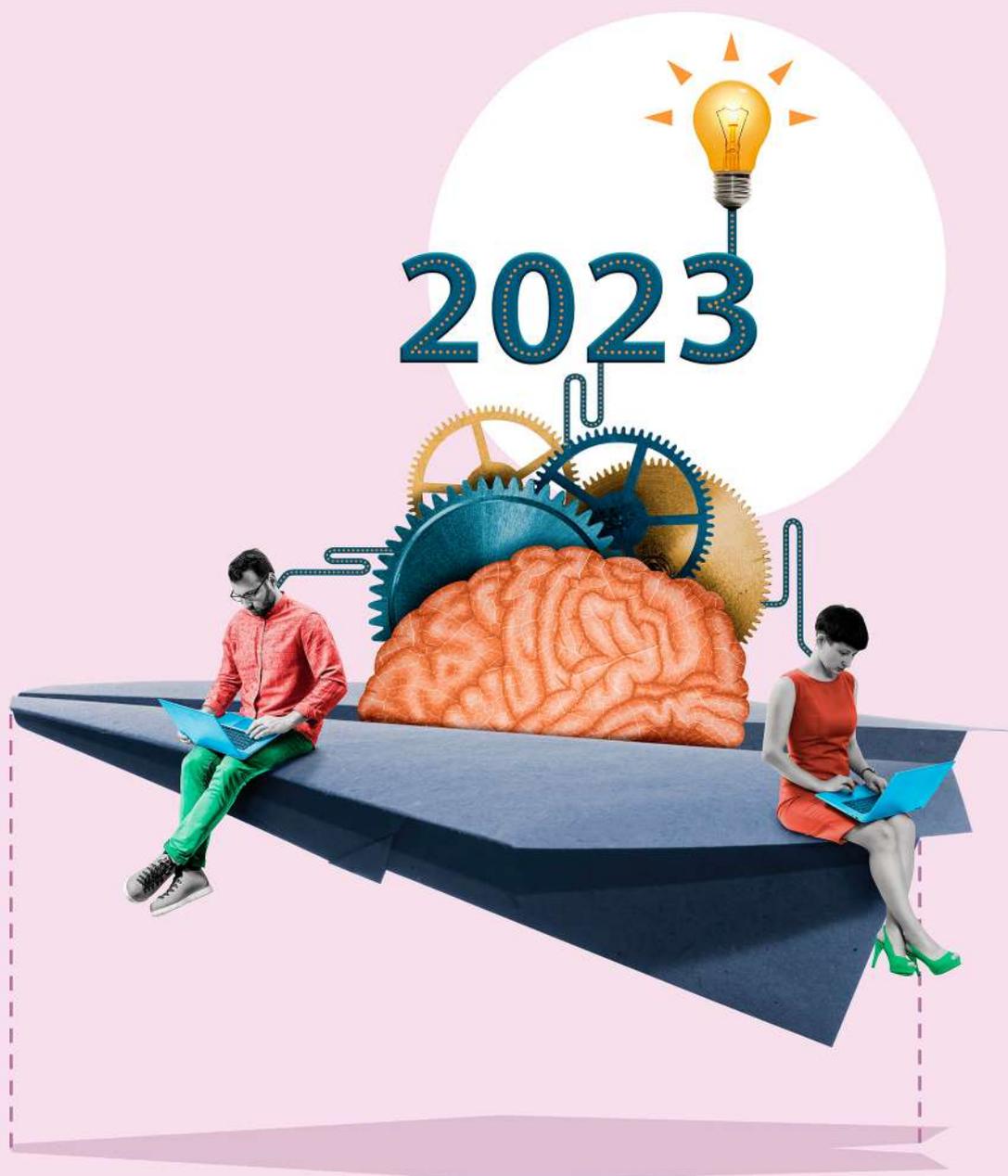




REVISTA  
**Neuro** *em* **Sinopse**

Edição 20 | Fevereiro de 2023 | Ano 03



Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

# Portal SBN

[www.portalsbn.org](http://www.portalsbn.org)



[Acesse clicando aqui](http://www.portalsbn.org)

[www.portalsbn.org](http://www.portalsbn.org)



**SBN**  
Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

# NeuroemSinopse – Atualização Expediente

## Editors-in-Chief

Andrei Fernandes Joaquim, MD, PhD  
Eberval Gadelha Figueiredo, MD, PhD

## Associate Editors:

Vascular - Eric Homero Albuquerque Paschoal  
Base de Crânio - Claudio Henrique Fernandes Vidal  
Neuro-Oncologia - Helder Picarelli  
Neuro-Pediatria - Enrico Ghizoni  
Funcional - Daniel Benzecry de Almeida  
Coluna - Jerônimo Buzetti Milano  
Nervos Periféricos - Roberto Sergio Martins  
Radiocirurgia - Leonardo Frighetto  
Endovascular – 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

