

REVISTA
Neuro✓em Sinopse

Edição 39 | Abril de 2025 | Ano 05



Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

SPHERA PRO

A válvula programável para tratamento da hidrocefalia com maior segurança contra desprogramação por campos magnéticos.



- Compatível com RMI de até 3T
- Oito faixas de ajuste de pressão
- Prevenção de hiperdrenagem com o sistema antigravitacional



Com design exclusivo, o rotor da válvula Sphera Pro possui duas travas mecânicas de segurança que se deslocam em sentidos opostos, podendo travar duplamente ou individualmente o sistema contra desprogramação não intencional.

Quando os campos magnéticos presentes no ambiente, ou os unilaterais, gerados por exames de ressonância magnética, são capazes de mover um dos ímãs e liberar uma das travas, a outra trava é forçada pelos mesmos campos a permanecer na posição de travamento, evitando a desprogramação da válvula.



Saiba mais sobre as soluções
hpbio para neurocirurgia!



NeuroemSinopse – Atualização Crítica em Neurocirurgia

Expediente

Editors-in-Chief | Editores Chefe

Andrei Fernandes Joaquim

Enrico Ghizoni

Associate Editors | Editores Associados

Base de Crânio - Claudio Vidal

Coluna – Jeronimo Milano

Endovascular – Luana Maranhã Gatto

Funcional – Daniel Benzecry

Hipófise – Adroaldo Rosseti

Neuro-Pediatria – Enrico Ghizoni

Neuro-Oncologia – Helder Picarelli

Nervos Periféricos – Roberto Martins

Radiocirurgia – Leonardo Frighetto

Traumatismo Cranioencefálico/Neuro – Gustavo Patriota

Vascular - Eric Paschoal

Brazilian Neurosurgical Society/ Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Chairman | Presidente

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Vice-Chairman | Vice-Presidente

Geraldo de Sá Carneiro

General Secretary | Secretário-Geral

Nelson Saade

Treasurer | Tesoureira

Marise Audi

First Secretary | Primeiro Secretário

Fabio Veiga Sparapani

Former Chairman | Presidente Anterior

Wuilker Knoner Campos

Presidente Eleito SBN Gestão 2026-2027

Osmar Moraes

Congress Chairman 2025 | Presidente do Congresso 2025

Arthur Cukiert

Congress Chairman 2026 | Presidente do Congresso 2026

Mariangela Barbi Gonçalves

Deliberative Council | Conselho Deliberativo

Ronald Faria | Samuel Zymberg | Wuilker

Knoner | Francisco de Carvalho | Luiz

Alencastro | Alexandre Novicki | Paulo

Ronaldo Jube | Marcello Penholate Faria

Director of Social Actions | Diretor de Ações Sociais

Samuel Moura | Leonardo de Almeida

Communication | Comunicação

Vanessa Milanese

SBN Young Director | Diretor SBN Jovem

Gustavo Jung | Tatiana Von Hertwig

SBN Leagues Director | Diretor SBN Ligas

Carlos Zicarelli | André Giacomolli

Distance Training Director | Diretor de Educação à Distância

José Pearce | Benjamim Pessoa Vale

Training Director | Diretor de Formação

Sergio Cavalheiro

Institutional Relations Director | Diretor de Relações Institucionais

Alécio Barcelos | Jorge Roberto Pagura

Director of Internal Policies | Diretor de Políticas internas

Ronald de Lucena Farias | Giovani Mendes Ferreira

National Integration Director | Diretor de Integração Nacional

Ricardo Gepp | Marcelo Chioato

Departments Director | Diretor de Departamentos

Igor Vilela Faquini

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

Robson Luís Amorin | Nilton Alves | Albedy Bastos

Guidelines and New Technologies | Diretrizes e Novas Tecnologias

Saul Almeida | Hugo Dória

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

Vinicius Benites | Lina Herval

Pocast Project Director | Diretor de Projeto Podcast

Fernando Gomes | Marcos Devanir

NeuroinSynopsis Project Director | Diretor da Revista Neuro em Sinopse

Andrei Fernandes Joaquim | Enrico Ghizoni

Diretoria de Governança e Relação com Governo Federal

Wuilker Knoner Campos

Equity | Patrimônio

Alessandra Moura Lima | Ana Ribeiro de Moura

SBN VIP Club Board | Diretoria SBN VIP Club

Fernando Gomes | Mariangela Gonçalves

Professional Protection | Defesa Profissional

Marco Antonio Dias | Adriana Libório

International Relations | Relações Internacionais

Eberval Gadelha

Diretoria de Representação AMB

Modesto Cerioni Jr. | Wilson Faglioli Jr.

