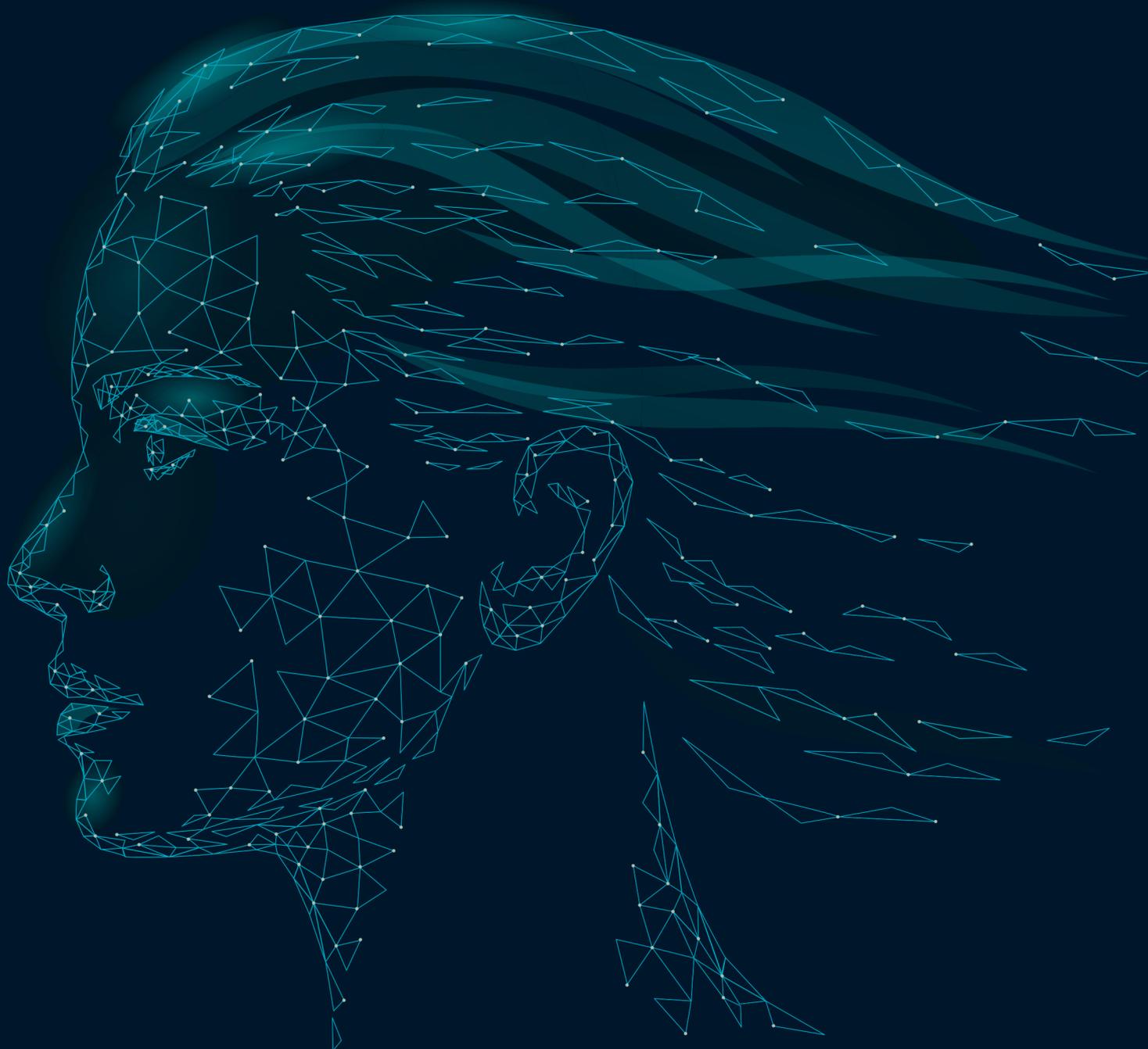




REVISTA

Neuro *em* Sinopse

Edição 015 | Maio de 2022 | Ano 02



Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

SIGNIFY® Bioactive

Os componentes do SIGNIFY® Bioactive são projetados para recrutar e sinalizar osteoblastos que ajudam a promover a formação óssea.



APLICAÇÕES CLÍNICAS

FUSÃO PÓSTERO-LATERAL



FUSÃO INTERSOMÁTICA



PREENCHER
DEFEITOS ESQUELÉTICOS



GlobusMedical.com/International

Globus Medical Brasil LTDA

Rua Otávio Carneiro 143, salas 901-905, Niterói, RJ 24230-190, Brazil

Fone +55 21 27148054

**VISITE-NOS
NO STAND #5**

CBAN 22



**GLOBUS
MEDICAL**

Expediente

Editors-in-Chief

Andrei Fernandes Joaquim, MD, PhD

Eberval Gadelha Figueiredo, MD, PhD

Associate Editors:

Vascular - Eric Homero Albuquerque Paschoal

Base de Crânio - Claudio Henrique Fernandes Vidal

Neuro-Oncologia - Helder Picarelli

Neuro-Pediatria - Enrico Ghizoni

Funcional - Daniel Benzecry de Almeida

Coluna - Jerônimo Buzetti Milano

Nervos Periféricos - Roberto Sergio Martins

Radiocirurgia - Leonardo Frighetto

Endovascular - Carlos Michel Albuquerque Peres

Traumatismo Cranioencefálico/Neuro - Gustavo Cartaxo

Patriota

Hipófise - Adroaldo Guimarães Rossetti Junior

Brazilian Neurosurgical Society/ Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Chairman | Presidente

