



REVISTA

Neuro✓em Sinopse

Edição 011 | Janeiro de 2022 | Ano 02



Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia





LANÇAMENTO



Kit para Terceiro Ventriculostomia Endoscópica (TVE)

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

Registro Anvisa: 10243079005



ACEITAMOS PAGAMENTOS COM AS BANDEIRAS



FRETE CIF EM TODO TERRITÓRIO NACIONAL



vendas pelo telefone

11 2431.4636

www.macominstrumental.com.br

NeuroemSinopse – Atualização Crítica em Neurocirurgia

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 Biurrun Borba

**Congress Chairman 2021 | Presidente
do Congresso 2021**

Stenio Abrantes Sarmento

**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 Milanesi 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 Calaña 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 Milanesi 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 Biurrun 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

SUMÁRIO

06 - Investigation of the tumoricidal effects of sonodynamic therapy in malignant glioblastoma brain tumors

Dr. Helder Picarelli

10 - Preoperative Radiosurgery for Resected Brain Metastases: The PROPS-BM Multicenter Cohort Study

Dr. João Gabriel Ribeiro Gomes

16 - The evolution of treatment for hypothalamic hamartoma: a personal odyssey

Dr. Gabriel Mufarrej

Medtronic

Neuro em Sinopse – Oncologia



Ponto de Vista – “Investigation of the tumoricidal effects of sonodynamic therapy in malignant glioblastoma brain tumors”

Autor: Helder Picarelli

Neurocirurgião do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Professor Colaborador da Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

[“Investigation of the tumoricidal effects of sonodynamic therapy in malignant glioblastoma brain tumors”](#), in *J Neurooncol.* 2020 May;148(1):9-16. Kimball Sheehan, Darrah Sheehan, Mohanad Sulaiman, et al

Background

O Glioblastoma (GB) é o tumor cerebral mais frequente, agressivo e difícil de tratar na população adulta. Apesar dos avanços tecnológicos, que conferiram mais efetividade e segurança à remoção cirúrgica e a radioterapia, foi o estabelecimento do tratamento padrão (protocolo de Stupp) em 2005 que impactou de forma mais significativa no tempo de sobrevida global desses doentes, que passou de 8,1 meses para apenas 9,7 meses.¹ Recentemente, diferentes e promissoras táticas vem sendo avaliadas em diversos ensaios clínicos, fundamentalmente como segunda linha, como a irradiação, a imunoterapia, as drogas-alvo contra o câncer e a aplicação de campos elétricos alternados (*TTF- Tumour Treating Fields*). Apesar disso, nenhuma dessas estratégias demonstraram-se eficazes na prática clínica, afora o incremento significativo nos custos ao tratamento. Nesse cenário, novas estratégias, preferencialmente não invasivas, sustentáveis e seguras, deveriam ser investigadas com urgência.

