



REVISTA
Neuro *em* **Sinopse**

Edição 35 | Setembro de 2024 | Ano 04



Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia



XXI CONGRESSO BRASILEIRO DE
ATUALIZAÇÃO EM

NEUROCIRURGIA

10 A 13 DE SETEMBRO 2025
CAMPOS DO JORDÃO - SP



Inscrições ABERTAS

Acesse e garanta a sua vaga:

www.cban2025.com.br/inscricoes

Expediente

Editors-in-Chief

Andrei Fernandes Joaquim

Eberval Gadelha Figueiredo

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 – Luana Antunes Maranhã Gatto

Traumatismo Cranioencefálico/Neuro - Gustavo Cartaxo

Patriota

Hipófise - Adroaldo Guimarães Rossetti Junior

Brazilian Neurosurgical Society/ Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Chairman | Presidente

Wuilker Knoner Campos

Vice-Chairman | Vice-Presidente

Ronald de Lucena Farias

General Secretary | Secretário-Geral

Italo Suriano

Editor do SBNTV: Italo Suriano

Treasurer | Tesoureira

Nelson Saade

First Secretary | Primeiro Secretário

Carlos Eduardo Roelke

Former Chairman | Presidente Anterior

Eberval Gadelha Figueiredo

Presidente Eleito da SBN (2025-2026)

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Congress Chairman 2024 | Presidente do Congresso 2024

Bruno Silva Costa

Congress Chairman 2026 | Presidente do Congresso 2026

Mariangela Barbi Gonçalves

Management Council | Conselho de Gestão

José Antônio Guasti

Manoel Jacobsen Teixeira

Modesto Cerioni Junior

José Marcus Rotta

José Carlos Veiga

Director of Social Actions | Diretor de Ações Sociais

Benjamim Pessoa Vale

Communication | Comunicação

Vanessa Milanese

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

Sérgio Cavalheiro

Institutional Relations Director | Diretor de Relações Institucionais

Ana Maria Ribeiro de Moura

Policy Director | Diretor de Políticas

José Roberto Pagura

National Integration Director | Diretor de Integração Nacional

Ricardo Gepp

Departments Director | Diretor de Departamentos

Igor Vilela Fachini

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

Ricardo Santos de Oliveira

Guidelines and New Technologies | Diretrizes e Novas Tecnologias

Marcelo Valença

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

Artur Ungaretti

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

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Ombudsman Director | Diretor de Ouvidoria

Marco Túlio França

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

Marcos Wagner

International Relations | Relações Internacionais

Eberval Gadelha Figueiredo

Delegate in Brazilian Medical Association – Advisory Board |

Representante nas Reuniões do Conselho Deliberativo da AMB

Modesto Cerioni Junior

Editor BNS

Eberval Gadelha Figueiredo

Editor SBN Today | Editor SBN Hoje

Mariangela Barbi Gonçalves

Advisory Board | Conselho Deliberativo Chairman | Presidente CD

Osmar José Santos de Moraes

Secretary | Secretário do CD

Valdir Delmiro Neves

Alexandre Novicki Francisco

Aluizio Augusto Arantes Junior

Antônio Aversa Dutra do Souto

Geraldo de Sá Carneiro Filho

José Carlos Saleme

José Carlos Rotta

Marcos Masini

Márcio Vinhal de Carvalho

Modesto Cerioni Junior

Paulo Ronaldo Jubé Ribeiro

Ricardo Ramina

Ruy Castro M. S. Filho

Stenio Abrantes Sarmento

Cover and closure | Capa e fechamento

Medellín Comunicação

ÍNDICE

EDIÇÃO 35 | SETEMBRO DE 2024 | ANO 04



06

FRANCINALDO GOMES

Ponto de Vista – Robotic Applications in Cranial Neurosurgery: Current and Future

12

**RODRIGO DOS SANTOS
NILTON ROCHA**

Ponto de Vista – The EMBOLISE study: embolization of the middle meningeal artery with Onyx Liquid Embolic System in the treatment of subacute and chronic subdural hematoma

17

**ERION ANDRADE
HELDER PICARELLI**

Ponto de Vista – Molecular classification to refine surgical and radiotherapeutic decision-making in meningioma



Ponto de Vista – Robotic Applications in Cranial Neurosurgery: Current and Future

Dr. Francinaldo Gomes

FG Clínica de Neuromodulação, Epilepsia e Cannabis medicinal- Belém-PA.