Eberval Gadelha Figueiredo

Vice-Chairman | Vice-Presidente

Fernando Luiz Rolemberg Dantas

General Secretary | Secretário-Geral

Italo Capraro Suriano

Treasurer | Tesoureira

Alessandra De Moura Lima

First Secretary | Primeiro Secretário

Roberto Sergio Martins

Former Chairman | Presidente Anterior

Luis Alencar Biurrum Borba

Congress Chairman 2021 | Presidente do Congresso 2022

Stenio Abrantes Sarmiento

Congress Chairman 2023 | Presidente do Congresso 2023

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Management Council | Conselho de Gestão

José Carlos Esteves Veiga

Manoel Jacobsen Teixeira

Modesto Cerioni Junior

Sebastião Nataniel Silva Gusmão

Sérgio Listik

Director of Social Actions | Diretor de Ações Sociais

Benjamim Pessoa Vale

Communication | Comunicação

Vanessa Milanese Holanda

SBN Young Director | Diretor SBN Jovem

Eduardo Vieira de Carvalho Junior

SBN Leagues Director | Diretor SBN Ligas

Nicollas Nunes Rabelo

Distance Training Director | Diretor de Educação à Distância

Fernando Luiz Rolemberg Dantas

Training Director | Diretor de Formação

Fábio Veiga de Castro Sparapani

Institutional Relations Director | Diretor de Relações Institucionais

Mauro Takao Marques Suzuki

International Relations | Relações Internacionais

Ricardo Ramina

Policy Director | Diretor de Políticas

Ronald de Lucena Farias

National Integration Director | Diretor de Integração Nacional

Aldo Sérgio Calaça Costa

Departments Director | Diretor de Departamentos

Nelson Saade

Research and PostGraduate Director | Diretor de Pesquisa e Pós -Graduação

Ricardo Santos de Oliveira

Guidelines and New Technologies | Diretrizes e Novas Tecnologias

Ricardo Vieira Botelho

Head of Society Medical Committee | Diretor da Junta Médica da SBN

Paulo Mácio Porto de Melo

Pocast Project Director | Diretor de Projeto Podcast

Gustavo Rassier Isolan / Ricardo Marques Lopes de Araújo

NeuroinSynopsis Project Director | Diretor da Revista Neuro em Sinopse

Andrei Fernandes Joaquim

Financial Resources Director | Diretor de Recursos Financeiros

Francisco de Assis Ulisses Sampaio Júnior

Equity | Patrimônio

Carlos Roberto Sampaio de Assis Drummond

Ombudsman Director | Diretor de Ouvidoria

Marco Túlio França

Professional Protection | Defesa Profissional Technical - SUS | Câmara Técnica - SUS

Wuilker Knoner Campos

Delegate in Brazilian Medical Association – Advisory Board |

Representante nas Reuniões do Conselho Deliberativo da AMB
Modesto Cerioni Junior

Editor BNS | Editor SBN

Eberval Gadelha Figueiredo

Editor SBN Today | Editor SBN Hoje

Vanessa Milanese Holanda

Advisory Board | Conselho Deliberativo Chairman | Presidente CD

José Marcus Rotta

Secretary | Secretário

Antônio Aversa Dutra do Souto

Alexandre Novicki Francisco
Aluizio Augusto Arantes Junior
Eberval Gadelha Figueiredo

Geraldo de Sá Carneiro Filho

Jair Leopoldo Raso

José Carlos Saleme

José Fernando Guedes Correa

Luis Alencar Biurrum Borba

Luiz Carlos de Alencastro

Marcos Masini

Márcio Vinhal de Carvalho

Modesto Cerioni Junior

Osmar José Santos de Moraes

Paulo Ronaldo Jubé Ribeiro

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Ricardo Vieira Botelho

Ronald de Lucena Farias

Stenio Abrantes Sarmento

Valdir Delmiro Neves

Wuilker Knoner Campos

Cover and closure | Capa e fechamento

Medellín Comunicação

ÍNDICE

EDIÇÃO 15 | MAIO DE 2022 | ANO 2

Medtronic



06

CLEITON FORMENTIN

Ponto de Vista – “Impacts of genotypic variants on survival following reoperation for recurrent glioblastoma”

12

TATIANA PROTZENKO

Ponto de Vista - “Electrophysiological and fundoscopic detection of intracranial hypertension in craniosynostosis”

17

MARCELO L. VIEIRA DA CUNHA

Ponto de vista “The 2021 WHO Classification of tumors of the Central Nervous System: a summary”

Neuro em Sinopse – Revisão de artigo



Ponto de Vista – “Impacts of genotypic variants on survival following reoperation for recurrent glioblastoma”

Autor: Cleiton Formentin

Neurocirurgião pela UNICAMP e membro titular da SBN. Research Fellow em endoscopia e cirurgia de base de crânio pela Universidade de Pittsburgh. Fellow clínico em Neurocirurgia Oncológica pela SNOLA e Cirurgia para Epilepsia pela UNICAMP.

Abreviações: GB-glioblastoma. GBr-glioblastoma recorrente. TTF-Tumor Treating Fields. SPP-sobrevida pós-progressão. SG-sobrevida global. SLP-sobrevida livre de progressão.