Editor ABN | Editor SBN

Eberval Gadelha Figueiredo

Editor SBN Today | Editor SBN Hoje

Vanessa Milanese

Conselho Deliberativo Chairman | Presidente CD

Marcos Masini

Secretary | Secretário

Paulo Ronaldo Jubé

Alexandre Francisco Novicki

Eberval Gadelha Figueiredo

Fernando Luiz Rolemberg Dantas

Francisco Flávio Leitão de Carvalho Filho

Geraldo de Sá Carneiro Filho

Jose Marcus Rotta

Luiz Carlos de Alencastro

Marcello Penholate Faria

Modesto Cerioni Junior

Ricardo Ramina

Ricardo Vieira Botelho

Ronald de Lucena Farias

Ruy Castro Monteiro Filho

Samuel Tau Zymberg

Stenio Abrantes Sarmiento

Wuilker Knoner Campos

Cover and closure | Capa e fechamento

Medellín Comunicação

ÍNDICE

EDIÇÃO 39 | ABRIL 2025 | ANO 05



06

RONAN ARNON ANCHIETA

Ponto de Vista - Middle meningeal artery lidocaine infusion for refractory headache

11

PAULO GABRIEL

CLEITON FORMENTIN

Ponto de Vista - cIMPACT-NOW update 8: Clarifications on molecular risk parameters and recommendations for WHO grading of meningiomas

17

EGON EWALDO

JERÔNIMO MILANO

Ponto de vista - Safety and efficacy of riluzole in patients undergoing decompressive surgery for degenerative cervical myelopathy (CSM-Protect): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial



Ponto de Vista – Middle meningeal artery lidocaine infusion for refractory headache

Dr. Ronan Arnon Camilo de Anchieta

Neurocirurgião e Neurorradiologista Intervencionista, Hospital Santa Rosa, Cuiabá MT, Brasil. Estágio Assistance Hôpitaux Publique de Paris – Hôpital Bicêtre, França. Membro Titular da SBN | SBNR

"Middle meningeal artery lidocaine infusion for refractory headache", In J Neurointerv Surg. 2025 Mar 3;jnis-2025-023246. Nicolas K Khattar, Adam Arthur, Diana Santori, et al.

O tratamento das cefaleias refratárias permanece um desafio terapêutico substancial, particularmente em pacientes com falha nas abordagens farmacológicas convencionais e intervenções neuromodulatórias. A infusão de lidocaína pela artéria meníngea média (AMM) representa uma estratégia emergente com base neuroanatômica e fisiopatológica fundamentada.

A dura-máter craniana é innervada principalmente por ramos do nervo trigêmeo, especialmente através da AMM. Estudos sugerem que essa artéria participa não apenas da vascularização meníngea, mas também da condução de sinais nociceptivos em cefaleias primárias. Assim, a infusão de lidocaína nesta via pode modular a atividade do sistema trigeminovascular, interrompendo os circuitos de dor crônica.

Este estudo, publicado no *Journal of Neurointerventional Surgery*, representa a maior série publicada até o momento sobre a utilização da infusão intra-arterial de lidocaína na artéria meníngea média como alternativa terapêutica para pacientes com enxaqueca refratária. Essa abordagem se apoia na crescente compreensão do papel da vascularização meníngea na fisiopatologia das cefaléias, especialmente aquelas refratárias ao tratamento convencional.



A técnica de infusão de lidocaína na AMM envolve um procedimento endovascular minimamente invasivo com acesso radial ou femoral, sedação consciente, navegação seletiva até a artéria alvo e infusão controlada de anestésico local. O objetivo é interromper os circuitos periféricos de dor mediados pelas fibras trigeminais, promovendo alívio em pacientes com cefaleia crônica refratária.

O estudo incluiu 45 pacientes com cefaleia refratária, predominantemente mulheres (84%) com idade média de 49,8 anos. A escolha dessa população é coerente com dados epidemiológicos que indicam uma maior prevalência de cefaléia crônicas em mulheres. A ausência de complicações neurológicas e a baixa taxa de efeitos adversos (8,9%; principalmente desconforto no local de punção radial) reforçam a segurança do procedimento, que é realizado sob sedação consciente e, majoritariamente, por via radial, técnica associada a menor morbidade vascular.

O dado mais impactante é que 64,4% dos pacientes relataram alívio imediato (0–24 horas), o que sugere que a artéria meníngea média pode atuar diretamente nos mecanismos periféricos de dor. O alívio imediato também se mostrou um forte preditor de resposta sustentada: 85,1% dos pacientes que melhoraram durante o procedimento foram respondedores após 1 mês.

No entanto, essa eficácia diminui com o tempo: 57% foram respondedores em 1 mês, 34% em 2 meses, e apenas 20,6% em 3 meses. Essa queda sugere que o efeito da lidocaína pode ser transitório, o que levanta a possibilidade de que tratamentos repetidos ou abordagens combinadas (por exemplo: neuromodulação ou outras drogas intra-arteriais) possam ser necessárias.

A melhora nos escores HIT-6 (Headache Impact Test) de 69,4 para 55,5 no primeiro mês indica melhora funcional e redução do impacto da cefaleia na qualidade de vida. Entretanto, os escores aumentaram novamente nos meses subsequentes (64,5 e 66,0), acompanhando a queda na taxa de respondedores. Isso reforça o caráter temporário da eficácia do procedimento, mas também indica uma janela terapêutica útil.