"Robotic Applications in Cranial Neurosurgery: Current and Future", In Review Oper Neurosurg (Hagerstown). 2021 Nov 15;21(6):371-379. Tyler Ball, Jorge González-Martínez, Ajmal Zemmar, et al.

Em 2021, Tyler Ball e outros investigadores, num total de seis Instituições nos Estados Unidos, China e Índia, publicaram na Revista "Operative Neurosurgery", uma revisão narrativa, com o objetivo de explicar a aplicação da robótica na prática neurocirúrgica.

No artigo, além de revisar as tecnologias já incorporadas na prática neurocirúrgica, os autores abordam algumas tecnologias robóticas promissoras, que visam resolver problemas específicos. Apesar de nem todas as ferramentas estarem comercialmente disponíveis para uso atualmente, os resultados obtidos mostram que os avanços estão no caminho certo.

Nas cirurgias para implante de eletrodo cerebral profundo para tratamento de pessoas com distúrbios de movimento, com o paciente dormindo, os sistemas robóticos acoplados ao crânio ou ao Mayfield ou, ainda, compatíveis com tomografia, permitem ajustar o posicionamento dos eletrodos em tempo real, reduzindo o tempo de cirurgia e também a necessidade de micro registro cerebral. Os sistemas têm mostrado acurácia submilimétrica nas cirurgias e redução significativa do erro até o alvo, já que a falha humana tem sido apontada como uma das principais fontes de erro nas cirurgias de DBS.

Nas cirurgias para tratamento de pessoas com epilepsia, os resultados do uso de robôs para os implantes de eletrodos de estereo eletroencefalograma (estereo EEG) têm sido promissores, reduzindo o tempo cirúrgico e a chance de erro no posicionamento dos eletrodos. Mais ainda, o



uso de robôs tem permitido acessar regiões como a fossa posterior e a fossa média, as quais têm acesso limitado pelos sistemas convencionais.

Ainda com relação às cirurgias para epilepsia, particularmente com relação às cirurgias de hemisferotomias, calosotomias e comissurotomias, a abordagem endoscópica assistida por robótica criada por Chandra et al e usada também por outros grupos, têm mostrado reduzir a morbidade, com resultados semelhantes às técnicas convencionais.

Dentre as tecnologias já utilizadas, elas podem ser agrupadas em três grandes grupos. Os robôs de telecirurgia permitem que o neurocirurgião controle remotamente os braços do robô, os quais apresentam vários graus de liberdade de movimento. O NeuroArm é o exemplo mais promissor. Os robôs supervisores controlados ajudam o neurocirurgião a executar tarefas de alta precisão como o implante de eletrodos, cateteres e parafusos. O SpineAssist já é amplamente usado nas cirurgias de coluna. Por fim, os robôs de controle compartilhado permitem que o neurocirurgião e o robô controlem os instrumentos usados para dissecar e manipular o tecido cerebral. Trata-se de uso conjunto da precisão do robô com a habilidade do neurocirurgião. O Steady Hand System é um exemplo típico.

Os autores destacam os braços robóticos que auxiliam a manter uma trajetória linear (úteis em cirurgias estereotáxicas), com diferentes pontos de fixação (no chão, no crânio ou mesmo no teto da sala) que são usados em procedimentos como no implante de estimulador cerebral profundo, no implante de eletrodos de estereo EEG para planejamento de cirurgia de epilepsia e em procedimentos neuro endoscópicos. Também são mostrados os sistemas robóticos que ajudam a estabilizar o movimento dos cateteres utilizados em procedimentos endovasculares e também os sistemas de atuadores que evitam o tremor e ampliam os movimentos do cirurgião atuando por telecirurgia. Além disso, é destacado o uso de microscópios que transformam os movimentos do cirurgião em movimentos de braços mecânicos a partir de um console.

Dentre as tecnologias promissoras, os autores ainda destacam as agulhas direcionáveis que permitem contornar obstáculos até o alvo. Estas agulhas podem ser usadas nas ablações hipocâmpais via transoval ou mesmo durante as ressecções abertas, dadas as curvaturas desta estrutura o que limita o grau de ressecção por meio de uma trajetória retilínea (sabe-se que o prognóstico de uma pessoa com epilepsia é melhor quanto maior for a ressecção do hipocampo). Além do desenvolvimento de agulhas direcionáveis, os autores ressaltam que estão sendo desenvolvidos sistemas atuadores pneumáticos para o avanço das agulhas, tornando o sistema compatível com a ressonância magnética.