Introdução

O glioblastoma (GB) é o tumor cerebral maligno primário mais comum em adultos e apresenta prognóstico reservado, apesar dos avanços na compreensão das vias moleculares pertinentes à sua tumorigênese. Após ressecção máxima segura seguida de quimiorradioterapia, a recorrência ocorre em um período médio de 7 meses¹. Múltiplas abordagens terapêuticas para GB recorrente (GBr) têm sido utilizadas na prática clínica, incluindo retratamento com temozolomida, nitrosoureas, bevacizumab, reirradiação e campos elétricos (TTF). No entanto, nenhuma dessas modalidades demonstrou impacto significativo na sobrevida, e a reoperação, quando viável, continua sendo o pilar do tratamento do GBr nos principais centros oncológicos².

Os GBs apresentam subtipos moleculares heterogêneos, categorizados através de biomarcadores genéticos. Acredita-se que diferentes subtipos moleculares de GBs responderão de maneira distinta às modalidades terapêuticas. Nesse contexto, *Dono et al.* objetivaram avaliar o benefício em sobrevida na reoperação de GBr, de acordo com subtipos moleculares distintos.

Trata-se de um estudo retrospectivo, unicêntrico, que incluiu 273 pacientes com recorrência documentada, em que 49,8% dos pacientes foram reoperados, enquanto os demais foram tratados clinicamente. Além de dados demográficos, clínico-cirúrgicos e histopatológicos, 166 amostras tumorais foram analisadas quanto às alterações genômicas específicas, através de um sequenciamento genético de nova geração (NGS). As alterações

genéticas mais comuns nessa coorte incluíram NF1, PTEN, TP53, CDKN2AB e EGFR, e foram utilizadas em análise posterior para caracterizar o benefício da reoperação por subtipos moleculares. O desfecho primário avaliado foi Sobrevida Pós-Progressão (SPP – intervalo entre a data de progressão e a data do óbito ou último acompanhamento) e os desfechos secundários foram Sobrevida Global (SG – intervalo entre a data do diagnóstico e a data do óbito ou último acompanhamento) e Sobrevida Livre de Progressão (SLP – intervalo entre a data do diagnóstico e a data de progressão).

Resultados

A SG e a SPP médias dos pacientes submetidos à reoperação foram 2,9 meses e 3,8 meses mais longas do que naqueles não reoperados, respectivamente ($p = 0,085$; $p = 0,006$). Entretanto, a SLP não foi significativamente diferente entre os dois grupos ($p = 0,370$). Pacientes com baixo KPS na progressão tiveram 1,5 vezes maior risco de morte em comparação àqueles com maior KPS ($p = 0,007$). Além disso, a ressecção subtotal na reoperação esteve associada a um risco significativamente maior de morte pós-progressão ($p = 0,05$).

Foram identificados apenas 10 pacientes *IDH-mutados* (4%), e estes apresentaram um risco de morte 59% menor em comparação àqueles *IDH-não mutados* ($p = 0,07$). Nos 234 pacientes *IDH-não mutados*, observou-se um benefício de SPP com a reoperação de 3 meses ($p = 0,02$), embora aqueles com perda de *CDKN2A/B* ($p = 0,03$) e alterações de *KDR* ($p = 0,02$) apresentaram pior SPP.

Os pacientes *TP53-não mutados* e *EGFR mutados* demonstraram um resultado significativamente melhor após a reoperação. No entanto, o benefício de SPP após a reoperação em pacientes *NF1-não mutados* e com perda do *CDKN2A/B* não foi estatisticamente significativo. A análise multivariada demonstrou que os pacientes reoperados tiveram melhor SPP, independentemente das alterações genômicas.

Vinte e oito (20,6%) pacientes reoperados apresentaram alterações pós-tratamento na histologia. Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa na SPP por diagnóstico histológico de reoperação, isto é, entre pacientes com alterações relacionadas ao tratamento ou recorrência tumoral ($p = 0,77$).

Comentários

Trata-se do primeiro estudo que se propôs a avaliar o papel da reoperação em subgrupos moleculares distintos de GBr. Então, pela primeira vez, evidenciou-se que tais pacientes se beneficiam da reoperação, mesmo após ajuste para determinados fatores de

confusão conhecidos, como a mutação IDH, idade e KPS. Ao contrário de estudos prévios, que tendem a avaliar apenas SG e SLP, o presente trabalho enfatizou a importância do indicador SPP como uma medida mais apropriada no contexto de recorrência.

Apesar do objetivo primário do estudo ser o impacto das variantes genóticas em sobrevida nos pacientes com glioblastoma submetidos a reoperação, alguns fatores prognósticos inevitavelmente foram evidenciados, contribuindo para o processo de tomada de decisão na seleção do paciente que mais se beneficiaria de uma reabordagem cirúrgica na progressão. Como esperado, pacientes mais jovens e com melhor *status* funcional são mais comumente reoperados, e apresentam maior benefício da reoperação. Além disso, a extensão da ressecção na reoperação demonstrou ser um fator preditor positivo para maior SPP. Desde o trabalho de Bloch *et al.*³, sabemos que a obtenção de uma ressecção macroscópica total na reoperação maximiza a SG, independentemente da extensão de ressecção da cirurgia inicial.