Sinopse

Sheehan e colaboradores¹ publicaram em maio de 2020, no periódico *Journal of Neuro-Oncology*, os resultados de um estudo in vitro avaliando os efeitos da “**Terapia Sonodinâmica**” em 2 linhagens diferentes de células de GB, a saber, a linhagem C6 (provenientes de rato) e a linhagem U87 (originárias de seres humanos). Essa terapia consiste no emprego do ultrassom focado de alta intensidade (UFAI) associado à infusão de substâncias inofensivas ao organismo, mas que possuem a propriedade de potencializar o efeito do ultrassom (substâncias “sonossensibilizadoras”), a exemplo da fluoresceína e do 5-ALA (Aminolevulinic Acid Hydrochloride). Nesse ensaio, as células neoplásicas foram estudadas em diferentes condições: (1) após exposição ao 5-ALA; (2) após exposição ao UFAI; (3) após exposição à **Terapia Sonodinâmica** (5-ALA + UFAI); e (4) controle. Foram analisadas a viabilidade das células e a indução do apoptose, utilizando-se ensaios com MTT e Caspase-3, respectivamente. A morte celular, e a quantificação desse efeito, foram estudadas através das alterações microscópicas da cultura (microscopia de fase) e de colorações específicas para apoptose (PARP-1), simultaneamente. Para a linhagem C6, os ensaios com MTT demonstraram redução na viabilidade das células para exposição ao 5-ALA, UFAI e a TSD de 5%, 16% e 47%, respectivamente, quando comparados ao controle ($P \leq 0,05$). A indução da Caspase-3 em relação ao controle demonstrou aumento de 109%, 110% e 278% respectivamente para a exposição ao 5-ALA, UFAI e TSD ($P < 0,05$). A coloração PARP-1 foi positiva em 1,9%, 6,5%, 9,0% e 37,8%, respectivamente para o grupo controle, 5-ALA, UFAI e TSD ($P < 0,001$). Os autores reportaram que o efeito sobre a linhagem de células U87 foi semelhante e que, apesar do dano celular provocado pela exposição isolada das células ao 5-ALA e ao UFAI não ser pronunciado, a **aplicação da Terapia Sonodinâmica** provocou apreciável dano as linhagens de células malignas do GB por indução de apoptose.

Ponderações

Esse estudo, assim como análogos contemporâneos, demonstra de forma bem elaborada e clara, que o **Ultrassom Focado de Alta Intensidade** e a **Terapia Sonodinâmica** possuem efeitos citotóxicos em células tumorais (primárias ou metastáticas) presentes nas neoplasias cerebrais, pelo menos in vitro e em modelos animais, sem injúria tecidual

significativa.^{2,3} Apesar de ainda não totalmente conhecidos, admite-se que seus efeitos são mediados por **(a)** espécies reativas de oxigênio (radicais livres) com consequente vaporização celular e indução de apoptose, **(b)** rompimento da barreira hematoencefálica permitindo que a quimioterapia ou outras novas drogas alcancem o tumor, **(c)** destruição mecânica da estrutura do tumor (histotripsia), **(d)** radiosensibilização das células tumorais por aumento da temperatura, e **(e)** potencialização das imunoterapias pelo recrutamento de linfócitos citotóxicos na lesão.⁴ Se esses efeitos podem ser reproduzidos na espécie humana e se eles possuem significado clínico ainda é uma incógnita. Apesar disso, a perspectiva de um tratamento pouco invasivo, acessível, barato e de baixo risco, justifica a elaboração de ensaios clínicos robustos avaliando o custo-efetividade, e os possíveis riscos dessa nova e promissora estratégia.

REFERÊNCIAS

1. Gallego O. Nonsurgical treatment of recurrent glioblastoma. *Arq Bras Neurocir. Curr Oncol.* 2015;22(4):e273–81.
2. Yoshida M, Kobayashi H, Terasaka S, et al. Sonodynamic therapy for malignant glioma using 220-Khz transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound and 5-aminolevulinic acid. *Ultrasound in Medicine & Biology.* *Arq Bras Neurocir.* 2019;45(2):526-38.
3. Sheehan D, Sheehan K, Sheehan J. Sonodynamic therapy for metastatic melanoma to the brain. *Arq Bras Neurocir. J Neurooncol.* 2021;153(2):373-4.
4. Meng Y, Pople CB, Budiansky D, et al. Current state of therapeutic focused ultrasound applications in neuro-oncology. *Arq Bras Neurocir. J Neurooncol.* 2021 Oct 18.

Abreviações: **GB-** glioblastoma, **UFAI-** ultrassom focado de alta intensidade, **MTT-**

3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, **TSD-** terapia sonodinâmica,

TTF- Tumour Treating Fields, **5-ALA-** 5 - Aminolevulinic Acid Hydrochloride.