Ítalo Capraro Suriano

### Treasurer | Tesoureira

Nelson Saade

### First Secretary | Primeiro Secretário

Carlos Eduardo Roelke

### Former Chairman | Presidente Anterior

Eberval Gadelha Figueiredo

# Crítica em Neurocirurgia

## Congress Chairman 2022 | Presidente do Congresso 2022

Stenio Abrantes Sarmento

## Congress Chairman 2023 | Presidente do Congresso 2023

Paulo Henrique Pires de Aguiar

## 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

# NeuroemSinopse – Atualização Crítica em Neurocirurgia

## **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 Dias

## **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 | Editor SBN**

Eberval Gadelha Figueiredo

## **Editor SBN Today | Editor SBN Hoje**

Vanessa Milanese

## **Advisory Board | Conselho Deliberativo Chairman | Presidente CD**

Osmar José Santos de Moraes

## **Secretary | Secretário**

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 20 | FEVEREIRO 2023 | ANO 03



## 06

**FRANCISCO J. ALENCAR**

Ponto de Vista – Comparison of intrathecal baclofen pump insertion and selective dorsal rhizotomy for nonambulatory children with predominantly spastic cerebral palsy

## 12

**FERNANDO EHNRIQUE M. DE SOUZA**

Ponto de Vista - Recovery of shoulder abduction in traumatic brachial plexus palsy: a systematic review and meta-analysis of nerve transfer versus nerve graft

## 16

**VITOR NAGAI YAMAKI**

Ponto de vista - The challenging Management of Craniopharyngiomas in Adults: Time for a Reappraisal?



**Ponto de Vista – Comparison of intrathecal baclofen pump insertion and selective dorsal rhizotomy for nonambulatory children with predominantly spastic cerebral palsy**

Autor: Francisco José Alencar

Neurocirurgião pediátrico e Funcional. Chefe do Serviço de Neurocirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Lucídio Portella, Teresina, Piauí. Coordenador do Programa Estadual de Espasticidade Infantil do Piauí

**"Comparison of intrathecal baclofen pump insertion and selective dorsal rhizotomy for nonambulatory children with predominantly spastic cerebral palsy", J Neurosurg Pediatr. 2022 Jun 3;1-7. Ann Mansur, Benjamin Morgan, Alexandre Lavigne, et al**

Uma criança com tetraparesia espástica secundária a paralisia cerebral estará adequadamente tratada com infusão contínua de baclofeno intratecal ou com rizotomia dorsal seletiva? Esta é uma pergunta inevitável para um neurocirurgião pediátrico e funcional.

### **Introdução**

Nas últimas décadas vários autores dissertaram diferentes opiniões sobre esta escolha terapêutica e a maioria apresentou resultados isolados sobre cada tipo de tratamento. Todavia, em uma recente revisão sistemática comparando infusão contínua de baclofeno intratecal (BIT) e rizotomia dorsal seletiva (RDS) em crianças não deambuladoras com paralisia cerebral (PC), os autores não apontaram diferenças significativas no resultado das duas intervenções, relatando que ambas reduziram a espasticidade e melhoraram a função motora global; porém, algumas conclusões do estudo foram prejudicadas, porque entre os artigos encontrados na literatura havia significativa heterogeneidade metodológica nos critérios de análise do estudo, como: variáveis de desfecho, seleção de pacientes, métodos de avaliação e técnicas cirúrgicas.<sup>2</sup>

O artigo que iremos comentar a seguir é ainda mais recente e trouxe maior clareza aos fatores relevantes para esta decisão neurocirúrgica, e pelo que sabemos, é a maior coorte retrospectiva comparando BIT e RDS no manejo da espasticidade de crianças não deambuladoras com PC.

---

Cerca de 80% a 95% das crianças com PC apresentam espasticidade associada a diferentes níveis de comprometimento da função motora global. As crianças que não conseguem deambular apresentam importantes limitações funcionais, sendo classificadas nos níveis IV e V do Sistema de Classificação da Função Motora Global (GMFCS).<sup>3</sup> Nestas crianças, a espasticidade inadequadamente tratada aumenta a incidência de diversas deformidades músculo-esqueléticas (sobretudo encurtamentos tendíneos, luxação de quadril e escoliose) e potencializa a percepção dolorosa, afetando negativamente sua qualidade de vida e aumentando a sobrecarga de seu cuidador.<sup>4</sup>