A partir do estudo do grupo *The Cancer Genome Atlas* publicado em 2015, dados moleculares tornaram-se críticos para a classificação dos gliomas⁴. Entretanto, em nosso meio, existe uma grande dificuldade em sequenciar tais amostras tumorais, devido a baixa disponibilidade e ao alto custo do NGS. Felizmente, cerca de 80% das mutações ocorrem no códon 132 na posição arginina do gene IDH1 (*R132H*) e podem ser identificadas através de imuno-histoquímica⁵. Entretanto, 10-15% dos pacientes *IDH-não mutados* na imuno-histoquímica podem apresentar outras mutações IDH1 ou IDH2, identificadas apenas por PCR ou NGS.

No presente estudo, apenas 10 pacientes *IDH-mutados* foram identificados, e estes apresentaram um risco de morte 59% menor em comparação aos pacientes *IDH-não mutados*. A demografia e os resultados nesses pacientes são notavelmente distintos daqueles *IDH-não mutados* e, portanto, tais pacientes devem ser categorizados dentro de uma patologia separada – astrocitoma IDH-mutado grau 4, conforme sugerido na última classificação da OMS⁶.

Nos 234 pacientes *IDH-não mutados*, observou-se um benefício de SPP de 3 meses com a reoperação. Entre tais pacientes com dados de NGS, aqueles com perda de *CDKN2A/B* e alterações de *KDR* apresentaram pior SPP. Entretanto, a análise multivariada demonstrou que os pacientes reoperados tiveram melhor SPP, independentemente das alterações genômicas, e esse benefício foi confirmado através de modelos de aprendizado de máquina. Podemos concluir, portanto, que a reoperação melhora a SPP, independentemente do subtipo molecular, com os pacientes *NF1-não mutados*, *TP53-não mutados*, *CDKN2A/B-mutados* e *EGFR-mutados* apresentando o maior benefício em sobrevida.

Apesar dos avanços em neuroimagem, alguns achados radiológicos podem dificultar a diferenciação entre recorrência, alterações relacionadas ao tratamento ou ambos. Na atual coorte, 28 pacientes reoperados foram diagnosticados com alterações relacionadas ao tratamento na histologia. Entretanto, não houve diferença significativa de sobrevida entre os pacientes com diagnóstico de alterações relacionadas ao tratamento e aqueles com recidiva tumoral. Esse dado é bastante impactante, de forma que os autores sugerem minimizar os investimentos de tempo, esforço e recursos no diagnóstico não invasivo de alterações relacionadas ao tratamento. Portanto, a evidência de progressão radiográfica que atende aos critérios RANO talvez seja um indicador mais importante da progressão tumoral, e o valor de técnicas avançadas de imagem ou mesmo da histologia nesse contexto pode ser limitado. Em meu ponto de vista, as alterações relacionadas ao tratamento raramente ocorrem isoladas, e algum grau de progressão de doença estará presente, uma vez que estamos lidando com uma doença infiltrativa difusa. Embora auxiliem no processo de tomada de decisão sobre a melhor forma terapêutica, a identificação de tais alterações por histologia não deve impedir que os pacientes tenham acesso a terapias adicionais.

Como limitações, podemos ressaltar que se trata de um estudo retrospectivo não-randomizado e que, apesar dos esforços com aprendizado de máquina para evitar erros comuns, o viés de seleção da amostra submetida a reoperação não pode ser ignorado. Além disso, a corte atual não apresentou dados sobre a metilação do promotor do gene MGMT, importante fator prognóstico a ser considerado. Embora os autores apresentem uma amostra de tamanho considerável, permitindo identificar os principais subgrupos moleculares de GBr *IDH-não mutados* que se beneficiam da reoperação, vários subgrupos de alteração genética eram muitos pequenos e o efeito da reoperação não pôde ser avaliado com segurança em tais subgrupos.

Outro aspecto importante da reoperação para gliomas é o seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Portanto, dados prospectivos integrando avaliações de qualidade de vida em diferentes momentos da evolução da doença seriam importantes para avaliar o benefício da reoperação, que vai além da sobrevida. Por fim, o estudo não fornece dados sobre o sequenciamento genético tumoral em ambos os pontos de tempo (primeira cirurgia e reoperação), para avaliar a trajetória molecular longitudinal dos glioblastomas, embora alguns estudos sugiram que a arquitetura clonal dos gliomas permanece semelhante ao longo do tempo⁷.

Em conclusão, a ressecção máxima segura aumenta significativamente a SPP independentemente da natureza genética dos GBr *IDH-não mutados*, embora as reoperações sejam especialmente benéficas em pacientes com mutações de EGFR e CDKN2A/B e ausência de mutações em TP53 e NF1.

REFERÊNCIAS

[“Impacts of genotypic variants on survival following reoperation for recurrent glioblastoma”](#), *J Neurooncol* . 2022 Jan;156(2):353-363. Antonio Dono, Ping Zhu, Emma Holmes, et al

1. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352:987–96.
2. Wen PY, Weller M, Lee EQ, et al. Glioblastoma in adults: A Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions. *Neuro Oncol* 2020;22(8):1073–113.
3. Bloch O, Han SJ, Cha S, et al. Impact of extent of resection for recurrent glioblastoma on overall survival: Clinical article. *J Neurosurg* 2012;117(6):1032–8.
4. Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas. *N Engl J Med* 2015;372(26):2481–98.
5. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. Mutations in Gliomas. *N Engl J Med* 2009;360(8):765–73.
6. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro Oncol* 2021;23(8):1231–51.
7. Barthel FP, Johnson KC, Varn FS, et al. Longitudinal molecular trajectories of diffuse glioma in adults. *Nature* 2019;576(7785):112–20.