Apesar dos avanços promissores no uso da robótica em neurocirurgia, os autores destacam algumas limitações potenciais destes avanços. A primeira delas é a necessidade de treinamento avançado da equipe de suporte para a manutenção rotineira e solução de problemas, dado que



se trata de sistemas mais complexos. A segunda, é a potencial perda de habilidades básicas e finas pelos neurocirurgiões com o uso cada vez maior destes sistemas. Por fim, a necessidade de adaptação dos sistemas já existentes nas salas de cirurgia como mesas, microscópios e seguradores de cabeça para acoplarem estas novas tecnologias.

Com relação às limitações do artigo, destacam-se a falta de considerações éticas e econômicas da incorporação da robótica na prática neurocirúrgica.

Desde os anos 1980, quando foi feita a primeira neurocirurgia com auxílio da robótica, o uso de sistemas robóticos tem avançado rapidamente e de forma fascinante. Além disso, o número de programas de treinamento do uso da robótica em neurocirurgia vem aumentando substancialmente. Conforme o trabalho de Singh e colaboradores, dos 100 principais programas de treinamento avaliados, 30 oferecem treinamento robótico em cirurgia craniana e 40 oferecem treinamento robótico em cirurgia craniana espinhal. Embora ainda restritos aos grandes programas, espera-se aumento no número de serviços oferecendo este treinamento nos próximos anos.

Vale dizer ainda que tais avanços, aliados ao crescimento do uso da inteligência artificial e do aprendizado de máquina deverão levar, em um futuro próximo, à criação e disseminação da disciplina Robótica em Neurocirurgia. Esta disciplina deverá não apenas suprir as necessidades técnicas dos neurocirurgiões, mas também representará um oceano azul de oportunidades para o empreendedorismo através da criação de soluções tecnológicas por meio de *startups*.

A neurocirurgia foi a primeira especialidade a utilizar a robótica nos procedimentos cirúrgicos e tornou-se uma das que mais inova nesta área. Dada a complexidade do sistema nervoso, a necessidade de procedimentos cada vez menos invasivos e seguros, estes avanços estão permitindo aumentar a eficiência e a segurança dos procedimentos neurocirúrgicos de tal forma que estão mudando a prática da neurocirurgia.

O cérebro não foi feito para armazenar. Deixemos que as máquinas e os algoritmos façam o trabalho braçal e libertemos nosso cérebro para fazer o que ele faz de melhor: criar.



REFERÊNCIAS

1. Ball T, González-Martínez J, Zemmar A, et al. **Robotic Applications in Cranial Neurosurgery: Current and Future. Oper Neurosurg** (Hagerstown). 2021 Nov 15;21(6):371-379
2. Singh R, Wang K, Qureshi MB, Rangel IC, Brown NJ, Shahrestani S, Gottfried ON, Patel NP, Bydon M. **Robotics in neurosurgery: Current prevalence and future directions.** Surg Neurol Int. 2022 Aug 19;13:373.
3. Veejay Bagga, Dev Bhattacharyya. **Robotics in neurosurgery, Ann R Coll Surg Engl.** 2018 May; 100(6 sup): 23–26.

Headfix_{HF03B}

SEU MAIS VERSÁTIL E COMPLETO
ALIADO NA NEUROCIURGIA.

SUA ESCOLHA TEM PESO.

Soluções inteligentes
e durabilidade que só
o HeadFix proporciona.

Possibilita o melhor
posicionamento para
sua abordagem.



Suporte de operar
sentado para encaixe
à mesa cirúrgica.

 micromar.com

 @micromarneurosurgery

 /micromar

MICROMAR
INSPIRED BY LIFE

Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

Ponto de Vista – The EMBOLISE study: embolization of the middle meningeal artery with Onyx Liquid Embolic System in the treatment of subacute and chronic subdural hematoma



Dr. Rodrigo dos Santos Silva¹ | Dr. Nilton Rocha da Silva Júnior²

1. Neurocirurgião pelo Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo - RS. Neurorradiologista Intervencionista pelo Instituto Neurovascular, Belo Horizonte - MG. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN).
2. Neurocirurgião pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas – SP. Neurorradiologista Intervencionista pelo Instituto Neurovascular, Belo Horizonte - MG. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN).

