



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

Edição 31 | Abril de 2024 | Ano 04



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!



## 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 31 | ABRIL 2024 | ANO 04



## 06

**GUSTAVO PATRIOTA  
ANDRESSA G. DE QUEIROZ  
ISABELA FERNANDES**

Ponto de Vista – Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage

## 14

**CLEITON FORMENTIN  
GABRIEL BATISTELLA**

Ponto de Vista – ONC201 (Dordaviprone) in Recurrent H3 K27M-Mutant Diffuse Midline Glioma

## 20

**LUANA A. MARANHA GATTO  
JONAS B. ALVES DE SOUSA**

Ponto de Vista – Microplastics and Nanoplastic and their relevance in human health: literature review

## Neuro em Sinopse – Revisão de artigo

### Ponto de Vista – Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage

Dr. Gustavo Cartaxo Patriota<sup>1</sup> | Dra. Andressa Gabriella de Queiroz<sup>2</sup> | Dra. Isabela Fernandes de Melo Pereira<sup>3</sup>

1. Coordenador do Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena, João Pessoa, Paraíba, Brasil.
2. Acadêmica de medicina pela Universidade Federal da Paraíba.
3. Acadêmica de medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba.



***"Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage", In Randomized Controlled Trial N Engl J Med 2024 Apr 11;390(14):1277-1289. Gustavo Pradilla, Jonathan J Ratcliff, Alex J Hall, et al***

Ensaio clínico acerca do tratamento cirúrgico da hemorragia intracerebral espontânea supratentorial geralmente não apresentam benefício funcional e o papel da cirurgia minimamente invasiva precoce ainda não está evidente.

Trata-se de um estudo multicêntrico e randomizado envolvendo pacientes com hemorragia intracerebral espontânea supratentorial, onde foi avaliado o tratamento cirúrgico versus o tratamento clínico isolado. Foram incluídos pacientes com hemorragia lobar ou ganglionar basal anterior com volume 30 a 80 ml, na proporção de 1:1, dentro 24 horas após a última vez que se soube que estavam bem, para remoção cirúrgica "minimamente invasiva" do hematoma mais tratamento médico baseado em diretrizes (grupo cirúrgico) ou apenas ao manejo médico baseado em diretrizes (grupo controle). O desfecho primário de eficácia foi a pontuação média no teste ponderado pela utilidade da escala de Rankin modificada (variação de 0 a 1, com

pontuações mais altas indicando melhores resultados, de acordo com avaliação dos pacientes) aos 180 dias. O ensaio incluiu regras para adaptação dos critérios de inscrição com base na localização da hemorragia. O desfecho primário de segurança foi a mortalidade em 30 dias.

Foram incluídos 300 pacientes com hemorragia intracerebral espontânea supratentorial, dos quais 30,7% localizavam-se nos gânglios basais anteriores, e 69,3% eram lobares. Após a inclusão de 175 pacientes, uma regra de adaptação foi acionada e apenas pessoas com hemorragias lobares foram incluídos. A pontuação média na escala de Rankin modificada ponderada pela utilidade em 180 dias foi de 0,458 no grupo de cirurgia e 0,374 no grupo de controle (diferença, 0,084; Intervalo de credibilidade bayesiano de 95%, 0,005 a 0,163; probabilidade posterior de superioridade de cirurgia, 0,981). A diferença média entre o grupo cirúrgico e controle foi de 0,127 (95% Bayesian intervalo de credibilidade, 0,035 a 0,219) nos pacientes com hemorragias lobares e -0,013 (intervalo de credibilidade bayesiano de 95%, -0,147 a 0,116) nos pacientes com hemorragia ganglionar anterior. A mortalidade em 30 dias foi 9,3% no grupo cirúrgico e 18,0% no grupo controle. Cinco pacientes (3,3%) do grupo cirúrgico apresentaram ressangramento pós-operatório e piora neurológica.

Nos pacientes com hemorragia intracerebral espontânea supratentorial lobares, o tratamento cirúrgico minimamente invasivo realizado dentro de 24 horas resultou num melhor resultado funcional em 180 dias comparado a tratamento clínico exclusivo.