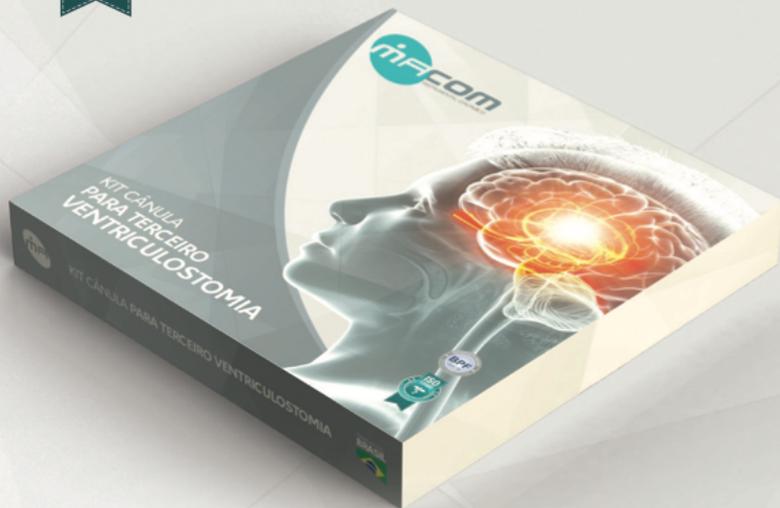
LANÇAMENTO



Kit para Terceiro Ventriculostomia Endoscópica (TVE)

MA 1204TVH, MA 1203TVH, MA 1204TVS, MA 1203TVS

Registro Anvisa: 10243079005



ACEITAMOS PAGAMENTOS COM AS BANDEIRAS



vendas pelo telefone
11 2431.4636

Neuro em Sinopse – Revisão de artigo



Ponto de Vista – “Electrophysiological and fundoscopic detection of intracranial hypertension in craniosynostosis”

Autora: Tatiana Protzenko

Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia - SBN, da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia Pediátrica - SBNPED, da Academia Brasileira de Neurocirurgia, da Sociedade Internacional de Neurocirurgia Pediátrica - ISPN e da Sociedade Internacional de Cirurgia Craniofacial - ISCFs.

Sabemos que o aumento da pressão intracraniana (PIC) pode complicar todas as formas de craniossinostose, e é mais prevalente quando múltiplas suturas são acometidas, principalmente nos casos sindrômicos. Nestes, muitos fatores contribuem para o aumento da PIC: desproporção craniocerebral, hidrocefalia, efeitos secundários da obstrução respiratória e hipertensão venosa.

Independente do fator associado, detectar hipertensão intracraniana em crianças é um desafio. A medida direta da PIC é o padrão-ouro, mas isso envolve internação hospitalar, anestesia geral e riscos inerentes ao procedimento invasivo de introdução de um cateter intracraniano, como infecção, sangramento, fístula líquórica e falha mecânica. Métodos de detecção da PIC não invasivos vêm sendo investigados na literatura. Quando se trata de craniossinostose, a maior parte dos artigos publicados se baseiam no fundo de olho como exame de escolha para avaliação de hipertensão intracraniana pré e pós-operatórios. Apesar disso, sabemos que a fundoscopia nem sempre é sensível.

Desta forma, o artigo selecionado busca avaliar a acurácia diagnóstica dos métodos de monitoramento oftalmológico (fundoscopia e potencial visual evocado) na detecção de hipertensão intracraniana em uma coorte de crianças com craniossinostose submetidos à monitorização da PIC invasiva e expansão posterior da calvária.

Material e métodos

Estudo retrospectivo (fev/2002 – mar/2019) de acurácia diagnóstica de pacientes com craniossinostose que foram submetidos à medida de PIC invasiva e, a seguir, cirurgia de expansão da calvária posterior em GOSH (Great Ormond Street Hospital) - um centro de referência pediátrica no Reino Unido.

Crítérios de inclusão: (i) crianças diagnosticadas com craniossinostose submetidos à cirurgia de expansão posterior da calvária; (ii) disponibilidade de avaliação(ões) de PIC de 48 horas; (iii) disponibilidade de exame fundoscópico e/ou avaliação do Potencial Visual Evocado (PVE) dentro de, pelo menos, 6 meses da medida inicial da PIC.

Desfechos primários: papiledema na fundoscopia, avaliações de potencial evocado visual e avaliações de PIC de 48 horas. A precisão diagnóstica foi avaliada comparando fundoscopia/potencial evocado visual em relação à hipertensão intracraniana (presente/ausente).

Métodos e análise de Potencial Evocado Visual

Os PVEs foram avaliados por 2 revisores independentes, cegos para as outras medidas (incluindo fundoscopia e PIC). Foram avaliados PVEs no padrão reverso (PVE-PR) - o paciente concentra a sua atenção em um monitor que, conectado a um equipamento específico, projeta estímulos visuais por meio de um xadrez.

A segunda análise realizada foi uma inspeção longitudinal dos PEVs-PR para uma faixa de larguras de verificação [200', 100', 50', 25', 12,5' e 6,25'] em 3 consultas consecutivas. A estabilidade longitudinal de PEVs foi graduada da seguinte forma: 0 = estável, 1 = equívoco, 2 = deterioração e -1 = melhora. Uma deterioração clinicamente significativa foi considerada se a pontuação cumulativa ao longo das visitas foi ≥ 2 , uma deterioração sutil/suspeita se a pontuação cumulativa foi ≥ 1 .