Embora os dados sejam promissores, há limitações inerentes ao desenho do estudo:

- Trata-se de uma série retrospectiva, sem grupo controle;
- O tamanho da amostra é relativamente pequeno (n=45);
- Possíveis vieses de seleção e observação não são descartáveis;
- A definição de “respondedor” (>50% de redução nos dias de cefaleia) é adequada, mas os critérios poderiam ser mais refinados com escores de dor ou diário de cefaleia.



A técnica requer experiência em Neurorradiologia Intervencionista, dada a necessidade de navegação arterial seletiva. Riscos potenciais incluem vasoespasma, tromboembolia, infusão inadvertida em anastomoses perigosas e toxicidade sistêmica pela lidocaína. Portanto, é crucial realizar uma seleção rigorosa dos pacientes e um planejamento angiográfico detalhado.

Ponto de Vista

Pode ser concluído que a infusão intra-arterial de lidocaína na artéria meníngea média mostrou-se segura e eficaz no alívio imediato da cefaleia refratária, com efeito sustentado em parte dos pacientes por até 3 meses. A resposta aguda ao procedimento se correlaciona fortemente com a resposta em 1 mês, o que pode ser útil como predictor clínico. Embora os efeitos pareçam decrescer ao longo do tempo, a técnica representa uma alternativa promissora, especialmente para pacientes que esgotaram outras opções terapêuticas. A ausência de complicações imediatas também é encorajadora, embora a literatura disponível ainda seja limitada a séries de casos e estudos observacionais.

Outro ponto a considerar é a viabilidade e segurança do acesso arterial repetido (radial ou femoral), já que alguns eventos adversos vasculares foram observados, ainda que leves. A possibilidade de complicações associadas a punções repetidas levanta a necessidade de desenvolver vias de administração menos invasivas ou estratégias de manutenção da analgesia por períodos prolongados.

Apesar da eficácia observada, o estudo possui limitações metodológicas importantes. O delineamento retrospectivo e a ausência de grupo controle limitam a capacidade de inferir causalidade. Adicionalmente, a alta taxa de resposta ao placebo em estudos com migranosos (~30%) é um fator confundidor relevante que reforça a urgência de ensaios randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo para validar a eficácia da intervenção.

REFERÊNCIAS

1. Khattar NK, Arthur AS, Santori D, et al. **Middle meningeal artery lidocaine infusion for refractory headache.** J Neurointerv Surg. 2025 Mar 3;jnis-2025-023246.
2. Qureshi AI, Pfeiffer K, Babar S, et al. **Intra-arterial injection of lidocaine into middle meningeal artery to treat intractable headaches and severe migraine.** J Neuroimaging. 2021 Nov;31(6):1126-1134.
3. D'Antona L, Matharu M. **Identifying and managing refractory migraine: barriers and opportunities,** J Headache Pain 2019;20:89.

- 
4. Williams DR, Stark RJ. **Intravenous lignocaine (lidocaine) infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse.** *Cephalalgia* 2003;23:963–71.
 5. Rosen N, Marmura M, Abbas M, *et al.* **Intravenous lidocaine in the treatment of refractory headache: a retrospective case series.** *Headache* 2009;49:286–91.
 6. Mancuso-Marcello M, Qureshi AI, Nikola C, *et al.* **Intra-arterial lidocaine therapy via the middle meningeal artery for migraine headache: Theory, current practice and future directions.** *Interv Neuroradiol* 2023.
 7. Qureshi AI, Qureshi MH, Khan AA, *et al.* **Effect of intra-arterial injection of lidocaine and methyl-prednisolone into middle meningeal artery on intractable headaches.** *J Vasc Interv Neurol* 2014;7:69–72.
 8. Fiorella D, Arthur AS, Yuan H, *et al.* **Refractory migraine: a cerebrovascular disease.** *J Neurointerv Surg* 2024;16:637–9.
 9. Bendtsen L, Mattsson P, Zwart JA, *et al.* **Placebo response in clinical randomized trials of analgesics in migraine.** *Cephalalgia* 2003;23:487–90.

BREVE LANÇAMENTO



Surgical Power System HD-MZI CHRONOS MACOM

Craniótomo e Drill elétrico com motores potentes e silenciosos, que garantem torque estável e velocidade precisa para cortes, perfurações e inserções com mínimo esforço.

Sistema modular com diferentes peças de mão, adaptando-se às mais variadas necessidades cirúrgicas. Componentes esterilizáveis em autoclave, com alta resistência, garantindo segurança e longevidade.