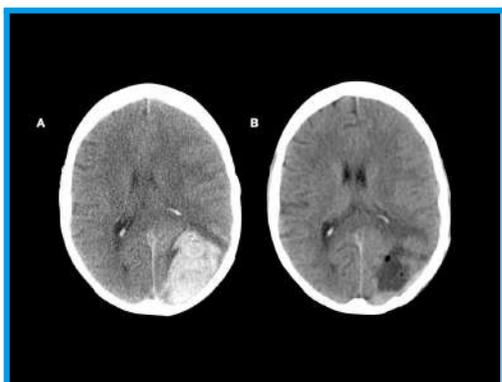
### **Comentários**

Este artigo expõe um questionamento comum na neuroemergência acerca do tratamento dos hematomas intracerebrais espontâneos: operar ou não operar? 2,3 Neste trabalho a decisão de operar foi assertiva nos pacientes com hemorragias lobares, porém não teve o mesmo resultado nos pacientes com hemorragias ganglionares anteriores.

Alguns pontos merecem destaque:

O tratamento cirúrgico das hemorragias intracerebrais espontâneas evoluíram em tecnologia e resultado. Um bom resultado cirúrgico é considerado quando o volume residual em relação ao volume pré operatório é menor que 15 ml 4 e a drenagem da hemorragia intraventricular é maior que 80% 5. Considerando estes alvos cirúrgicos como de excelência, 17,3% dos pacientes não obtiveram um resultado cirúrgico “adequado”. O que pode ser justificado pela heterogeneidade de neurocirurgiões (59 profissionais de 37 centros diferentes).

**Figura 1** - Neurocirurgia para hemorragia lobar occipital esquerda. Tomografia pós operatória adequada com volume residual < 15 ml. Pré operatório (A) e pós operatório (B).



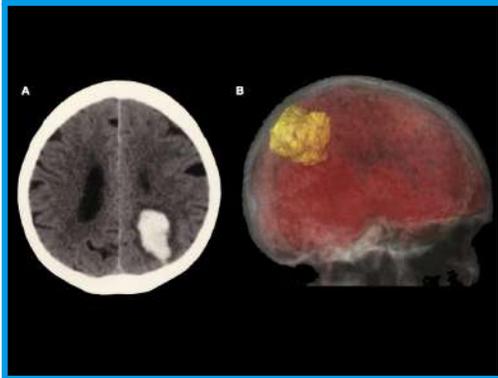
**Figura 2** - Neurocirurgia para hemorragia ganglionar anterior (putâmen) direito. Tomografia pós operatória adequada com volume residual < 15 ml. Pré operatório (A) e pós operatório (B).



Neste estudo, o critério de inclusão foram hemorragias intracerebrais espontâneas lobares e ganglionares anteriores com volumes moderados (30-60 ml) e grandes (> 60ml, 60-80 ml) e variação etária entre 18-80 anos. A mediana do *ICH SCORE* foi 2, estimando uma mortalidade em 30 dias de 26% e 44,44%, na validação brasileira do mesmo. No entanto, a mortalidade em 30 dias foi de 9,3% no grupo cirúrgico e 18% no grupo controle.

O volume da hemorragia intracerebral espontânea é uma variável independente de mortalidade sendo sua precisão, principalmente na avaliação dos resultados cirúrgicos de extrema importância. A metodologia de Kothari subestima o volume dos hematomas em 14,9% em relação ao método planimétrico. Neste estudo, foi utilizado o método de Kothari o que pode inferir imprecisão nos resultados.

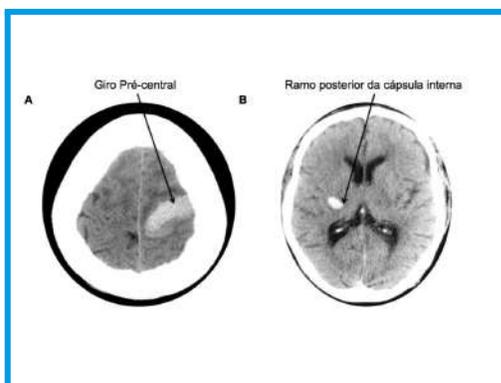
**Figura 03.** Comparação dos métodos de cálculo de volume do hematoma: (A) Kothari versus (B) planimétrico.



A hemorragia intraventricular é uma variável de mau prognóstico estando relacionada a hidrocefalia e a hipertensão intracraniana. Neste estudo, apresentaram hemorragia intraventricular 65 pacientes do grupo cirúrgico e 59 pacientes do grupo não cirúrgico. Foi realizada craniotomia descompressiva em 35 pacientes. Porém, não foi relatada ocorrência de hidrocefalia, utilização de derivação ventricular externa e/ ou monitorização da pressão intracraniana.