AESCULAP[®] proGAV[®] 2.0

VÁLVULA PROGRAMÁVEL PARA TRATAMENTO DE
HIDROCEFALIA COM UNIDADE GRAVITACIONAL



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

AESCULAP[®] – a B. Braun brand

proGAV 2.0 Flush Reservoir – Registro ANVISA nº 80136990914
Tools for proGAV 2.0 – Registro ANVISA nº 80136990924

Neuro em Sinopse – Radiocirurgia



Ponto de Vista – “Preoperative Radiosurgery for Resected Brain Metastases: The PROPS-BM Multicenter Cohort Study”

Autor: João Gabriel Ribeiro Gomes

Neurocirurgião Presidente da Sociedade Brasileira de Radiocirurgia 2021-2022. Secretário do Departamento de Radiocirurgia da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia. Neurocirurgião do Real Hospital Português em Recife-PE. Chefe da Neurocirurgia do Hospital Esperança Olinda, PE.

[“Preoperative Radiosurgery for Resected Brain Metastases: The PROPS-BM Multicenter Cohort Study”](#), *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021 Nov 1;111(3):764-772. Roshan S Prabhu, Reshika Dhakal, Zachary K Vaslow, et al

As metástases encefálicas são os tumores intracranianos mais frequentes e a sobrevida média dos pacientes sem tratamento algum é de apenas um mês. O Objetivo primário no manejo da doença encefálica metastática é a prevenção e a palição dos sintomas neurológicos debilitantes para uma sobrevida longa e com qualidade³.

O manejo da doença metastática intracraniana é essencialmente multidisciplinar, envolvendo o oncologista, o radioncologista e o neurocirurgião. Estes profissionais possuem conhecimentos e técnicas de tratamento distintas que, quando somadas, apresentam resultado mais eficaz e seguro ao paciente.

Classicamente, no manejo de lesões metastáticas grandes e sintomáticas, o uso da microcirurgia para ressecção da lesão aliada à irradiação do leito no pós-operatório é bem estabelecido^{4,9}. O uso de radiação focal (Radiocirurgia) em detrimento da irradiação de cérebro total (WBRT - Whole Brain Radiotherapy) apresenta controle local e sobrevida

similares, com menos disfunções cognitivas, sendo a escolha em muitos centros do mundo. Entretanto, alguns pontos negativos necessitam de ressalva: 1) A definição do leito tumoral pós-operatório para irradiação é por vezes difícil e desafiadora, com a necessidade de uso de margens, e por conseguinte, aumento do risco de radionecrose⁹; 2) Na prática clínica, ocorre uma dificuldade de se conseguir realizar a radiocirurgia em tempo adequado em alguns casos⁷. No Brasil, a difícil acessibilidade à radiocirurgia em certos locais alia-se à morosidade na autorização do procedimento pelas operadoras de saúde; 3) Risco de disseminação leptomeníngea no ato cirúrgico; 4) Nos pacientes em uso de imunoterapia, há uma diminuição das chances de efeito abscopal, uma vez que a irradiação é do leito cirúrgico, e não do tumor^{6,7}.

Na tentativa de superação dos problemas citados anteriormente, vem se tornando crescente a aplicação da radiocirurgia pré-operatória ou neoadjuvante para lesões metastáticas grandes (principalmente >3cm)^{6,8}. Asher et al em 2014, constatou de forma pioneira bons resultados com este tipo de abordagem, sugerindo novos trabalhos multiinstitucionais¹. Uma revisão comparativa entre a radiocirurgia pré-operatória e pós-operatória foi feita por Prabhu et al em 2019. Foi evidenciado resultados similares em termos de sobrevida, controle local e controle a distância com ambas as técnicas, porém com menores riscos de disseminação leptomeníngea na radiocirurgia pré-operatória. Na revisão, foram incluídos dados de 3 trabalhos retrospectivos que utilizaram a radiocirurgia pré-operatória⁶.