Equipamento certificado pelo INMETRO atendendo aos mais rigorosos testes.



www.macominstrumental.com.br



Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

Ponto de Vista – “cIMPACT-NOW update 8: Clarifications on molecular risk parameters and recommendations for WHO grading of meningiomas”

Autores: Dr. Paulo Gabriel Sacramento da Silva*¹ Dr. Cleiton Formentin*²

1. Residente do 5º ano de Neurocirurgia – Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas, SP, Brasil

2. Professor colaborador do Departamento de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Coordenador pós-graduação em Neuro-Oncologia do Hospital Sírio – São Paulo, SP, Brasil



"cIMPACT-NOW update 8: Clarifications on molecular risk parameters and recommendations for WHO grading of meningiomas", In Review Neuro Oncol. 2025 Feb 10;27(2):319-330. Felix Sahm, Kenneth D Aldape, Priscilla K Brastianos, et al

Nos últimos anos, os avanços da patologia molecular impulsionaram uma reclassificação mais precisa dos tumores do sistema nervoso central (SNC), levando à criação, em 2016, do consórcio cIMPACT-NOW (Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy – Not Official WHO), formado por especialistas em neuropatologia e neuro-oncologia, com o objetivo de fornecer atualizações práticas à Classificação da OMS. Entre 2016 e 2021, o consórcio publicou sete atualizações e, em 2022, lançou a oitava, focada nos meningiomas esporádicos, excluindo então aqueles relacionados com a neurofibromatose tipo 2 (NF2) e/ou



radioterapia. Essa atualização propõe padronizar a avaliação da invasão cerebral, orientar o uso de testes moleculares avançados e reclassificar tumores de grau 1 para grau 2 da OMS com base em alterações genéticas específicas, como deleções dos braços 1p e 22q ou variantes patogênicas no gene NF2. O documento também reconhece áreas com evidências ainda limitadas, que deverão ser aprofundadas na próxima edição da Classificação da OMS (CNS6).

Contagem de mitoses

A graduação dos meningiomas utiliza a contagem de mitoses desde a edição de 2000 da OMS, com ≥ 4 mitoses/10 HPFs indicando grau 2 e ≥ 20 mitoses/10 HPFs grau 3. Com a padronização na Classificação da OMS de 2021 (CNS5), esses critérios foram convertidos para densidade mitótica: $\geq 2,5$ mitoses/mm² para grau 2 e $\geq 12,5$ /mm² para grau 3, recomendando-se a análise de 1,6 mm² na área mais proliferativa. A contagem extrapolada de áreas menores é desencorajada. A digitalização da patologia e o uso de algoritmos automatizados para marcação virtual representam avanços promissores, mas ainda demandam validação para evitar vieses e garantir acurácia diagnóstica.

Invasão cerebral

A invasão cerebral é definida pela penetração tumoral além das leptomeninges no parênquima, não incluindo a disseminação pelos espaços de Virchow-Robin. Embora relacionada a piores desfechos, a associação com alterações moleculares clássicas de meningiomas atípicos é inconsistente. Existem dúvidas sobre o impacto prognóstico da extensão da invasão, sua frequência variável (4% a 33%) e sua interpretação, recomendando-se critérios rigorosos para evitar diagnósticos excessivos. Também é incerta a relevância da invasão em diferentes localizações anatômicas, como meningiomas espinhais, pituitários ou de nervos cranianos. A interpretação histológica pode ser dificultada por fragmentação da amostra ou variação na coloração por GFAP. Novas tecnologias, como fluorescência intraoperatória, podem aumentar a acurácia. Em casos suspeitos, recomenda-se análise molecular: deleções em 1p/22q ou NF2 indicam grau 2, enquanto TERT e CDKN2A/B justificam grau 3. Na ausência desses testes, o tumor deve ser classificado como “sem outra especificação”.

Promotor TERT e CDKN2A/B

Alterações no promotor TERT e nas regiões CDKN2A/B ocorrem em <5% dos meningiomas, especialmente nos associados a NF2 e 22q. São marcadores prognósticos independentes de agressividade e justificam a classificação como grau 3 da OMS. A investigação é indicada para tumores de grau 2 e 3, e em grau 1 com comportamento atípico. Tumores pediátricos ou com suspeita de progressão rápida também se beneficiam dessa análise. Embora ainda raros, esses marcadores podem surgir na evolução tumoral. Marcadores imunohistoquímicos como p16 e MTAP são promissores como substitutos, mas carecem de validação ampla.



H3K27ME3

A perda da metilação da histona H3K27me3 está associada a comportamento agressivo em meningiomas, especialmente nos de grau 2, com prevalência crescente conforme o grau. Alguns estudos demonstraram que a perda de H3K27me3 está associada a um maior risco de recorrência de meningioma em análises multivariadas, mas sua aplicação ainda é limitada por critérios técnicos e heterogeneidade de coloração. Não há recomendação formal de reclassificação baseada apenas nesse marcador, mas ele pode auxiliar na estratificação prognóstica em grau 2.