Avaliação PIC. Pacientes em acompanhamento oftalmológico e submetidos à monitorização da PIC (padrão-ouro) de 48 horas. Foi utilizado o eletrodo RAUMEDIC PIC (RAUMEDIC AG, Helmbrechts, Alemanha). A PIC foi avaliada ao longo de 48 horas e relatado por um consultor especializado em estudos de PIC e/ou cirurgias craniofaciais experientes, todos com acesso aos resultados do acompanhamento oftalmológico. Foram considerados elevados valores médios de PIC ≥ 20 mmHg (classificados como hipertensão intracraniana).

Resultados

Teste de precisão de diagnóstico. A prevalência de hipertensão intracraniana foi de 80,0% (n = 28; intervalo de confiança de 95% [IC]: 63,1–91,6%) com base nas avaliações de PIC disponíveis em 35 pacientes incluídos nos testes de precisão diagnóstica.

Exames fundoscópicos estavam disponíveis para 35 crianças e PVEs isolados para 30 crianças, 22 das quais tinham pelo menos três VEPs seriados. A sensibilidade foi de 32,1% para fundoscopia (intervalos de confiança de 95% [IC]: 15,9–52,4) e 58,3% para PVEs isolados (IC 95% 36,6–77,9). A especificidade para IH foi de 100% para fundoscopia (IC 95%: 59,0–100) e 83,3% para PVEs isolados (IC 95%: 35,9–99,6). Onde a deterioração longitudinal

foi suspeita de alguns PVEs, mas não corroborada por todos, a sensibilidade aumentou para 70,6% (IC 95%: 44,0–89,7), enquanto a especificidade diminuiu para 60% (IC 95%: 14,7–94,7). Onde a deterioração longitudinal foi clinicamente significativa, a sensibilidade diminuiu para 47,1% (23,0–72,2) e a especificidade aumentou para 100% (47,8–100).

2 × 2 tables	IH		Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	Diagnostic accuracy (95% CI)
	Present	Absent					
Fundoscopy ^a (n = 35)			32.1% (15.9–52.4)	100% (59.0–100)	100% (70.1–100)	26.9% (22.2–32.2)	45.7% (28.8–63.4)
PE	9	0					
Non-PE	19	7					
Isolated VEPs ^b (n = 30)			58.3% (36.6–77.9)	83.3% (35.9–99.6)	93.3% (69.4–98.9)	33.3% (21.6–47.5)	63.3% (43.9–80.1)
Abnormal	14	1					
Normal	10	5					
Longitudinal VEPs ^c score ≥ 2 (n = 22)			47.1% (23.0–72.2)	100% (47.8–100)	100% (67.6–100)	35.7% (26.2–46.5)	59.1% (36.4–79.3)
Abnormal	8	0					
Normal	9	5					
Longitudinal VEPs ^c score ≥ 1 (n = 22)			70.6% (44.0–89.7)	60.0% (14.7–94.7)	85.7% (66.3–94.8)	37.5% (17.7–62.6)	68.2% (45.1–86.1)
Abnormal	12	2					
Normal	5	3					

Discussão

Até onde sabemos, este é o maior estudo de pacientes com craniossinostose submetidos à PIC invasiva e com exames oftalmológicos seriados para entender como essas medidas mudam em relação à hipertensão intracraniana.

Monitoramento oftalmológico

Este estudo destacou o papel do monitoramento oftalmológico em detectar hipertensão intracraniana e encaminhar prontamente para cirurgia de expansão posterior da calvária, embora nenhum método exibido tenha atingido 100% de sensibilidade. **Este estudo demonstrou que a observação fundoscópica do papiledema é uma forma confiável de detecção de hipertensão intracraniana, mas sua ausência não excluiu a hipertensão.** PVEs-PR foram mais úteis neste diagnóstico de hipertensão intracraniana. **Os PVEs-PR tiveram uma alta sensibilidade de 70,6% para detectar aumento da PIC quando baseado na estabilidade de três PVEs (seriados).** É uma consideração importante que o PVE isolado apresentou uma sensibilidade moderada (58,3%), pois clinicamente podemos observar uma deterioração em PVEs que permanecem dentro dos limites normais. Portanto, o **monitoramento longitudinal é essencial** em pacientes com risco de hipertensão intracraniana, não só o fundo de olho. Além disso, o benefício dos PVEs-PR sobre outros métodos de monitoramento oftalmológico, como AV ou fundoscopia, em crianças pequenas é que seus valores normalmente chegam a 10% dos valores adultos aos 6 meses de idade. Portanto, onde a fundoscopia é subjetiva e a AV depende de maior maturidade para avaliação, mostra-se a necessidade de diferentes técnicas de avaliação.

Pontos fortes e limitações

Embora este seja talvez o maior relatório de oftalmologia em pacientes com avaliação de PVEs e craniossinostose submetidos ao monitoramento invasivo da PIC, o tamanho da

amostra relativo a prevalência desses transtornos ainda precisa ser explorada, pois a amostra foi possivelmente tendenciosa para realizar o monitoramento da PIC naqueles sob suspeita clínica ou alto risco. A tomografia de coerência óptica (OCT) não foi possível em bebês muito novos nesta coorte, o que poderia ter acrescentado maiores informações ao trabalho.

