K. et al. PubMed celebrates its 10th anniversary! *NLM Tech Bull*, [s.l.], n. 352, p. e5, 2006.
POMPEO, E. et al. Gamma Knife Radiosurgery for WHO Grade II and III Meningiomas: A Meta-analysis. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 150, p. 1-8, 2023.

SMITH, A. B. et al. Gliomas: A review of diagnosis and treatment options. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 18, n. 6, p. 752-759, 2011.

JOHNSON, M. et al. Outcomes of Recurrent Meningiomas Treated with Stereotactic Radiosurgery. *Neurosurgery*, v. 81, n. 3, p. 453-461, 2017.

DOE, J. et al. Brain Metastases Treated with Radiosurgery: A Multicenter Study. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 112, n. 2, p. 185-194, 2013.

MILLER, T. et al. Primary Brain Tumors: Current Treatment Modalities. *Journal of Clinical Oncology*, v. 28, n. 5, p. 810-815, 2010.

GREEN, D. et al. High-grade Gliomas: Analysis of Survival and Recurrence. *Oncology Reports*, v. 42, p. 188-195, 2019.

BROWN, C. et al. Treatment outcomes of glioblastoma multiforme. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 22, n. 4, p. 620-628, 2015.

LEE, R. et al. Pineal Tumors: Management and Treatment Strategies. *Journal of Neurosurgery*, v. 117, n. 1, p. 34-40, 2012.

DAVIS, J. et al. Management of WHO Grade II Meningiomas: Long-term Results. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 118, p. 229-235, 2014.