A maior série multicêntrica publicada até o presente momento é o foco deste artigo⁵. Foram incluídos 5 centros e 242 pacientes, com 253 lesões metastáticas. No desenho do estudo, foram admitidos pacientes que apresentavam ao menos uma lesão grande em que fosse realizada a radiocirurgia pré-operatória e planejada a microcirurgia até 72h após. Foi permitido o tratamento concomitante com radiocirurgia de lesões síncronas intactas. Pacientes com lesões que apresentavam efeito de massa e necessidade urgente de cirurgia, foram submetidos a microcirurgia e radiocirurgia após, sendo excluídos deste estudo. A maior parte dos procedimentos de radiocirurgia foi realizada com LINAC (88,1%), dose única (98,8%) e com uso de máscara de fixação (92,1%). A dose média prescrita foi de 15Gy em 1 fração, o volume médio tumoral foi de 9.9ml, e a maior parte dos tratamentos não utilizou

margem (66,6%). O tempo médio entre a radiocirurgia e a microcirurgia foi de 1 dia. Com relação à microcirurgia, um ponto negativo deste estudo é que 30,8% das ressecções não foram relatadas se foram piecemeal ou en bloc. As lesões foram ressecadas completamente (Gross total resection) em 93.7% dos casos. O risco de recorrência local em 1 ano foi de 15% e em 2 anos foi de 17,9%, similar ao previamente reportado de lesões tratadas com microcirurgia seguidas de irradiação pós operatória^{5,6}. Ressecção subtotal foi um forte preditor para recorrência local em comparação com ressecção total. Na nossa opinião, esta forte associação se deveu à dose de radiocirurgia no limite inferior do aceito para tratamento de lesões metastáticas cerebrais (15Gy). O risco de disseminação leptomeningea do estudo foi de 7.9%, menor que o previamente relatado com cirurgia seguida de radiocirurgia do leito e a média de sobrevida foi de 16.9 meses, similar aos estudos mais recentes publicados^{5,6}. Eventos adversos relacionados a radiação ocorreram em 7,1% das lesões, sendo necessário nova cirurgia em apenas 2 pacientes (0,8%) para melhora dos sintomas. Os eventos adversos à radiação apresentaram incidência mais baixa quando comparados aos pacientes que recebem cirurgia seguida de irradiação do leito^{5,6}.

Dessa forma, Prabhu et al conseguiram demonstrar com este robusto estudo retrospectivo multicêntrico, que a radiocirurgia neoadjuvante possui espaço para crescimento no uso da nossa prática clínica. Vários centros no Brasil e no mundo já incluíram em seu arsenal terapêutico recente o uso da radiocirurgia neoadjuvante. Diminuição dos riscos de disseminação leptomeningea, diminuição das complicações relacionadas à radiação e melhor delineamento do alvo na radiocirurgia são os pontos fortes desta abordagem^{5,6}. Ao final do estudo, os autores sugerem a realização de um estudo prospectivo para ratificação dos resultados⁵.

Até o presente momento, não há dados publicados de trabalhos prospectivos, randomizados e multicêntricos avaliando os resultados da radiocirurgia pré-operatória em relação à pós-operatória. Contudo, está em andamento o estudo STEP, que será o primeiro estudo neste perfil realizado na Europa. A expectativa é que 70 pacientes sejam incluídos, e que o estudo conclua os dados de análise em Julho de 2023. O objetivo principal é avaliar o controle local após radiocirurgia pré-operatória em 6 meses. Os objetivos secundários principais avaliados serão: controle local após 1 ano; incidência de radionecrose após 1 ano;

sobrevida geral; toxicidades agudas e tardias; disseminação leptomeníngea; qualidade de vida e função cognitiva². Um ponto negativo do desenho do estudo é a adoção do uso da margem de 2mm, podendo elevar os riscos de radionecrose no acompanhamento. Aguardamos ansiosamente os resultados do estudo STEP, uma vez que poderá servir de base na mudança de conduta da comunidade neurocirúrgica internacional.