Como sabemos, BIT e RDS estão entre as estratégias neurocirúrgicas mais indicadas para o tratamento da espasticidade. Em relação ao tratamento da espasticidade na PC, tradicionalmente, o BIT tem sido preferido em pacientes não deambuladores com espasticidade generalizada, com relatos de redução da espasticidade difusa, melhora da dor e da distonia quando associada à espasticidade. A RDS, por outro lado, é mais comumente oferecida a crianças com diplegia espástica, mas capazes de deambular (níveis I a III do GMFCS), com o principal objetivo de melhorar a marcha. No entanto, existe um interesse crescente na indicação de RDS para crianças não deambuladoras, impulsionado em parte pelos últimos avanços tecnológicos desta cirurgia, como o monitoramento neurofisiológico intraoperatório e novas técnicas cirúrgicas de abordagens minimamente invasivas.<sup>5</sup>

## **Metodologia**

Neste estudo, foram coletados dados de duas instituições, com preferências na escolha entre essas duas opções cirúrgicas para o tratamento da espasticidade de crianças não deambuladoras com PC, sendo oferecido o BIT no Hospital for Sick Children em Toronto, e escolhida a RDS no Hospital Sainte-Justine em Montreal. A RDS foi realizada com técnica de laminoplastia multissegmentar dos níveis L2 a S1 sob monitoramento neurofisiológico intra-operatório, e foram seccionadas cerca de 50% das respectivas radículas dorsais. No Hospital for Sick Children, a dose média diária de infusão intratecal contínua de baclofeno foi de 803,3 µg; com a ponta do cateter posicionado na região torácica alta em pacientes com tetraplegia espástica e na região torácica média / inferior em pacientes com diplegia espástica.

Em cada grupo de tratamento foram estudadas 30 crianças com idade inferior a 19 anos, com diagnóstico de PC predominantemente espástica com níveis IV ou V do GMFCS e submetidas a BIT ou RDS, mas não a ambos. Todos os participantes tinham disponíveis os dados funcionais pós-operatórios.

## Resultados e Discussão

No dia da intervenção cirúrgica, as crianças tinham  $9,1 \pm 3,9$  anos. Quarenta participantes (66,7%) eram do gênero masculino, a lesão hipóxico-isquêmica ( $n = 35$ ; 58,3%) foi a etiologia mais comum de PC e a maioria das crianças (60,0%) foram classificadas no nível IV do GMFCS. O tempo médio de *follow up* foi de  $18,7 \pm 5,9$  meses para as duas coortes.

O escore basal de Ashworth modificado foi de  $3,4 \pm 0,5$ . Este foi calculado como uma média dos escores para membros superiores (flexão do cotovelo, flexão do punho e flexão dos dedos) e inferiores (adutores do quadril, isquiotibiais, quadríceps, gastrocnêmio e sóleo). Ambas as intervenções cirúrgicas alcançaram reduções semelhantes na espasticidade, com maior frequência nos membros inferiores (81,7%) que nos membros superiores (39,8%). Também não houve diferença estatística entre as duas coortes quanto a melhora na qualidade de vida e sobrecarga do cuidador.

Na comparação entre as coortes, a BIT foi associada a significativa redução na dor pós-operatória e na distonia associada à espasticidade, com significativa melhora funcional da bexiga. No entanto, houve significativamente mais complicações e deformidades músculo-esqueléticas nesta coorte que na coorte RDS (46,7% vs 13,3%;  $p = 0,006$ ). Precisamos levar em consideração que as crianças submetidas a BIT eram mais velhas, com maior espasticidade e distonia, com mais deformidades músculo-esqueléticas e dor, além de maior incidência de disfunção da bexiga do que os pacientes da coorte RDS. Estas diferenças fenotípicas significativas entre as coortes certamente impactam no resultado do estudo.

Acreditamos que alguns detalhes técnicos da RDS podem ter influenciado no seu resultado funcional, como: a técnica de laminoplastia multissegmentar que está associada a maior incidência de deformidades espinhais; a ausência de secção da raiz dorsal de S2 que compromete a melhora funcional da bexiga; e o baixo percentual de secção geral das raízes dorsais em 50%, quando bons resultados funcionais estão assegurados com percentuais de até 70%, conforme também publicamos recentemente em uma série de 59 crianças não deambuladoras com PC, submetidas a RDS com técnica de laminoplastia monossegmentar com acesso cirúrgico no cone medular, para secção de cerca de 70% das radículas dorsais dos níveis L1 a S1 e 50% de S2, sob monitoramento neurofisiológico associado à avaliação neurofuncional intraoperatória.<sup>6</sup>



**Figura.** Rizotomia dorsal seletiva no Brasil com técnica de laminoplastia monossegmentar com acesso cirúrgico no cone medular, com secção de 70% das radículas dorsais de L1 a S1 (50% S2), sob monitoramento neurofisiológico associado à avaliação neurofuncional intraoperatória.