Alterações em BAP1, PBRM1 e SMARCE1

Esses genes associam-se a subtipos específicos de meningiomas. A perda de BAP1 ou PBRM1, comuns em variantes rabdóides e papilares, está ligada a maior agressividade. A mutação em SMARCE1 caracteriza o subtipo de células claras, comum em jovens, com risco aumentado de recorrência. Essas alterações podem ser esporádicas ou hereditárias, sendo indicado aconselhamento genético em casos de início precoce ou histórico familiar. Ainda não há diretrizes formais que associam diretamente essas mutações ao grau OMS.

Alterações TRAF7, AKT1, KLF4, SMO, PIK3CA e POLR2A

Essas mutações, geralmente exclusivas de NF2, ocorrem em tumores de grau 1 e estão associadas a localização anatômica e melhor prognóstico. Variantes em KLF4 e TRAF7 aparecem na forma secretora; AKT1 e SMO, na base do crânio. Apesar da associação com sobrevida prolongada, essas mutações isoladas não alteram a graduação. Contudo, podem ser úteis para estratificação de risco e decisões clínicas individualizadas, especialmente em tumores progressivos.

Alterações no número de cópias (CNVs)

Deleções em 1p e 22q são fortemente associadas a meningiomas de alto grau e maior instabilidade genômica. A perda isolada de 1p, ou combinada com 22q e NF2, permanece como marcador prognóstico independente e pode justificar reclassificação como grau 2 da OMS, mesmo em tumores morfológicamente benignos. Outras CNVs como 6q, 10q e 14q também têm relevância, mas 1p é a mais recorrente e precocemente adquirida. A análise deve focar em áreas mais proliferativas do tumor.

Perfil de metilação de DNA (DNAMP) e análises baseadas em RNA

Perfis de metilação (DNAMP) e análises transcriptômicas têm potencial para melhorar a estratificação prognóstica, sobretudo em meningiomas grau 2 ou de características limítrofes. Classificadores DNAMP agrupam tumores com base em risco de recorrência. Quando discordantes do grau histológico, esses dados devem ser mencionados em laudo, sem reclassificação formal. Apesar da falta de diretrizes oficiais, essas informações auxiliam decisões terapêuticas e podem orientar tratamento adjuvante.

Em conclusão, os avanços na caracterização molecular dos meningiomas têm contribuído significativamente para aprimorar seu diagnóstico e classificação. Embora os critérios morfológicos permaneçam como base, as recomendações do cIMPACT-NOW propõem integrar dados moleculares em casos específicos. Recomenda-se que meningiomas com invasão cerebral, mas morfologia benigna (BIOB), não sejam classificados sem análise molecular. Casos com critérios morfológicos limítrofes devem ser submetidos a testes adicionais. Tumores com deleção de 1p associada à perda de 22q ou mutação em NF2 devem ser classificados como grau 2 da OMS, salvo evidência de marcadores de grau 3. Ainda não há suporte suficiente para recomendações baseadas em H3K27me3, variantes isoladas de genes associados a grau 1, ou deleções hemizigóticas de CDKN2A/B. Essas recomendações aplicam-se apenas a meningiomas esporádicos em adultos, excluindo casos pediátricos, induzidos por radiação ou relacionados à NF2. Destaca-se também a necessidade de reavaliar subtipos morfológicos sem correlação molecular clara. Por fim, reforça-se que a extensão da ressecção continua sendo fator prognóstico relevante, devendo ser considerada junto a achados moleculares e histológicos. Estas diretrizes visam orientar provisoriamente a prática diagnóstica entre as edições CNS5 e CNS6 da OMS, promovendo maior uniformidade no manejo clínico desses tumores.

Reflexões sobre a prática neurocirúrgica à luz da nova classificação molecular

A incorporação de marcadores moleculares à classificação dos meningiomas representa um avanço significativo no entendimento biológico desses tumores. Entretanto, para o neurocirurgião, essa sofisticação diagnóstica impõe uma importante reflexão: até que ponto esses dados modificam a conduta cirúrgica ou apenas reforçam o que já se observa clinicamente?

Na prática cotidiana, a decisão operatória ainda se baseia, majoritariamente, em critérios anatômicos, risco funcional e grau histológico convencional. Alterações como a mutação no promotor TERT ou deleções em CDKN2A/B, embora fortemente associadas à recorrência e agressividade, não interferem na abordagem cirúrgica imediata. Sua maior utilidade reside no



planejamento pós-operatório — guiando decisões sobre adjuvância e vigilância — e na reclassificação de casos morfológicamente limítrofes ou com comportamento clínico inesperado. Por outro lado, essas informações genéticas abrem novas possibilidades para um cuidado mais individualizado. Em situações de vigilância ativa, por exemplo, o conhecimento de um perfil molecular desfavorável pode antecipar a intervenção. E em ressecções subtotaais, pode embasar a indicação precoce de radioterapia.

Ainda assim, o uso rotineiro desses testes encontra barreiras concretas: custo, disponibilidade técnica, padronização de laudos e, principalmente, a ausência de diretrizes clínicas que integrem essas variáveis à decisão neurocirúrgica de forma estruturada. O neurocirurgião, portanto, se vê diante de um cenário em transformação — em que o domínio da biologia molecular não substitui, mas complementa, sua habilidade técnica e julgamento clínico.