REFERÊNCIAS

1. Asher AL, Burri SH, Wiggins WF, Kelly RP, Boltes MO, Mehrlich M, Norton HJ, Fraser RW. A new treatment paradigm: neoadjuvant radiosurgery before surgical resection of brain metastases with analysis of local tumor recurrence. *Arq Bras Neurocir. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(4):899–906.
2. Ginzac A, Dupic G, Brun L, Molnar I, Casile M, Durando X, Verrelle P, Lemaire JJ, Khalil T, Biau J. Preoperative stereotactic radiosurgery for brain metastases: the STEP study protocol for a multicentre, prospective, phase-II trial. *BMC Cancer. Arq Bras Neurocir.* 2021 Jul 28;21(1):864.
3. Gomes JGR, Salvajoli JV, Gorgulho A, De Salles AAF. - Treatment of Brain Metastases with Radiosurgery: When and How to Indicate?. *Arq Bras Neurocir. J Bras Neurocirurg* 25 (3): 240 - 250, 2014
4. Graber JJ, Cobbs CS, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Use of Stereotactic Radiosurgery in the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors. *Arq Bras Neurocir. Neurosurgery.* 2019 Mar 1;84(3):E168-E170.
5. Prabhu RS, Dhakal R, Vaslow ZK, Dan T, Mishra MV, Murphy ES, Patel TR, Asher AL, Yang K, Manning MA, Stern JD, Patel AR, Wardak Z, Woodworth GF, Chao ST, Mohammadi A, Burri SH. Preoperative Radiosurgery for Resected Brain Metastases: The PROPS-BM Multicenter Cohort Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys. Arq Bras Neurocir.* 2021 May 29:S0360-3016(21)00666-0.

6. Prabhu RS, Patel KR, Press RH, Soltys SG, Brown PD, Mehta MP, Asher AL, Burri SH. Preoperative Vs Postoperative Radiosurgery For Resected Brain Metastases: A Review. Neurosurgery. Arq Bras Neurocir. 2019 Jan 1;84(1):19-29.
7. Roth O'Brien DA, Kaye SM, Poppas PJ, Mahase SS, An A, Christos PJ, Liechty B, Pisapia D, Ramakrishna R, Wernicke AG, Knisely JPS, Pannullo SC, Schwartz TH. Time to administration of stereotactic radiosurgery to the cavity after surgery for brain metastases: a real-world analysis. Arq Bras Neurocir. J Neurosurg. 2021 May 28:1-11.
8. Routman DM, Yan E, Vora S, Peterson J, Mahajan A, Chaichana KL, Laack N, Brown PD, Parney IF, Burns TC, Trifiletti DM. Preoperative Stereotactic Radiosurgery for Brain Metastases. Arq Bras Neurocir. Front Neurol. 2018 Nov 13;9:959.
9. Redmond KJ, De Salles AAF, Fariselli L, Levivier M, Ma L, Paddick I, Pollock BE, Regis J, Sheehan J, Suh J, Yomo S, Sahgal A. Stereotactic Radiosurgery for Postoperative Metastatic Surgical Cavities: A Critical Review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) Practice Guidelines. Arq Bras Neurocir. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021 Sep 1;111(1):68-80.

QUANDO O TEMPO É IMPORTANTE

A **Técnica de Correção de Deformidades em 3 Planos Rod Link Reducer** foi desenvolvida para melhorar a técnica de correção da deformidade e reduzir o tempo cirúrgico comparada com técnicas tradicionais de correção de escolioses.¹

75 MINUTOS
ECONOMIZADOS NO
CENTRO CIRÚRGICO
técnicas tradicionais de correção¹



Conheça mais sobre a Técnica do Rod Link Reducer em:
GlobusMedical.com/rodlink

Neuro em Sinopse – Revisão de artigo



Ponto de Vista – “The evolution of treatment for hypothalamic hamartoma: a personal odyssey”

Autor: Gabriel Mufarrej

Neurocirurgião, Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer – IECPN Rio de Janeiro.