**Fonte:** O próprio autor.

### Conclusões

Existem diferenças individuais basais consideráveis nesta população de pacientes com PC, que devem ser levadas em consideração antes desta escolha terapêutica. Porque, tanto o BIT quanto a RDS são eficazes em reduzir a espasticidade e melhorar a qualidade de vida e a sobrecarga do cuidador. Porém, enquanto a RDS está associada a menores complicações e deformidades músculo-esqueléticas, a BIT está associada a significativa redução na dor e na distonia associada à espasticidade, e a significativa melhora funcional da bexiga, embora as crianças submetidas a esta última terapia tenham apresentado taxas significativamente mais altas de sintomas na linha de base. Particularmente, acrescentamos nesta discussão algumas críticas ao protocolo técnico de execução da RDS que certamente impactam em seu resultado funcional.

---

De qualquer forma, este estudo representa um importante passo em direção a esta inquietante pergunta terapêutica, e desperta a necessidade de pesquisas prospectivas randomizadas multicêntricas para definir o melhor papel da BIT e da RDS nestas crianças.

## REFERÊNCIAS

1. Mansur A, Morgan B, Lavigne A, et al. **Comparison of intrathecal baclofen pump insertion and selective dorsal rhizotomy for nonambulatory children with predominantly spastic cerebral palsy.** J Neurosurg Pediatr. 2022; 3:1-7.
  2. Davidson B, Schoen N, Sedighim S, et al. **Intrathecal baclofen versus selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy who are nonambulant: a systematic review.** J Neurosurg Pediatr. 2020; 25(1):69-77.
  3. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, et al. **Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy.** Dev Med Child Neurol. 1997; 39(4):214-223.
  4. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, et al. **Cerebral palsy.** Nat Rev Dis Primers. 2016; 2: 15082.
  5. D'Aquino D, Moussa AA, Ammar A, et al. **Selective dorsal rhizotomy for the treatment of severe spastic cerebral palsy: efficacy and therapeutic durability in GMFCS grade IV and V children.** Acta Neurochir (Wien). 2018; 160(4): 811-821.
  6. Ferreira JR, Alencar FJ, Rodrigues LRS, et al. **Outcomes of selective dorsal rhizotomy in non-walking children with spastic cerebral palsy.** J Bras Neurocirur 2022; 33(1): 51-59.
- Colaborador: Dr. Josione Rêgo Ferreira – Médico Neurofisiologista. Mestre em monitorização neurofisiológica de rizotomia dorsal seletiva.

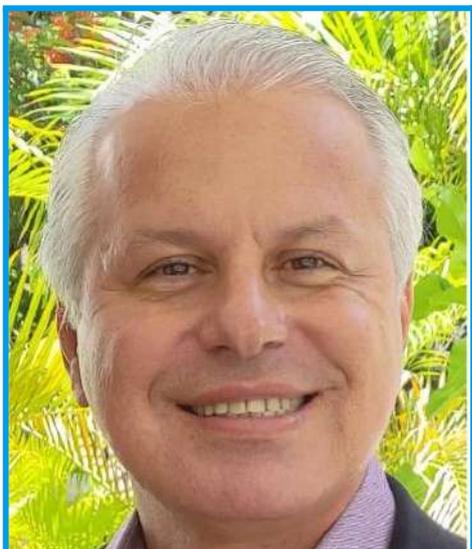
# Anuidade

# SBN 2023



Pague sua anuidade

**Clicando aqui!**



**Ponto de Vista – Recovery of shoulder abduction in traumatic brachial plexus palsy: a systematic review and meta-analysis of nerve transfer versus nerve graft**

Autor: Fernando Henrique M. de Souza

Preceptor da Residência de Neurocirurgia do Hospital da Restauração – Recife –PE. Área de Nervos periféricos / plexo braquial

***“Recovery of shoulder abduction in traumatic brachial plexus palsy: a systematic review and meta-analysis of nerve transfer versus nerve graft”, in Meta-Analysis Neurosurg Rev. 2020 Jun; 43(3):951-956. Nathan Hardcastle, Pavlos Texakalidis, Purva Nagarajan, et al***

Os autores conduzem uma revisão sistemática e meta-análise comparando os resultados da cirurgia do plexo braquial utilizando-se reconstrução com enxertos ou transferência de nervos considerando a recuperação da abdução do ombro. A técnica de transferência de nervos é consagrada no tratamento das lesões do plexo braquial e consiste na utilização de um nervo íntegro doador para reinervar o nervo receptor, de função mais importante. O tema em questão é empolgante e desafiador: restabelecer a função do ombro é objetivo/alvo em qualquer lesão do plexo braquial, exceto nas lesões específicas do tronco inferior (C8-T1).