"The EMBOLISE study: embolization of the middle meningeal artery with Onyx Liquid Embolic System in the treatment of subacute and chronic subdural hematoma", Presented at: International Stroke Conference; February 7-9, 2024; Phoenix, AZ. LB28. Knopman J, Davies JM, Harbaugh RE, et al.

O estudo "Embolization of the Middle Meningeal Artery with Onyx Liquid Embolic System in the Treatment of Subacute and Chronic Subdural Hematoma (EMBOLISE)" teve seus resultados divulgados durante o "International Stroke Conference 2024" (ISC 2024) que ocorreu em Phoenix no Arizona, entre os dias 7 e 9 de Fevereiro do ano corrente.¹

Trata-se de um estudo patrocinado pela indústria, multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado, intervencionista, aberto, ensaio adaptativo, envolvendo 39 centros nos Estados Unidos da América.²

O objetivo desse estudo é avaliar a segurança e a eficácia da embolização da artéria meníngea média (AMM) usando o agente embólico líquido Onyx™ para o tratamento do hematoma subdural subagudo ou crônico sintomático como um adjuvante ao tratamento convencional.^{3,4}

Tal estudo teve como alvo o cadastramento de até 600 pacientes em dois braços randomizados (1:1).^{2,3}

Braço 1: Pacientes com Hematoma Subdural Crônico (HSDc) leve, definidos como:

- 1) Deslocamento da linha média < 5 mm;
 - 2) Espessura do hematoma \leq 15 mm;
 - 3) Sintomas menores, como dor de cabeça.
- Para observação ou embolização da artéria meníngea média.

Braço 2: Pacientes com Hematoma Subdural Crônico moderado ou grave, definidos como:

- 1) Déficits motores;
 - 2) Sintomas graves;
 - 3) Deslocamento da linha média \geq 5 mm e/ou espessura do hematoma > 15 mm.
- Para cirurgia isolada ou cirurgia associada a embolização adjuvante da AMM dentro de 72 horas.

Pacientes com HSDc bilateral foram excluídos se a cirurgia fosse necessária em ambos os lados. O desfecho primário foi a taxa de recorrência ou progressão do HSDc que exigiu tratamento cirúrgico dentro de 90 dias.

Os desfechos secundários incluíram o sucesso técnico da embolização da AMM / a não-inferioridade da coorte embolização da AMM em comparação ao controle em cada braço do estudo na avaliação “cega” de seus resultados funcionais com base na Escala de Rankin modificada (mRS) / número de admissões hospitalares / e alterações na aparência radiográfica do HSDc (volume, desvio da linha média ou espessura) em 90 dias.^{2,3}

O braço 1 ainda está em fase de recrutamento. O desfecho primário foi alcançado no braço 2 (n = 400 pacientes). A taxa de recorrência ou progressão do HSDc exigindo reabordagem cirúrgica foi significativamente menor no grupo intervenção (n = 197) em comparação ao grupo controle

(n = 203) de cirurgia isolada (4,1% vs 11,3%; risco relativo 0,36; intervalo de confiança 95% (IC 95%) 0,11 a 0,80; p=0,0081).^{2,4}

O número necessário para tratar com embolização da AMM para evitar 1 caso adicional de recorrência que necessite de reabordagem cirúrgica foi de 13,8.² O desfecho secundário também foi alcançado, pois a incidência de deterioração neurológica baseada na mRS em pacientes do grupo embolização da AMM não foi inferior ao grupo controle (11,9% vs 9,8%; margem de não inferioridade 12%, p=0,0022).²

A taxa de complicações graves com a embolização da AMM foi de 2%, e não houve diferenças significativas entre os grupos na taxa de acidente vascular cerebral (AVC) ou morte neurológica dentro de 90 dias.