O prejuízo da autorregulação cerebral em pacientes com volumes moderados e grandes pode ocorrer sem que haja benefício do tratamento cirúrgico. Nestes casos, após a retirada do hematoma ocorre um inchaço hiperêmico com hipertensão intracraniana refratária. Outra variável relacionada ao prognóstico funcional é a integridade da via piramidal e da consciência. Pequenas hemorragias com lesão da via piramidal resultam em um pior prognóstico funcional apesar do resultado cirúrgico está “adequado”.9-13

**Figura 04.** Lesão da via piramidal na tomografia determinada pelo acometimento do giro pré-central (A) e pelo ramo posterior da cápsula interna (B).



Outro julgamento metodológico deste estudo é a avaliação da eficácia baseada na escala de Rankin modificada e ponderada. Pacientes com lesões ganglionares podem ter acometimento da via piramidal e da consciência, em especial as conexões tálamo-corticais ocasionando dependência física e alterações do estado da consciência. A utilização *COMA RECOVERY SCALE 14* poderia avaliar melhor o resultado do tratamento cirúrgico principalmente nas hemorragias ganglionares anteriores por ter uma avaliação mais completa (avaliação da função auditiva, função visual, função motora, função oromotora/verbal, comunicação, despertar).

Portanto, o ENRICH consolida o tratamento cirúrgico dos hematomas lobares, permanecendo a incerteza e a futilidade dos hematomas ganglionares anteriores. A padronização de resultados cirúrgicos em adequados e inadequados, a avaliação independente da lesão da via piramidal e tálamo-cortical e a utilização do coma recovery scale como ferramenta de eficácia poderão modificar os resultados deste tão importante estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Pradilla G, Ratcliff JJ, Hall AJ, et al. **ENRICH Trial Investigators. Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage.** N Engl J Med. 2024 Apr 11;390(14):1277-1289.
2. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. **STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial.** Lancet. 2005 Jan 29-Feb 4;365(9457):387-97.

- 
3. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. **STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial.** Lancet. 2013 Aug 3;382(9890):397-408. Epub 2013 May 29. Erratum in: Lancet. 2013 Aug 3;382(9890):396. Erratum in: Lancet. 2021 Sep 18;398(10305):1042.
  4. Awad IA, Polster SP, Carrión-Penagos J, et al. **MISTIE III Trial Investigators. Surgical Performance Determines Functional Outcome Benefit in the Minimally Invasive Surgery Plus Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Intracerebral Hemorrhage Evacuation (MISTIE) Procedure.** Neurosurgery. 2019 Jun 1;84(6):1157-1168.
  5. Hanley DF, Lane K, McBee N, et al. **CLEAR III Investigators. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial.** Lancet. 2017 Feb 11;389(10069):603-611.
  6. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, et al. **The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage.** Stroke. 2001 Apr;32(4):891-7.
  7. Patriota GC, Silva-Júnior JM, Barcellos AC, et al. **Determining ICH Score: can we go beyond?** Arq Neuropsiquiatr. 2009 Sep;67(3A):605-8.
  8. Maeda AK, Aguiar LR, Martins C, et al. **Hematoma volumes of spontaneous intracerebral hemorrhage: the ellipse (ABC/2) method yielded volumes smaller than those measured using the planimetric method.** Arq Neuropsiquiatr. 2013 Aug;71(8):540-4.
  9. Andrade AF, Soares MS, Patriota GC, et al. **Experimental model of intracranial hypertension with continuous multiparametric monitoring in swine.** Arq Neuropsiquiatr. 2013 Oct;71(10):802-6.
  10. Paiva WS, Zippo E, Miranda C, et al. **Animal models for the study of intracranial hematomas (Review).** Exp Ther Med. 2022 Nov 22;25(1):20.

- 
11. Patriota, GC, et al. **Clinical relevance of cerebral autoregulation following spontaneous intracerebral haemorrhage.** *EMJ Neurol* 3.1 (2015): 63-8.
  12. Stávale Joaquim MA, Patriota GC, Bianco AM. **Fisiopatologia cirúrgica do hematoma putaminal.** *Arq Bras Neurocir* 29(2): 69-73, junho de 2010
  13. Patriota GC. **Clinical grading scales in intracerebral hemorrhage.** *Neurocrit Care.* 2011 Feb;14(1):146-7.
  14. Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. **The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility.** *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 Dec;85(12):2020-9.