A literatura existente coloca a recuperação da flexão do antebraço como objetivo prioritário nas lesões do plexo braquial. No entanto, temos focado cada vez mais atenção na estabilização do ombro, visto que, sem parte dessa estabilidade, a flexão do antebraço é pouco funcionante<sup>1</sup>.

A revisão sistemática enriquece a literatura, porém necessitamos um refinamento nas propostas comparativas. Numerosas variáveis que podem interferir com os resultados deveriam ser consideradas quando comparadas a técnica de reconstrução com enxertos com as transferências de nervos: tipo de lesão (arma branca/arma de fogo), idade, sexo, tempo de lesão, serviços que integram centros de reabilitação, distância da lesão aos músculos efetores,

---

sinergia entre nervo doador e receptor (como exemplo: o grau de resposta observado na técnica de Oberlin<sup>2</sup>), tamanho do enxerto (enxerto curto/longo), síntese com fio (quantidade de pontos) ou cola biológica e proximidade de conexões corticais<sup>3</sup>. Variáveis adicionais podem estar presentes como trauma crânio encefálico associado que poderia repercutir nas respostas pertinentes à plasticidade/aprendizado e o quanto a “compensação” de músculos como trapézio contribuem para limitar a avaliação de funções recuperadas com a reinervação (como as relacionadas aos nervos axilar, supra escapular etc).

Um exemplo dessa dificuldade de análise é a comparação entre transferências de doadores diversos (frênico, acessório, ramo de plexo cervical) ou quando há utilização de enxertos com comprimentos variáveis, sabendo-se que o uso de enxertos longos, com extensão superior a 10 cm, é associado a piores resultados<sup>4</sup>. A complexidade da função do ombro e sua relação funcional com a escápula ilustra também a dificuldade de comparação de resultados entre lesões totais e parciais do plexo braquial: a existência de parte da função do músculo serrátil (presente na lesão de tronco superior) favorece algum grau de estabilização e movimento escapular que vai ajudar na estabilidade do ombro e repercutir na amplitude de movimento da flexão do antebraço, justificando os melhores resultados globais em termos de amplitude de abdução quando se comparam as lesões parciais com as totais<sup>5</sup>.

No artigo em questão os autores compilaram apenas cinco artigos (de 79 previamente selecionados) que preencheram os critérios de seleção, totalizando 212 pacientes: 158 submetidos às transferências de nervos e 54 operados com a técnica de reconstrução com enxertos. Essa dificuldade de seleção justifica-se pois os autores consideraram apenas estudos de braço duplo que já comparavam as duas técnicas, numa tentativa de evitar todos os fatores descritos que pudessem interferir com os resultados. No entanto, consideramos que falhas metodológicas ainda persistem, como o fato de um desses artigos incluir casos de plexopatia obstétrica e lesões traumáticas de adultos, cujos resultados são frequentemente distintos. O resultado da comparação mostra que não houve diferença estatística comparando-se à eficácia das duas técnicas para abdução do ombro e, considerando todos os vieses apresentados, torna o tema um estímulo para novas investigações.

A ciência é baseada em publicações e replicabilidade de métodos. Essa primeira meta-análise utilizando estudo de braço duplo com foco em recuperação da abdução do ombro nos entusiasma a aprimorar critérios e refinar métodos para ampliarmos o número de publicações de qualidade focando esse tema desafiador.

---

## REFERÊNCIAS

1. Terzis JK, Kostas I. **Suprascapular nerve reconstruction in 118 cases of adult posttraumatic brachial plexus**. *Plast Reconstr Surg*. 2006. 117(2):613–629
2. Verdins K, Kapickis M. **Oberlin's Transfer: Long Term Outcomes The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)**. 2018;23(2):176-180
3. Sokolovsky M, Malessy M. **Current concepts in plasticity and nerve transfers: relationship between surgical techniques and outcomes Neurosurg Focus**. 2017. 42 (3):E13,
4. Pan D, Machinnon S. **Advances in the repair of segmental nerve injuries and trends in reconstruction Muscle Nerve**. 2020;61:726–739.
5. Schenkman M, Cartaya V. **Kinesiology of the Shoulder Complex**. 2017.  
<https://pdtr-global.com/useful-articles-and-links/articles/kinesiology-of-the-shoulder-complex/>