Ponto de Vista

A incidência do HSDc está aumentando conforme o envelhecimento da população e o uso de fármacos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes. Por se tratar de uma doença que acomete principalmente a população idosa, o tratamento cirúrgico, considerado “padrão-ouro” para o manejo dessa doença, impõe um maior tempo de internação hospitalar com riscos de complicações: infecciosas, hidroeletrólíticas e tromboembólicas. Além de estar associado a uma taxa de recorrência de 20% a 50% e taxas de reoperação de até 12%.^{2,5,6}

A diminuição da recorrência ou progressão do HSDc tratado cirurgicamente e submetido a embolização adjuvante da AMM, próxima de 3 vezes em relação ao tratamento cirúrgico isolado, confirma a natureza patológica da lesão como uma doença cerebrovascular passível de tratamento endovascular adjuvante.⁴

Além do resultado do EMBOLISE, mais 2 Trials tiveram seus resultados apresentados no *ISC 2024*, “Managing Non-Acute Subdural Hematoma Using Liquid Materials: A Chinese Randomized Trial of Middle Meningeal Artery Treatment (MAGIC-MT)” e “The Squid Trial for the Embolization of the Middle Meningeal Artery for the treatment of cSDH (STEM)”. Ambos também mostraram resultados favoráveis ao tratamento endovascular do HSDc.²

Os primeiros estudos relacionados à embolização da AMM para o tratamento do HSDc foram publicados no início dos anos 2000 com resultados promissores ao longo dos anos. Porém, a maioria desses estudos eram de séries de casos ou de dados retrospectivos².

Entretanto, os 3 estudos acima mencionados são prospectivos e randomizados, capazes de gerar maior grau de evidência e recomendações para o manejo desta patologia. Essa conferência em



Phoenix provavelmente veio para mudar paradigmas no tratamento do HSDc, de forma análoga ao ano de 2015, em que foram apresentados estudos de elevado grau de evidência para o tratamento endovascular da fase aguda do AVC isquêmico. Isso ocorreu após um período evolutivo de publicações que amadureceram ao longo do tempo, até a apresentação de tais estudos prospectivos, multicêntricos e com adequados critérios de inclusão, que resultaram nas várias recomendações de manejo para o tratamento endovascular da fase aguda do AVCi.

Desenha-se, desta forma, um novo momento para o tratamento endovascular do HSDc, com estudos prospectivos e multicêntricos como o EMBOLISE, que carregam evidências científicas mais robustas, fomentando a modificação das recomendações atuais para o manejo de uma doença cada vez mais prevalente numa população que está cada vez mais senil.

REFERÊNCIAS

1. Knopman J, Davies JM, Harbaugh RE, et al. **The EMBOLISE study: embolization of the middle meningeal artery with Onyx Liquid Embolic System in the treatment of subacute and chronic subdural hematoma.** Presented at: International Stroke Conference; February 7-9, 2024; Phoenix, AZ. LB28.
2. Levitt MR, Hirsch JA, Chen M. **Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: an effective treatment with a bright future.** J Neurointerv Surg. 2024 Mar 14;16(4):329-330.
3. El Rahal A, Beck J, Ahlborn P, et al. **Incidence, therapy, and outcome in the management of chronic subdural hematoma in Switzerland: a population-based multicenter cohort study.** Front Neurol 2023;14:1206996.
4. Maroufi SF, Farahbakhsh F, Macdonald RL, et al. **Risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma after surgical evacuation: a systematic review and meta-analysis.** Neurosurg Rev 2023;46:270.

LANÇAMENTO



INDICAÇÃO DE USO/FINALIDADE

A Pinça Bipolar Transesfenoidal Endoscópica Non-Stick Macom é um produto indicado para procedimentos de Acesso Endoscópico por via endonasal para Base de Crânio. Com o objetivo de cauterização, coagulação e manipulação de tecido durante procedimentos de ressecção de tumores da base do crânio como adenomas hipofisários, meningiomas, craniofaringiomas, entre outros.

Pinça Bipolar Transesfenoidal Endoscópica Non-Stick Macom

Registro Anvisa: 10243070060

>> **MA-3500RTR**
Pinça Transesfenoidal
Endoscópica para Base
de Crânio de 165 mm Reta

>> **MA-3501RTR**
Pinça Transesfenoidal Endoscópica para
Base de Crânio de 165 mm Curva