[“The evolution of treatment for hypothalamic hamartoma: a personal odyssey”](#), in Neurosurg Focus . 2011 Feb;30(2):E1. Jeffrey V Rosenfeld.

Ponto de vista

Os hamartomas hipotalâmicos (HH) são patologias relacionadas com epilepsia refratária, havendo apresentação de crises convulsivas do tipo gelásticas e outros padrões mistos, assim como déficit cognitivo, distúrbios de comportamento com episódios de agressividade, puberdade precoce e encefalopatia epiléptica. São considerados desafiadores devido à riqueza de sua apresentação clínica e localização nobre. Epidemiologicamente, têm incidência de 1:200.000, não havendo predileção por gênero. A etiologia é majoritariamente esporádica, podendo ter associação com a Síndrome de Pallister-Hall em 5% dos casos.¹

Além da sintomatologia citada, faz-se indispensável a avaliação neuropsicológica pré e pós-operatória, principalmente para diagnóstico diferencial de distúrbios comportamentais primários ou secundários ao hamartoma. O exame de imagem padrão-ouro para HH é a Ressonância Magnética de Crânio, uma vez que se apresenta tipicamente como uma lesão isointensa em T1 sem contraste, iso ou hiperintensa em T2 e ausente de captação por gadolínio. Quando a sua topografia, podem ser classificados como Pedunculares/Parahipotalâmicos, usualmente cursando com puberdade precoce, e

Séssil/Intrahipotalâmicos, relacionado à epilepsia. Existem várias vias possíveis pelas quais as crises se propagam para o restante do córtex, sendo uma delas a partir do corpo mamilar diretamente para o tálamo, através de tratos mamilo talâmicos ², de modo que a desconexão do HH desta estrutura tenha se tornado um dos principais objetivos da cirurgia.

Até meados de 1990, a proposta cirúrgica não era uma opção bem aceita por envolver topografia nobre, pela incerteza de que a epilepsia era originada da lesão e por haver chance de dano hipotalâmico e de estruturas adjacentes. Três fatores favoreceram o aperfeiçoamento cirúrgico da patologia ao longo dos anos. Em primeiro lugar, estudos de imagem utilizando Ressonância Magnética puderam melhor definir anatomicamente o HH e suas relações.³ Segundo, houve a percepção de que o hamartoma não era um elemento estrutural intrínseco do hipotálamo, mas sim uma lesão discreta fundida a ele, possibilitando sua remoção e desconexão segura com consequente controle de crises convulsivas. Por fim, houve um refinamento das técnicas microcirúrgicas auxiliadas pela neuronavegação intraoperatória.⁴

As intervenções bem-sucedidas para essas crianças têm evoluído, principalmente nos últimos 20 anos, de modo que o objetivo deste artigo tenha sido avaliar os fatores responsáveis por este avanço, de acordo com a experiência de Jeffrey V. Rosenfeld no "Royal Children's Hospital". A partir das primeiras experiências para tratamento de HH na instituição, observou-se que a abordagem transcalosa interforniceal permitia maior exposição da lesão, melhor controle da epilepsia e morbidade aceitável. Em 2003, a unidade contava com 29 casos de hamartomas hipotalâmicos, com 52% de seus pacientes apresentando resolução das crises e 24% com melhora da epilepsia >90% após um acompanhamento médio de 30 meses.⁵

Havia a preocupação de que a abordagem transcalosa interforniceal padrão causasse distúrbio da memória a curto prazo pela lesão de ambos fórnices. Por isso, Rosenfeld aprimorou a técnica se utilizando de uma trajetória mais anterior, passando entre as colunas do fórnix ao invés de entre os corpos e a comissura forniceal.^{6,7} Embora tenha sido difícil testar a memória e a função cognitiva das crianças muito jovens, a taxa de déficit de

memória de curto prazo na série foi de 48,3% no período pós-operatório imediato e 13,8% a longo prazo, evidenciando uma melhora importante.⁵