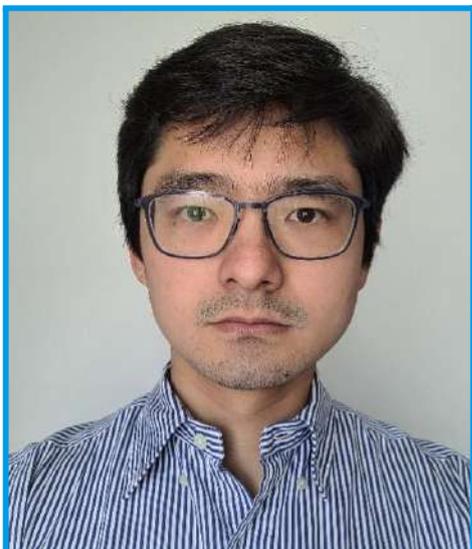
# Educação Continuada SBN

Tradição no Treinamento, Ensino e Formação do Neurocirurgião Brasileiro



**Desde a sua fundação, a SBN mantém atividades de educação regular e ininterruptas seguindo protocolos e padrões que a colocam entre as melhores do mundo, conforme reconhece a World Federation of Neurosurgery (WFNS).**

O objetivo da Educação Continuada da SBN é a formação de um especialista em Neurocirurgia que seja capaz de desenvolver e executar programas de assistência, ensino e pesquisa no seu campo de atuação. Desta forma, fica garantido o atendimento assistencial de qualidade à população brasileira, por profissionais capacitados a atuarem no tratamento Neurocirúrgico.



**Ponto de Vista – “The challenging Management of Craniopharyngiomas in Adults: Time for a Reappraisal?”**

Autor: Vitor Nagai Yamaki

Preceptor dos Residentes de Neurocirurgia do HCFMUSP 2022. Neurocirurgião Pediátrico formado pelo HCFMUSP.

***“The challenging Management of Craniopharyngiomas in Adults: Time for a Reappraisal?”***  
***Review Cancers (Basel) . 2022 Aug 7;14(15):3831. Thomas Cuny, Michael Buchfelder, Henry Dufour, et al***

*Siglas: ADA-adamantinomatoso, CRF-craniofaringioma, PAP-papilífero, QT-quimioterapia, RDT-radioterapia, SNC-sistema nervoso central, TU- tumor. \*Revisão/edição: Dr. Helder Picarelli.*

### **Introdução**

Craniofaringiomas (CRF) são classificados como tumores (TU) de região selar originário de células de remanescentes embrionários do epitélio do ducto craniofaríngeo. Consiste em um TU raro representando 2-5% dos tumores cerebrais. Comumente se manifestam precocemente com os mais diversos tipos de sintomas, como as alterações visuais, os distúrbios endocrinológicos, os sintomas de disfunção hipotalâmica, associados ou não à hipertensão intracraniana.

Atualmente, esses TUs são classificados em dois subtipos específicos, distintos do ponto de vista histológico e genético: (1) adamantinomatosos (ADA), e (2) papilíferos (PAP).

Os CRF ADA são mais prevalentes e se distribuem em dois picos de incidência em diferentes fases da vida: infância/adolescência (5-15 anos) e adultos (30-49 anos). Nesse tipo de

---

tumor são frequentes as alterações visuais e as alterações endocrinológicas. Nos exames de imagem, eles têm aspecto de “*couve-flor*”, heterogêneo, composto por porção sólida com realce ao contraste; componente cístico com cristais de colesterol, e áreas de calcificação.

Os CRF PAP ocorrem quase que exclusivamente em adultos (pp da 5ª a 6ª década de vida). Nesses casos, os sintomas de disfunção hipotalâmica são mais frequentes, podendo variar de disfunções cognitivas, alterações no controle da temperatura corporal e balanço hídrico, e desenvolvimento de síndrome metabólica. Eles são predominantemente sólidos e raramente são císticos ou apresentam calcificações.

A grande revolução na compreensão destes tumores decorre do sequenciamento genético que revelou assinaturas genéticas distintas para cada subtipo, bem como presença de mutações somáticas susceptíveis a terapias-alvo, já em uso na prática oncológica.

### **Sinopse**

Nesse estudo de revisão, os autores discutem os desafios no manejo dos CRF frente aos avanços significativos no tratamento implementados pela radioterapia (RDT), quimioterapia (QT) e pelo recente emprego de terapias alvo contra mutações somáticas-chaves. Como resultado, o artigo propõe um manejo multimodal utilizando cirurgias mais conservadoras (sobretudo para preservar as funções visuais e do eixo hipotálamo-hipofisário), associado ao uso de modernas técnicas diagnósticas, terapias neoadjuvantes e adjuvantes.