Assim, o papel do neurocirurgião permanece centrado na ressecção máxima e segura, com as alterações moleculares servindo como ferramenta complementar para prognóstico e tomada de decisão conjunta no pós-operatório.

Neste contexto, talvez a principal contribuição das atualizações do cIMPACT-NOW seja estimular o diálogo entre neurocirurgiões, patologistas e oncologistas — promovendo uma abordagem mais colaborativa, na qual as decisões não se baseiam apenas no que o microscópio mostra, mas também no que o genoma revela. Trata-se de um novo paradigma, ainda em construção, mas que exige do cirurgião não apenas destreza operatória, mas também curiosidade científica e abertura ao conhecimento em constante evolução.

REFERÊNCIAS

1. Sahm F, Aldape KD, Brastianos PK, et al. **cIMPACT-NOW update 8: Clarifications on molecular risk parameters and recommendations for WHO grading of meningiomas.** *Neuro-Oncology*. 2025;27(2):319–330.
2. Gonzalez Castro LN, Wesseling P. **The cIMPACT-NOW updates and their significance to current neuro-oncology practice.** *Neuro-Oncol Pract*. 2021;8(1):4–10.
3. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. **The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.** *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231–1251.



1989 - 2024



FORMATHOS

0800 052 6600



1989 - 2024

Medtronic

StealthStation™ S8

Sistema de Navegação

ELEGANTE.
INTUITIVO.
SOFISTICADO.

Construído em torno do jeito que você trabalha.

Você é o Stealth. Você sabe o que precisa para ser eficiente para seus pacientes. Para neurocirurgia, cirurgia da coluna vertebral ou cirurgia de otomolaringologia, temos os fluxos de trabalhos processuais que permitem que você se concentre no que faz melhor - oferecendo o melhor em atendimento ao paciente.



NeuroLogica

A Subsidiary of Samsung Electronics Co., Ltd

TOMOGRAFIA MÓVEL



High Resolution CT Imaging
Customizable Noise Reduction



Intuitive Workflow Interface
Designed for the User



Automatic Bed Alignment
Smart Alignment for perfect studies



OmniTom® Elite



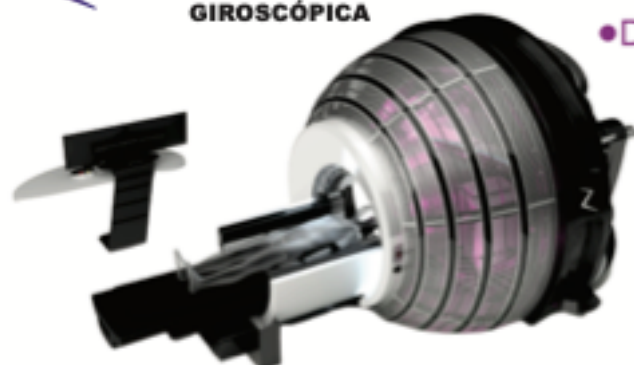
Motor Elétrico
Midax Rex™ MR8™
Navegável
Representante Região Sul



Ambulância
do AVC com
Tomografia



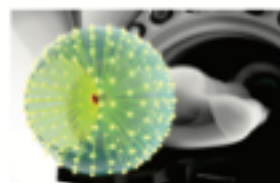
RADIOCIRURGIA
GIROSCÓPICA



• DESIGN EXCLUSIVO

• SEM BUNKER

• SEM USO DO
COBALT-60



A maior **INOVAÇÃO**
em Radiocirurgia

Plataforma ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery® criada pelo renomado Neurocirurgião Dr. John R. Adler, CEO da ZAP e Professor Emérito na Universidade de Stanford - EUA

Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

Ponto de Vista – Safety and efficacy of riluzole in patients undergoing decompressive surgery for degenerative cervical myelopathy (CSM-Protect): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial

Autores: Egon Ewaldo Lindorfer Neto*¹ Jerônimo Buzetti Milano*²

1. Neurocirurgião Programa de Fellowship em cirurgia da coluna vertebral do Instituto de Neurologia de Curitiba
2. Neurocirurgião, coordenador da divisão de cirurgia de coluna do Instituto de Neurologia de Curitiba



"Safety and efficacy of riluzole in patients undergoing decompressive surgery for degenerative cervical myelopathy (CSM-Protect): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial", In Clinical Trial Lancet Neurol. 2021 Feb;20(2):98-106. Michael G Fehlings, Jetan H Badhiwala, Henry Ahn et al

A **Mielopatia Espondilótica Cervical (MEC)** é uma condição degenerativa progressiva da coluna, associada ao envelhecimento, que acomete aproximadamente 600 indivíduos por milhão na América do Norte. Trata-se da principal causa de disfunção medular não traumática em adultos, acarretando considerável impacto socioeconômico, com elevados custos para os sistemas de saúde e assistência social.^{1,2} Diante desse cenário, a busca por estratégias terapêuticas eficazes

que promovam a melhoria dos desfechos clínicos torna-se uma prioridade nas pesquisas científicas.