 Produtos para Crânio

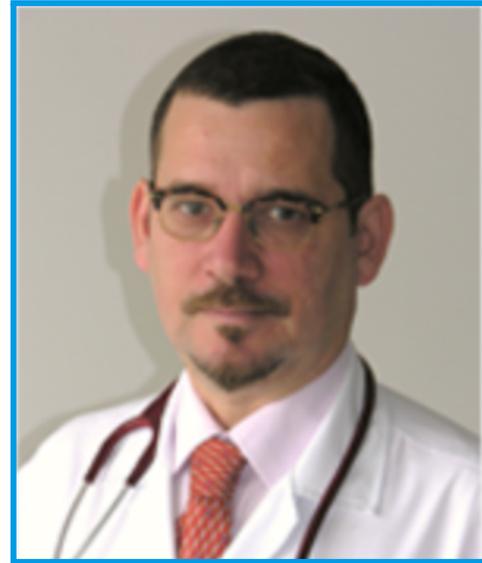
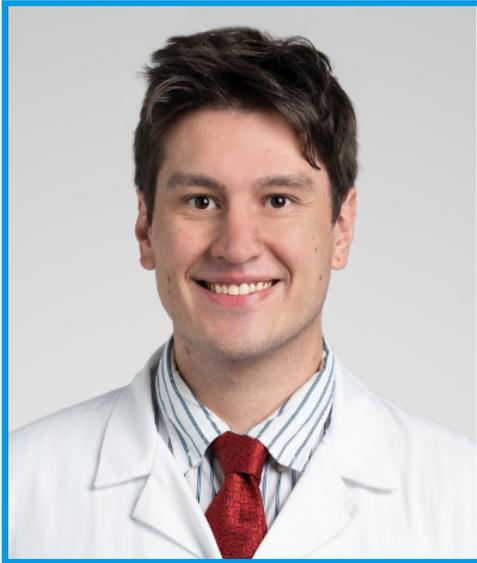
ATENÇÃO: PRODUTO DESCARTÁVEL. PROIBIDO REPROCESSAR.



www.macominstrumental.com.br

Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

Ponto de Vista – Molecular classification to refine surgical and radiotherapeutic decision-making in meningioma



Dr. Erion Júnior de Andrade¹ | Revisão e edição: Prof. Dr. Helder Picarelli²

1. Neurocirurgião especialista em Cirurgia da Base do Crânio no Hospital São José da Santa Casa de Porto Alegre. Mestre e Doutorando pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
2. Neurocirurgião Assistente do Instituto do Câncer de São Paulo Octávio Frias de Oliveira (ICESP), Professor Colaborador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP).

"Molecular classification to refine surgical and radiotherapeutic decision-making in meningioma", In International Consortium on Meningiomas (ICOM); Molecular classification to refine surgical and radiotherapeutic decision-making in meningioma. Nat Med. 2024 Aug 21. Rogers CL, Aldape K, Nassiri F, Zadeh G et al.

Os meningiomas são os tumores intracranianos primários mais comuns em adultos e seu tratamento é tradicionalmente definido pelas características do paciente, extensão da ressecção e pela classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS). No entanto, o sistema de classificação atual da OMS, que mesmo em sua última atualização, se baseia principalmente em características histológicas com uma limitada análise molecular, muitas vezes se mostra insuficiente para prever com precisão o comportamento biológico dos meningiomas, resultando

frequentemente em tratamento insuficiente ou excessivo. Por este motivo, o **artigo “Molecular classification to refine surgical and radiotherapeutic decision-making in meningioma”**, recentemente publicado na *Nature Medicine*, apresenta um avanço significativo no tratamento dos meningiomas ao integrar o perfil molecular na tomada de decisões clínicas.

Metodologia: Ao analisar dados de uma coorte de 2.824 meningiomas, incluindo informações moleculares sobre 1.686 tumores de 10 instituições e casos prospectivos do ensaio clínico RTOG-0539, os autores utilizaram uma abordagem metodológica abrangente e robusta para investigar os fundamentos moleculares dos meningiomas e seu impacto nos resultados do tratamento. A análise da metodologia empregada no estudo é fundamental para entender a origem dos resultados e a validade das conclusões alcançadas. Por isso, apresento a seguir, uma breve discussão sobre os métodos empregados, que engloba várias etapas-chave:

1. **Seleção da Coorte e Coleta de Dados:** As amostras tumorais, coletadas durante as cirurgias, e dados clínicos detalhados - incluindo informações sobre o tratamento e resultados de acompanhamento - foram integrados aos dados moleculares.
2. **Perfil Molecular:** O estudo empregou análise de metilação de DNA, classificação por grupos de metilação, perfis de expressão gênica e análise de variação no número de cópias (CNV) para categorizar os tumores.
3. **Análise Estatística e Computacional:** O agrupamento não supervisionado (clustering) foi utilizado para identificar subtipos moleculares, enquanto a análise de sobrevida foi realizada para avaliar os resultados do tratamento. O estudo aplicou o Propensity Score Matching (PSM) para balancear covariáveis entre diferentes grupos de tratamento (ex.: ressecção total x subtotal, diferentes graus de Simpson, tratamento com ou sem RT), mimetizando um ensaio clínico randomizado. Essa técnica foi aplicada para controlar potenciais fatores de confusão, como idade, sexo, status do tumor (primário ou recorrente), localização e grau da OMS. Por fim, o estudo desenvolveu modelos preditivos utilizando algoritmos de aprendizado de máquina (ML) para integrar dados moleculares com variáveis clínicas.