### **Manejo Multimodal de Craniofaringiomas**

O manejo multimodal de CRF consiste na combinação de cirurgia, radioterapia e, eventualmente, implante de reservatório de Ommaya com cateter intracístico para terapia intracavitária (QT ou RDT). A decisão quanto à melhor estratégia de tratamento deve ser individualizada com objetivo de melhora de sintomas, preservação de funções e controle oncológico local. O objetivo de tratamento curativo por meio de ressecção radical pode não ser a melhor estratégia visto que, em até 32% dos casos, pode acrescentar morbidade significativa aos doentes.

A figura abaixo resume os principais objetivos e efeitos adversos dos três pilares do manejo multimodal: cirurgia, radioterapia e terapia intracavitária.

Cirurgia	Radioterapia*	Terapia intracavitária
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indicações</b></li> <li>• Descompressão de vias ópticas</li> <li>• Controle de hipertensão intracraniana</li> <li>• <b>Efeitos adversos</b></li> <li>• Lesão hipotalâmica (alterações cognitivas, obesidade hipotalâmica, síndrome metabólica)</li> <li>• Hipopituitarismo</li> <li>• Diabetes insipidus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indicações</b></li> <li>• Controle de crescimento tumoral</li> <li>• Adjuvante</li> <li>• Terapia isolada (menos comum)</li> <li>• <b>Efeitos adversos</b></li> <li>• Hipopituitarismo</li> <li>• Tumores induzidos por radiação</li> <li>• Maior risco de trombose vascular</li> <li>• Alterações cognitivas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Indicações</b></li> <li>• Tratamento primário de lesões císticas ou evacuação de cistos recorrentes</li> <li>• Os autores <b>não recomendam</b> uso de terapias intracísticas:</li> <li>• Interferon: Sem efeito em porção sólida dos tumores</li> <li>• Radioisótopos e Bleomicina (quimioterapia): Risco de neurotoxicidade</li> </ul>

**Figura 1** – Manejo multimodal de craniofaringiomas.

\*Diversas técnicas de **radioterapia** podem ser empregadas, dentre elas a radioterapia conformacional convencional (3D), a radioterapia estereotáxica fracionada, o VMAT/RapidArc, a radiocirurgia (Ciber-Knife / Gamma-Knife), e a terapia com feixe de prótons. A radioterapia convencional ainda parece ser a mais eficaz com controle do tumor residual em 80-90% dos casos em 10 anos. As demais modalidades, assim como a terapia com feixes de prótons, apesar de menos tóxicas, ainda não possuem estudos suficientes de equivalência ou superioridade.

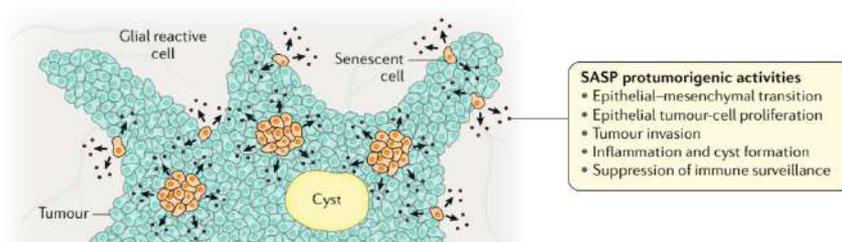
## Biologia Molecular de Craniofaringiomas e Implicações no Manejo

### 1) Perfil molecular dos craniofaringiomas adamantinomatosos

Estudos recentes de sequenciamento genético de CRF identificaram a presença da mutação do gene CTNNB1 – responsável pela regulação e estabilidade da proteína  $\beta$ -catenina – em cerca de 70-90% dos CFR ADA. Dessa forma, a presença de mutação gera a não degradação e acúmulo de  $\beta$ -catenina em células do tumor, o que promove o aumento da sinalização da via WNT– $\beta$ -catenina. O aumento da expressão da via WNT, em CRF, implica em diferenciação do tumor em células indiferenciadas progenitoras da glândula hipófise (Células SOX2<sup>+</sup>) e, dessa forma, aumentam a proliferação celular do tumor.

Células com aumento de expressão de  $\beta$ -catenina são encontradas em grupamentos (“clusters”) localizados na interface entre protrusões epiteliais do tumor com tecido cerebral gliótico. Estas células progenitoras agrupadas são capazes de secretar diversos fatores de crescimento e citocinas que promoverão transformação e proliferação de tecido tumoral com invasão sobre o tecido cerebral em forma de protrusões digitiformes. O mecanismo oncogênico de transformação parácrina de células de craniofaringiomas adamantinomatosos está representado na figura 2.