Conclusão

Este estudo demonstrou o papel da fundoscopia e Potenciais Visuais Evocados em uma coorte de crianças com craniossinostose submetidas à expansão posterior da calvária e monitoramento da PIC. Observação fundoscópica de papiledema indicou de forma confiável hipertensão intracraniana, mas sua ausência não a excluiu. PVEs demonstraram maior sensibilidade neste estudo, mas às custas de especificidade dependendo do método de análise. Neurocirurgiões devem conhecer as diversas formas e limitações das medidas indiretas da pressão intracraniana, a fim de acompanhar de forma adequada a população de pacientes sob risco de HIC.

Resumo

O que era conhecido antes

- A craniossinostose está associada à hipertensão intracraniana, que pode se manifestar clinicamente como papiledema.
- Há uma alta prevalência de padrões visuais reversos anormais em potenciais visuais evocados em crianças com craniossinostose.

O que este estudo acrescenta

- O papiledema presente na fundoscopia indica de forma confiável hipertensão intracraniana em crianças pequenas com craniossinostose, **mas sua ausência não a exclui.**
- O monitoramento de potenciais evocados visuais pode ser valioso para a detecção de hipertensão intracraniana em crianças com craniossinostose.

A interpretação longitudinal (exames de potencial visual evocado seriados) pode aumentar a sensibilidade em detectar hipertensão intracraniana na craniossinostose.

REFERÊNCIAS

["Electrophysiological and fundoscopic detection of intracranial hypertension in craniosynostosis", in Eye \(Lond\). 2022 Jan 1. Sohaib R Rufai, Oliver R Marmoy, Dorothy A Thompson, et al](#)

Sonopet



Aspiração Ultrassônica é com a Stryker.

O SONOPET é um Aspirador Ultrassônico versátil e intuitivo, dissecando desde ossos densos até tecidos macios com a tecnologia LT patenteada.

Tecnologia LT Exclusiva: Longitudinal + Vibração Torsional - O sistema proporciona simultaneamente fragmentação, irrigação e aspiração precisas através de uma peça de mão. Possui grande seleção disponível de ponteiros dedicadas.

Fragmentação: Remoção precisa de tecido através de um rápido movimento longitudinal. Um fenômeno chamado cavitação ocorre quando encontra um local vazio durante a dissecação. "Bolhas" de fluido e paredes celulares se rompem e o tecido passa a emulsionar. O tecido aquoso, tal como, tumor ou gordura é afetado ao passo que o tecido anátrico, tais como vasos e tendões permanecem inalterados. Esta seletividade de tecido é devida a este fenômeno.

Irrigação: Flui coaxialmente ao redor da ponteira para elevar o tecido fragmentado e esfriar a sua ponta.

Aspiração: Remoção do fluido e tecido fragmentado pela ponta canulada através da sucção.

Para mais informações, acesse: stryker.com/br/pt/nse/products/sonopet-ultrasonic-aspirator/index.html

Neuro em Sinopse – Atualização e opinião do especialista



Ponto de Vista – “The 2021 WHO Classification of tumors of the Central Nervous System: a summary”

Autor: Marcelo Lemos Vieira da Cunha

Coordenador do Serviço de Neurocirurgia Hospital Regional do Oeste, Chapecó - SC. Pós-graduação em Neuro-oncologia - Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês.

Siglas: **c-IMPACT-** Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy, **CNS-** central nervous system, **NES-** (Not Elsewhere Classified), **NOS-**(Not Otherwise Specified, **p.e.-** por exemplo, **OMS-** Organização Mundial de Saúde, **SNC-** Sistema Nervoso Central, **TU-** tumor(es).

Nesse artigo encontra-se um resumo da nova classificação dos tumores (TU) do sistema nervoso central (SNC), 5ª edição, publicada no ano de 2021. Trata-se de uma ratificação ao proposto pelo c-IMPACT (*Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy*) em suas sete publicações desde 2018.

Refere-se a uma padronização em relação aos demais *Blue Books*. Em concordância com o exposto, o termo “tipo” é utilizado ao invés de “entidade”, e “subtipo” ao oposto a “variante”. A nomenclatura visa ser mais simples e consistente utilizando-se somente da localização, da idade e de modificadores genéticos com utilidade clínica. Como já ocorre com a classificação de tumores de outras localizações, a graduação, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), passa a ser registrada com números arábicos e não mais romanos, o que impede que erros tipográficos acarretem consequências clínicas. Nesse caso, deverá ser precedido da sigla SNC para denotar aspectos-chaves não presentes nas demais neoplasias, p.e: “SNC OMS grau 2-3”.

Nesta edição, a graduação passa a ser “dentro do tumor”. Até a classificação OMS 2016, um glioma classificado como anaplásico obrigatoriamente era categorizado grau III, assim como um meningioma anaplásico, apesar de abordarem tumores biologicamente não correlacionados e com curso clínico e prognóstico totalmente diferentes. Assim, para evitar essa inconsistência, o termo anaplásico foi abolido da classificação.

O sufixo NOS (*Not Otherwise Specified*) foi mantido, sinalizando que a informação molecular necessária ao diagnóstico não está disponível ou não foi realizada. Além disso, a classificação OMS 2.021, também acrescentou o sufixo NES (*Not Elsewhere Classified*) para indicar que os testes diagnósticos moleculares foram devidamente realizados, porém os resultados não permitiram o diagnóstico.