Validação dos métodos: Os métodos do estudo foram validados utilizando cortes independentes e comparados à classificação tradicional da OMS (WHO grade).

Resultados: Após a análise do perfil molecular, os tumores foram categorizados em 4 grupos distintos com diferentes respostas à ressecção cirúrgica e radioterapia, conforme descrito abaixo:

1. Grupo Imunogênico (MG1)

Características Biológicas: esse grupo é caracterizado por um perfil inflamatório proeminente, com uma alta infiltração de células imunes no microambiente tumoral. Biologicamente, tendem a ser menos agressivos, com baixo número de CNV e menos alterações cromossômicas.

Resposta ao Tratamento

- Cirurgia: A ressecção total (GTR) é particularmente eficaz para meningiomas imunogênicos, resultando em uma sobrevida livre de progressão (PFS) significativamente prolongada.
- Radioterapia: Esses tumores também respondem bem à radioterapia adjuvante.
- Prognóstico: Pacientes com meningiomas imunogênicos geralmente apresentam os melhores desfechos, com altas taxas de sobrevida e menores riscos de recidiva em comparação com outros subtipos moleculares.

2. Grupo NF2-Wild-Type (MG2)

Características Biológicas: esse grupo é caracterizado pela ausência das mutações no gene NF2, frequentemente alterado em outros tipos de meningiomas. Exibe um perfil intermediário de agressividade, com uma quantidade moderada de CNV, incluindo algumas perdas cromossômicas, como nos cromossomos 1p e 22q. No geral, possui um perfil genético relativamente estável, diferenciando-se de outros subtipos mais instáveis.

Resposta ao Tratamento

- Cirurgia: a GTR é benéfica, proporcionando uma melhora significativa na PFS.
- Radioterapia: responde positivamente à radioterapia adjuvante, sugerindo que ela pode ser vantajosa, especialmente em pacientes que passaram por uma ressecção subtotal.
- Prognóstico: geralmente favorável, com resultados comparáveis ao grupo Imunogênico, porém, embora com uma taxa de recidiva possivelmente pouco mais elevada.

3. Grupo Hipermetabólico (MG3)

Características Biológicas: exibem alta atividade metabólica e uma maior carga de variações no número de cópias (CNVs), sendo geneticamente instáveis. Há frequentes perdas dos

cromossômicos, especialmente nos cromossomos 1p, 10, 14, 18 e 22q. Suas características moleculares estão associadas a um pior prognóstico, incluindo a ativação de vias metabólicas e de reparo de DNA, fatores que contribuem para sua maior agressividade.

Resposta ao Tratamento

- Cirurgia: embora GTR melhore a PFS, os benefícios são menos pronunciados em comparação com os grupos 1 e 2, apresentando maior probabilidade de recidiva, mesmo após GTR.
- Radioterapia: A resposta à RT é variável, com melhorias menos significativas na PFS.
- Prognóstico: taxas de recidiva mais altas e menor sobrevida geral em comparação com grupos moleculares menos agressivos. A alta atividade metabólica pode contribuir para a resistência aos tratamentos convencionais.

4. Grupo Proliferativo (MG4)

Características Biológicas: os meningiomas desse grupo são marcados por altas taxas de proliferação celular e significativa instabilidade genômica. Frequentemente exibem cariótipos complexos com múltiplas anomalias cromossômicas, refletindo sua agressividade biológica.

Resposta ao Tratamento

- Cirurgia: embora GTR ofereça algum benefício, o impacto na PFS é limitado, com alta propensão a recidivas precoces, mesmo após GTR.
- Radioterapia: Este grupo é notoriamente resistente à radioterapia adjuvante, que geralmente não proporciona uma melhora significativa na PFS.
- Prognóstico: O prognóstico dos hemangiomas proliferativos é desfavorável. Esses tumores estão associados aos menores tempos de sobrevida e às maiores taxas de recidiva. A resposta limitada à cirurgia e à RT reforça a necessidade de explorar novas opções de tratamentos sistêmicos.