**Figura 2** – Mecanismo de secreção parácrina na oncogênese dos CRF adamantinomatosos.



**SASP: senescence-associated secretory phenotype. \* Fonte: Muller et al (2019)**

Em diversos estudos sobre o sequenciamento genético de CRF, não foram identificadas outras mutações em tecidos de craniofaringiomas ADA, incluindo outras mutações frequentemente encontradas em outros tipos de tumores do SNC. Além disso, é importante destacar que a mutação CTNNB1 nunca foi identificada em CRF papilíferos.

## 2) Perfil molecular dos craniofaringiomas papilíferos

Em CFR PAP a mutação no gene BRAF<sub>V600E</sub> foi encontrada, de forma clonal, em cerca de 95-100% dos tumores a depender do método de sequenciamento e pesquisa de mutações. Essa mutação atua como um oncogene responsável pelo aumento da expressão via “MAPKinase” através da fosforilação de ERK1 e ERK2 (“extracellular signal-regulated kinase”).

Entretanto, o aumento da expressão da via “MAPKinase” em tumores PAP está restrito a células basais localizadas no estroma fibrovascular ao redor de vasos do tumor. Acredita-se que estas células formam um epitélio fibrovascular bem definido através do qual ocorre a proliferação celular e crescimento dos tumores. Estas células basais apresentam expressão de SOX2, sugerindo que também apresentam origem em células progenitoras indiferenciadas. Dessa forma, sugere-se que células tronco SOX2<sup>+</sup> transformem-se em células de CRF papilífero por ativação da via MAPKinase pela mutação BRAF<sub>V600E</sub>. Entretanto, esta hipótese não foi replicada em modelos animais, assim como, não foi comprovado mecanismo de secreção e diferenciação parácrina em modelos animais, semelhante aos CRF adamantinomatosos.

## 3) Tratamento com Terapias-Alvo

Apesar da fisiopatologia de craniofaringiomas ADA estar mais esclarecida baseada em modelos experimentais, não há medicamentos disponíveis para prática oncológica direcionada à via WNT-β-catenina. Entretanto, para CRF papilíferos, terapias-alvo anti-BRAF<sub>V600E</sub> e anti-MAPK já são amplamente utilizadas no tratamento de outros tumores sólidos (p.ex. melanoma, carcinoma de pulmão não pequenas células). Um inibidor BRAF (Dabrafenib) pode ser utilizado isoladamente ou associada à um outro inibidor MAPK (Trametinib). O uso da terapia-alvo combinada tem sido estudado como terapia adjuvante ou neoadjuvante. Apesar de ainda

---

incipiente, em CRF papilíferos BRAF positivos, já há vários estudos demonstrando a redução significativa do volume tumoral e ou a estabilização da doença.

Dessa forma, alguns pacientes selecionados, acometidos por CRF poderiam ser inicialmente manejados por endoscopia ventricular para obtenção de amostras tumoral para diagnóstico e identificação da mutação BRAFV600E, seguido de terapia neoadjuvante, para controle ou redução do volume tumoral, evitando procedimentos cirúrgicos mais agressivos. Analogamente, o uso de terapias alvo também poderia ser a primeira opção na recidiva, postergando a radioterapia e seus efeitos indesejáveis.

Portanto, concluo este breve resumo enfatizando o título do próprio artigo, ou seja, não seria o momento para reavaliar a tomada de decisões no manejo dos Craniofaringiomas?

## REFERÊNCIAS

1. Cuny T, Buchfelder M, Dufour H, Grossman A, Gatta-Cherifi B, et al. **The Challenging Management of Craniopharyngiomas in Adults: Time for a Reappraisal?**. 2022. *Cancers (Basel)*. Aug 7;14(15):3831.
2. Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, et al. **Craniopharyngioma**. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Nov 7;5(1):75.
3. Khaddour K, Chicoine MR, Huang J, et al. **Successful Use of BRAF/MEK Inhibitors as a Neoadjuvant Approach in the Definitive Treatment of Papillary Craniopharyngioma**. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020 Dec 2;18(12):1590-1595.



# O melhor conteúdo da Neurocirurgia Mundial no CBN2023

**+ de 380**

palestrantes nacionais  
convidados

**+ de 50**

palestrantes internacionais  
convidados

**26 DE SETEMBRO A 1º DE OUTUBRO DE 2023**

CENTRO DE CONVENÇÕES FREI CANECA - SÃO PAULO

Inscreva-se e participe:  
[www.cbn2023.com.br](http://www.cbn2023.com.br)