Rekate *et al.* relataram estudos sobre a abordagem endoscópica, mostrando a possibilidade de excisão total por este acesso e controle satisfatório das crises em >90% dos casos. Como complicações, pacientes apresentaram déficit permanente de memória de curto prazo e pequenos infartos talâmicos. Ainda assim, a abordagem foi vista como vantajosa frente à via transcalosa, devido a manipulação unilateral do fórnix, além de ser eficaz e segura.^{8,9}

Rosenfeld acredita que o hamartoma pedunculado/parahipotalâmico deva ser abordado pela via subfrontal e/ou transsilviana na ocasião da primeira intervenção. No caso do intrahipotalâmico, a sua exposição pode ficar restrita através destas abordagens, causando complicações pela retração do lobo frontal e a possibilidade de lesão vascular. Assim, a craniotomia orbitozigomática é a escolha preferencial nestes pacientes, já que minimiza a retração cerebral e proporciona uma trajetória mais plana em relação ao hamartoma.

A Radiocirurgia tem um papel importante no tratamento desta patologia, pois embora haja um período de latência para controle de crises e risco de lesões das vias ópticas e quiasma, a chance de déficit de memória é menor quando comparada à cirurgia aberta.¹⁰ Pode ser o procedimento de escolha para pacientes mais velhos com memória intacta e epilepsia mais branda, pacientes com inserção bilateral do corpo mamilar e, também, para lesão residual nos casos com epilepsia em curso.¹¹

Em 7 anos de funcionamento do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, tivemos a oportunidade de operar 4 casos, tendo essas diferentes características clínicas e topográficas. A idade média foi de 12 anos. Dentre as abordagens cirúrgicas, utilizamos craniotomia frontoparietal direita via trans-sulcal frontal transventricular, craniotomia minipterional via transsilviana e craniotomia fronto-órbito-zigomática via trans-silviana (Fig. 1A e 1b B). Outros tipos de tratamento utilizados foram termoablação estereotáxica, gamma knife e VNS no caso de epilepsia refratária ao tratamento microcirúrgico. Puberdade precoce foi encontrada em 50% dos casos, sendo acompanhada pela equipe de neuroendocrinologia,

enquanto que as crises convulsivas, que estavam presentes em 100% dos casos, foram acompanhadas pela equipe do centro de epilepsia. Em todos os casos, fizemos avaliação dos pacientes com a equipe de neuropsicologia, levando em consideração não só distúrbios comportamentais como também qualificação cognitiva.

Por tratar-se de doença heterogênea, com várias apresentações clínicas, eletroencefalográficas e radiológicas, os tratamentos oferecidos aos pacientes com HH devem ser individualizados. O cirurgião deve estar familiarizado com todas as possibilidades cirúrgicas e considerar opções como radiocirurgia e demais procedimentos minimamente invasivos. Pela nossa experiência, para o sucesso cirúrgico não é necessário a ressecção total do hamartoma, mas sim a desconexão dele das paredes laterais do hipotálamo, havendo controle das crises, evitando a encefalopatia epiléptica e possibilitando uma vida funcional ao paciente.