O Riluzol é uma droga neuroprotetora, que bloqueia o influxo de sódio e inibe a neurotransmissão glutamatérgica anormal no sistema nervoso central.^{3,4} Atualmente, é aprovada pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de pacientes com esclerose lateral amiotrófica.³ Estudos *in vitro* sugerem que seu uso pode melhorar o desfecho de modelos de mielopatia cervical degenerativa em ratos, por meio da preservação da função mitocondrial e redução do estresse oxidativo nos neurônios.⁵

O estudo **Eficácia do Riluzol em Tratamento Cirúrgico para Mielopatia Espondilótica Cervical (CSM-PROTECT)** foi um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado, de fase 3, conduzido entre janeiro de 2012 e maio de 2017, cujos resultados iniciais foram relatados em.⁴

Foram incluídos neste estudo, pacientes entre 18 e 80 anos, com pontuação na escala **mJOA (Modified Japanese Orthopaedic Association)** entre 8 e 14 pontos. Todos os pacientes foram submetidos a cirurgia descompressiva seguida de reabilitação pós-cirúrgica de acordo com os protocolos institucionais locais. Os participantes do estudo foram randomizados em dois grupos: um grupo controle (placebo), e um grupo experimental, que recebeu a intervenção farmacológica. Este último recebeu Riluzol oral, 50 mg duas vezes ao dia, por 14 dias antes e 28 dias após a cirurgia, totalizando 6 semanas. A avaliação clínica utilizou a pontuação da **escala mJOA**, como desfecho primário do estudo. Os desfechos secundários incluíram a **Classificação de Nurick**, o **Índice de Incapacidade do Pescoço (NDI - Neck Disability Index)** para mensurar o estado funcional e a incapacidade, a pontuação motora e sensorial da **Associação Americana de Lesões Espinhais (ASIA)** para caracterizar a função neurológica, as pontuações do **Questionário Europeu de Qualidade de Vida em 5 Dimensões (EQ-5D)** e do **Resumo dos Componentes Físicos do SF-36 (SF-36 PCS)** para avaliar a qualidade de vida, e as pontuações da **escala numérica de classificação (NRS) da dor** no braço e no pescoço para quantificar o desfecho da dor.

Em 2021, os resultados foram publicados e indicaram que o medicamento não atingiu melhora na **escala mJO**. Entretanto, questionamentos surgiram a respeito das limitações da escala em avaliar desfechos importantes, incluindo cervicalgia, qualidade de vida, assim como a respeito da possibilidade de mascaramento de resultados por alguns pacientes atingirem o valor máximo da escala, em uso do Riluzol.³

Diante da limitação de avaliação dos múltiplos aspectos relacionados à recuperação, uma nova abordagem estatística tem se destacado em estudos com múltiplos desfechos. Trata-se de um

Teste Estatístico Global (TEG), o qual utiliza um método não paramétrico baseado em uma soma composta de classificação de variáveis diversas, oferecendo um único teste para uma interpretação global sobre a recomendação de um novo tratamento.¹

Frente a necessidade de refinamento dos múltiplos aspectos de avaliação da recuperação dos pacientes com **MEC**, avaliados no estudo **CSM-PROTECT**, foi realizada uma análise secundária *post hoc* dos desfechos secundários predefinidos em todos os pacientes. Nesta análise secundária, o foco principal seria avaliar a melhora clínica em 1 ano de acompanhamento após a cirurgia, utilizando as 5 escalas de desfechos secundários do estudo. Essas escalas de mensuração selecionadas permitem avaliações distintas sobre qualidade de vida, dor somática, déficit neurológico e estado funcional, abordando coletivamente as múltiplas dimensões da recuperação entre pacientes com **MCE**.

Para realizar o **Teste Estatístico Global (TEG)**, os dados foram codificados de forma consistente para garantir que valores maiores indicassem melhores resultados para todas as medidas. A interpretação dos valores do **Efeito Global do Tratamento (EGT)** seguiu uma diretriz previamente estabelecida: **EGT** de 0 indica que não há diferença global entre os grupos Riluzol e placebo, **EGT** maior que 0 significa que o grupo Riluzol alcançou valores de desfecho globalmente superiores em comparação com o grupo placebo, e **EGT** menor que 0 sugere que o grupo Riluzol alcançou valores de desfecho globalmente inferiores em comparação com o grupo placebo. Por meio de fórmulas estatísticas, o valor final do **EGT** poderia então ser transformado em uma probabilidade de melhora do desfecho.