A 5ª edição da Classificação dos TU do SNC da OMS mantém e reforça a importância dos diagnósticos em camadas (diagnóstico histológico, graduação SNC OMS e listagem das informações moleculares). Apesar disso, há inegável valorização dos marcadores moleculares associados com poderosas informações prognósticas. Por essa razão, a presença da deleção CDKN2A/B, a mutação promotora TERT, a amplificação de EGFR e o ganho do cromossomo 7 ou a perda do cromossomo 10, sinalizam pior prognóstico aos tumores, com comportamento clínico e biológico semelhante ao Glioblastoma, independente do aspecto histológico e do *status* do gene IDH. Dessa forma, a graduação da OMS deixa de ser somente histológica e considera alterações moleculares relevantes. Assim sendo, a constatação da deleção CDKN2A/B em um Astrocitoma já permite a sua classificação como um TU SNC OMS Grau 4, mesmo na ausência de proliferação microvascular ou necrose, por exemplo. Há quatorze novos tipos tumorais reconhecidos nessa nova classificação.

Enquanto há uma simplificação na classificação atual dos gliomas difusos em adultos (três entidades contra 16), verificamos um movimento contrário na população pediátrica (oito tipos na OMS 2.021, subdivididos em gliomas difusos do tipo pediátrico de baixo ou alto grau).

A OMS 21 também trouxe alterações na nomenclatura de algumas entidades a exemplo dos gliomas difusos de linha média, agora denominados “H3 K27M alterado” e não mais “H3 K27M mutado”, considerando o melhor entendimento da via MAPK. Também é importante ressaltar que o termo glioblastoma agora se refere somente a população adulta, não sendo mais utilizado na população pediátrica.

Os ependimomas atualmente são classificados de acordo com as características histopatológicas, moleculares, em associação com a topografia da lesão. Assim, encontram-se divididos em grupos supratentoriais com dois tipos moleculares (ZFTA e YAP1), fossa posterior (grupo A e grupo B) e compartimento espinal com a presença ou não da amplificação MYCN. Destaca-se o fato de que os ependimomas mixopapilares, considerados OMS Grau I em 2.016, na atual classificação são graduados SNC OMS Grau 2, devido suas características de recorrência.

Outro destaque, é o perfil do metiloma (uso de matrizes para determinar os padrões de metilação do DNA em todo o genoma) que surgiu como uma abordagem poderosa para a classificação dos tumores do SNC. Esse método, embora ainda pouco acessível, colaborou para realinhamento dos tipos e subtipos dos meduloblastomas.

Finalizando, os Meningiomas na nova classificação são considerados um grupo único com 15 subtipos. Ressalta-se que agora, os critérios que os definem como atípico ou anaplásico (ou seja, SNC OMS grau 2 e 3) devem ser aplicados independentemente do subtipo subjacente. Hoje em dia, diversos biomarcadores moleculares, tais como SMARCE1, CDKN2A/B, BAP1, mutação promotora do TERT entre outros, também são utilizados para classificação e graduação dos meningiomas.

O inegável avanço no entendimento tumoral, e sobretudo o estabelecimento de marcadores biológicos prognósticos, coloca em ênfase a necessidade de laboratórios de neuropatologia terem acesso a testes moleculares adequados, práticos e capazes de obter resultados em tempo hábil. Fontes pagadoras também terão que ser “educadas” sobre a importância desses testes moleculares, além do custeio ou reembolso dos valores envolvidos, uma vez que o uso rotineiro desses painéis ainda é restrito na prática clínica.

A melhor compreensão destes novos marcadores moleculares em tumores do SNC nos auxiliam a compreender o porquê, por exemplo, tumores astrocíticos IDH mutados podem apresentar sobrevidas diferentes, mesmo considerando classificação patológica e tratamento equivalentes.

A Classificação de tumores do SNC da OMS 2.021 ainda lança a perspectiva de futuros estudos compreendendo grupos mais homogêneos para avaliação de novas terapias no objetivo cardinal da neuro oncologia, ou seja, o aumento da sobrevida com a manutenção de qualidade.

REFERÊNCIAS

[“The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary”](#), in *Neuro Oncol* . 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. David N Louis, Arie Perry, Pieter Wesseling, et al

Texto editado e revisado pelo Dr. Helder Picarelli, editor associado da área de oncologia da Revista NeuroEmSinopse.



RÁPIDO

- Aplicação rápida; Onlay

FÁCIL

- Fácil manuseio^{1,2}
- Mais fino, em comparação com produtos não suturáveis²
- Elástico e flexível^{1,2}

VERSÁTIL

- Suturável ou não^{1,2}
- Aprovado para uso craniano e espinhal²
- Um único produto para várias indicações²

CONFIÁVEL

- Integra-se às células do tecido conjuntivo do próprio paciente¹
- Alta força tensora do implante previne que o produto se rasgue no local da sutura²

AESCULAP[®] Lyoplast[®] Onlay

SUBSTITUTO DE DURA-MÁTER SUTURÁVEL OU NÃO.
RÁPIDO. FÁCIL. VERSÁTIL. CONFIÁVEL.



B. Braun Brasil | S.A.C: 0800 0227286 | www.bbraun.com.br

AESCULAP[®] – a B. Braun brand



REVISTA

Neuro^{em} **Sinopse**