Além da definição dos grupos moleculares, os resultados mostram que a GTR foi associada a uma PFS significativamente melhor em todos os subgrupos moleculares. Em particular, a sobrevida geral (OS) foi mais prolongada nos meningiomas proliferativos, evidenciando que, mesmo em tumores mais agressivos, a GTR confere benefícios a longo prazo. O tratamento adicional das margens durais (graus Simpson 1 e 2) também melhorou as taxas de PFS, especialmente nos meningiomas imunogênicos e NF2-wt, ressaltando a importância de tratar adequadamente as margens para reduzir o risco da recorrência. No entanto, a excisão agressiva



(Simpson 1) não demonstrou vantagem significativa sobre a termocoagulação (Simpson 2), sugerindo que uma abordagem menos invasiva pode ser igualmente eficaz.

Finalmente, o estudo também desenvolveu modelos preditivos utilizando algoritmos de ML que integraram dados moleculares, como a metilação de DNA e expressão gênica, com variáveis clínicas, para prever os resultados de tratamento, particularmente a probabilidade de recidiva e a resposta à radioterapia. Esses modelos superaram os métodos tradicionais baseados apenas na classificação da OMS, demonstrando uma melhoria significativa na PFS e no sucesso geral do tratamento. Ao estratificar os pacientes com base em seus perfis moleculares, os modelos oferecem um caminho claro para otimizar estratégias terapêuticas. Isso potencialmente reduz o risco de tratamentos excessivos em casos menos agressivos, ao mesmo tempo em que garante um manejo mais adequado para os tumores de maior agressividade.

Em conclusão, este estudo representa um avanço crucial no campo da neuro-oncologia, ao oferecer um framework molecular robusto que tem o potencial de revolucionar o manejo dos meningiomas. Ao deslocar o foco da tradicional classificação histopatológica para uma abordagem baseada em perfis genéticos e moleculares, este estudo fornece aos neurocirurgiões ferramentas mais precisas para tomadas de decisões clínicas, com potencial de melhora significativa dos desfechos dos pacientes. Além disso, abre caminho para futuros ensaios clínicos que incorporem o perfil molecular como uma componente chave na estratificação dos pacientes e no refinamento dos protocolos de tratamento.

Como neurocirurgiões no Brasil, estamos conscientes das dificuldades no acesso a técnicas avançadas de análise tumoral, especialmente em centros com recursos limitados. No entanto, essas ferramentas diagnósticas vêm se tornando cada vez mais essenciais na prática da neurocirurgia oncológica, não apenas para o diagnóstico mais preciso, mas também para a personalização do tratamento. A análise molecular dos tumores proporciona uma compreensão mais detalhada da biologia tumoral, possibilitando decisões terapêuticas mais bem fundamentadas e, conseqüentemente, melhores resultados para os pacientes.

Diante desse cenário, é imperativo que continuemos a advogar por investimentos em tecnologia e capacitação, visando ampliar o acesso a essas técnicas em todo o país, assegurando uma prática neurocirúrgica mais moderna e eficaz.



REFERÊNCIAS

1. Loewenstern J, Rutland J, Gill C, Arib H, et al. **Comparative genomic analysis of driver mutations in matched primary and recurrent meningiomas.** *Oncotarget.* 2019 May 28;10(37):3506-3517.
2. Lee YS, Lee YS. **Molecular characteristics of meningiomas.** *J Pathol Transl Med.* 2020 Jan;54(1):45-63.
3. Deng J, Hua L, Bian L, et al. **Group of Neuro-Oncology, Society of Neurosurgery, Chinese Medical Association. Molecular diagnosis and treatment of meningiomas: an expert consensus (2022).** *Chin Med J (Engl).* 2022 Aug 20;135(16):1894-1912..



CONHEÇA NOSSA LINHA DE PRODUTOS

- Neurocirurgia • Ortopedia • Maxilo-Facial
- Biomateriais • Terapia da Dor • Coluna

Acesse o site: gfmedical.com.br



Moved by
Innovation



Patrocinador Black

UNICRED



Patrocinador Gold



hpbio



Patrocinador Starter

MICROMAR
INSPIRED BY LIFE



FORMATHOS
0800 052 6600