Um total de 290 pacientes com idade média de 59 anos (44% mulheres; 56% homens) foram randomizados para o grupo riluzol ou placebo e então submetidos à cirurgia. Destes, 149 pacientes receberam o placebo, enquanto 141 foram alocados para o tratamento com riluzol. Variáveis basais, incluindo procedimento cirúrgico e níveis de fusão, foram bem equilibradas entre os dois braços de tratamento. O comprometimento da marcha foi o sintoma pré-operatório mais comum (50%) e a duração média desde o início dos sintomas até a inclusão no estudo foi de 38 meses.

Esta análise secundária do estudo **CSM-PROTECT**, encontrou um efeito favorável do tratamento com Riluzol em comparação com placebo em 1 ano para pacientes submetidos à cirurgia para **MEC**.¹ A pontuação final do **Efeito Global de Tratamento (EGT)** de 0,08 (IC de 95%, 0,00-0,16; P = 0,02) sugere que os pacientes tratados com Riluzol tiveram 54% de probabilidade de alcançar resultados favoráveis em comparação com o grupo placebo. Apesar dos valores de P não significativos no teste t univariado com ajuste de Bonferroni para cada uma das 5 escalas de desfecho, o **Teste Estatístico Global (TEG)** produziu resultados significativos no



acompanhamento de 1 ano, sugerindo seu poder estatístico superior na avaliação de desfechos correlacionados.

A pontuação de dor no pescoço mostrou uma associação considerável do Riluzol com essa medida, apoiada pelos resultados iniciais do estudo CSM-PROTECT. A capacidade do riluzol de atenuar a excitotoxicidade glutamatérgica foi proposta como o principal mecanismo para aliviar o componente neuropático da dor no pescoço em pacientes com **MEC**.

O resultado da análise estatística do estudo destacou a inadequação do uso de uma única medida de desfecho para avaliar completamente a associação do riluzol com os múltiplos aspectos da recuperação em pacientes com MCE. Além disso, as limitações de categorizar os desfechos com base na escala mJOA são evidentes, principalmente porque ela não abrange a dor cervical, um importante fator associado à qualidade de vida e uma das principais prioridades de recuperação em pacientes com MCE. Para abordar essas questões, a integração de múltiplas medidas é útil como estratégia de avaliação e associação entre tratamento e desfechos.

Algumas vantagens do **Teste Estatístico Global (TEG)** podem ser destacadas: sua robustez com amostras pequenas, a aplicabilidade na ausência de suposições de distribuição normal e a capacidade de integrar diversos desfechos em diferentes escalas. Evidentemente, o **TEG** facilita a estimativa da probabilidade de melhora clínica, oferecendo utilidade prática no aconselhamento clínico.

Com relação às limitações do estudo, algumas observações devem ser feitas. A seleção das 5 escalas de mensuração de desfechos para o cálculo do **TEG** pode ter introduzido viés intrínseco. A fim de mitigar esta situação, os desfechos foram previamente especificados à análise estatística e foram realizadas diversas análises de sensibilidade, gerando consistentemente valores positivos de **Efeito Global de Tratamento (EGT)**. Ao conduzir esta nova análise, foi aplicada uma abordagem estatística rigorosa, garantindo o mesmo nível estatístico de significância, análise de intenção de tratar e método de imputação usados no estudo CSM-PROTECT, assim como sua consistência metodológica.

Embora o estudo tenha evidenciado o benefício do uso de Riluzol em pacientes com MEC, novos ensaios prospectivos devem ser realizados a fim de reforçar e confirmar sua indicação clínica. Por outro lado, ficou clara a importância da análise fundamentada na integração de múltiplos desfechos clínicos, em contraste com abordagens que avaliam indicadores de forma isolada e pontual.



REFERÊNCIAS

1. Fehlings MG, Pedro KM, Alvi MA, et al. **Riluzole for Degenerative Cervical Myelopathy: A Secondary Analysis of the CSM-PROTECT Trial.** JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2415643.
2. Fehlings MG, Moghaddamjou A, Harrop JS, et al. **Safety and Efficacy of Riluzole in Acute Spinal Cord Injury Study (RISCIS): A Multi-Center, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Trial.** J Neurotrauma. 2023 Sep;40(17-18):1878-1888.
3. Nagoshi N, Nakashima H, Fehlings MG. **Riluzole as a neuroprotective drug for spinal cord injury: from bench to bedside.** Molecules. 2015 Apr 29;20(5):7775-89.
4. Fehlings MG, Badhiwala JH, Ahn H, et al. **Safety and efficacy of riluzole in patients undergoing decompressive surgery for degenerative cervical myelopathy (CSM-Protect): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial.** Lancet Neurol. 2021 Feb;20(2):98-106.
5. Karadimas SK, Laliberte AM, Tetreault L, et al. **Riluzole blocks perioperative ischemia-reperfusion injury and enhances postdecompression outcomes in cervical spondylotic myelopathy.** Sci Transl Med. 2015 Dec 2;7(316):316ra194.



Patrocinadores:



FORMATHOS
0800 052 6600



REVISTA

Neuro  **Sinopse**