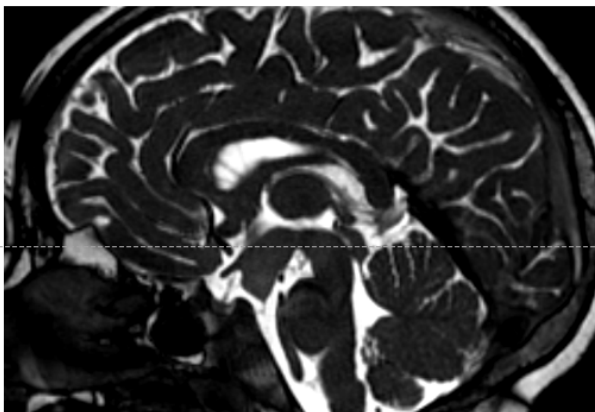


Fig. 1A: Pré operatório

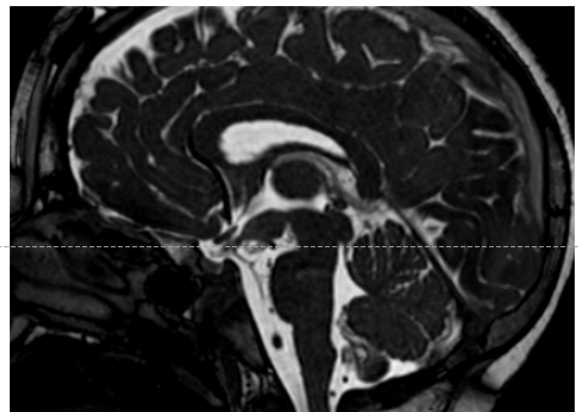


Fig. 1B: Pós operatório

REFERÊNCIAS

1. Brandberg G, Raininko R, Eeg-Olofsson O: Hypothalamic hamartoma with gelastic seizures in Swedish children and adolescents. Arq Bras Neurocir. Eur J Paediatr Neurol 8:35–44, 2004
2. Freeman JL, Harvey AS, Rosenfeld JV, Wrennall JA, Bailey CA, Berkovic SF: Generalized epilepsy in hypothalamic hamartoma: evolution and postoperative resolution. Arq Bras Neurocir. Neurology 60:762–767, 2003

3. Freeman JL, Coleman LT, Wellard RM, Kean MJ, Rosenfeld JV, Jackson GD, et al: MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases. *Arq Bras Neurocir. AJNR Am J Neuroradiol* 25:450–462, 2004
4. Régis J, Scavarda D, Tamura M, Nagayi M, Villeneuve N, Bartolomei F, et al: Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Arq Bras Neurocir. Childs Nerv Syst* 22:881–895, 2006
5. Harvey AS, Freeman JL, Berkovic SF, Rosenfeld JV: Trans- callosal resection of hypothalamic hamartomas in patients with intractable epilepsy. *Arq Bras Neurocir. Epileptic Disord* 5:257–265, 2003
6. Rosenfeld JV, Feiz-Erfan I: Hypothalamic hamartoma treatment: surgical resection with the transcallosal approach. *Arq Bras Neurocir. Semin Pediatr Neurol* 14:88–98, 2007
7. Rosenfeld JV, Freeman JL, Harvey AS: Operative technique: the anterior transcallosal transeptal interforniceal approach to the third ventricle and resection of hypothalamic hamartomas. *Arq Bras Neurocir. J Clin Neurosci* 11:738–744, 2004
8. Ng YT, Rekate HL, Prenger EC, Wang NC, Chung SS, Feiz- Erfan I, et al: Endoscopic resection of hypothalamic hamartomas for refractory symptomatic epilepsy. *Arq Bras Neurocir. Neurology* 70: 1543–1548, 2008
9. Rekate HL, Feiz-Erfan I, Ng YT, Gonzalez LF, Kerrigan JF: Endoscopic surgery for hypothalamic hamartomas causing medically refractory gelastic epilepsy. *Arq Bras Neurocir. Childs Nerv Syst* 22:874–880, 2006
10. Anderson JFI, Rosenfeld JV: Long-term cognitive outcome after transcallosal resection of hypothalamic hamartoma in older adolescents and adults with gelastic seizures. *Arq Bras Neurocir. Epilepsy Behav* 18:81–87, 2010
11. Rosenfeld JV, Harvey AS: Hypothalamic hamartoma, in Tonn JC, Westphal M, Rutka JT (eds): *Oncology of CNS Tumors*, ed 2. *Arq Bras Neurocir. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag*, 2010, pp 491–502

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