# Surgitec



## O que fazemos?

Fabricamos e comercializamos materiais especiais para vídeo cirurgias e cirurgias minimamente invasivas.



## Como fazemos?

- Utilizamos tecnologia de ponta
- Certificação de Boas Práticas de Fabricação (BPF)
- Atualização constante através de pesquisas e estudos avançados
- ISO 13485 - Qualidade de Equipamentos Médicos



## Para proporcionar

maior qualidade de vida aos pacientes, diminuindo tanto o tempo de internação quanto o risco de infecção hospitalar, além de oferecer produtos de alta tecnologia para médicos e cirurgiões.

**Siga-nos:**

  @surgitec.br



Confira lista  
de produtos  
pelo qr code

## Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

### Ponto de Vista – ONC201 (Dordaviprone) in Recurrent H3 K27M-Mutant Diffuse Midline Glioma

Dr. Cleiton formentin\*<sup>1</sup> | Dr. Gabriel Batistella\*<sup>2</sup>

1. Neurocirurgião do Hosp. Estadual de Sumaré - UNICAMP e Hospital Boldrini. Research Fellow em Endoscopia de Base de Crânio pela Universidade de Pittsburgh.

2. Neurologista e neuro-oncologista titular do Centro de Oncologia do Hospital HCor. Pesquisador do Instituto de Pesquisa HCor (IP-HCor).



***"ONC201 (Dordaviprone) in Recurrent H3 K27M-Mutant Diffuse Midline Glioma", In J Clin Oncol. 2024 May 1;42(13):1542-1552. Isabel Arrillaga-Romany, Sharon L Gardner, Yazmin Odia, et al***

#### Introdução

A mutação H3 K27M é comum em gliomas difusos de linha média e está associada a uma sobrevida global de aproximadamente 1 ano após o diagnóstico. A radioterapia permanece como o padrão de tratamento, sem terapias sistêmicas eficazes comprovadas e padronizadas até o momento. A mutação H3 K27M resulta na supressão da atividade da histona metiltransferase e redução global da trimetilação de H3 na posição 27 (H3 K27me3), sendo um evento oncogênico inicial em gliomas difusos de linha média.

ONC201 (dordaviprone) é um medicamento oral que penetra a barreira hematoencefálica e atua como antagonista nos receptores de dopamina D2/3 (DRD2/3) e agonista de protease mitocondrial (ClpP). Tanto DRD2/3 quanto ClpP parecem participar no desenvolvimento de gliomas. Estudos *ex vivo* demonstraram superexpressão de DRD2 em amostras de gliomas com mutação H3 K27M. A hiperativação de ClpP por ONC201 leva à degradação seletiva de componentes do proteoma mitocondrial e à ativação da resposta ao estresse e apoptose.

Um estudo clínico de fase II com ONC201 em glioblastoma recorrente confirmou a concentração terapêutica intratumoral de ONC201 e observou regressão tumoral em pacientes com a mutação H3 K27M. Estudos subsequentes relataram benefícios clínicos em pacientes com gliomas progressivos exibindo tal mutação e tratados com ONC201. O presente trabalho consiste na análise integrada de cinco estudos com o objetivo de determinar a segurança e eficácia de ONC201 em pacientes com glioma difuso de linha média recorrente e com a mutação H3 K27M.

Critérios de inclusão foram pacientes com glioma H3 K27M-mutante recorrente e/ou progressivo, mensurável conforme critérios RANO, com idade superior a 2 anos, com bom *status* funcional, em desmame de corticosteróides e submetidos a radioterapia prévia com um intervalo superior a 90 dias. Foram excluídos pacientes com glioma pontino difuso (DIPG), tumor medular primário ou disseminação leptomeníngea. O status H3 K27M foi confirmado por imuno-histoquímica ou sequenciamento genético.

Pacientes adultos receberam ONC201 (625 mg) em cápsulas orais (125 mg/cápsula), enquanto os pacientes pediátricos receberam a dose adulta ajustada para o peso corporal. A frequência de administração (uma vez por semana ou uma vez a cada 3 semanas) e a duração do ciclo de tratamento (3-4 semanas) dependiam do desenho do estudo. Pacientes foram tratados pelo menos até a progressão. O desfecho primário foi a taxa de resposta geral (ORR) pelos critérios RANO-HGG (alto grau). Desfechos secundários incluíram duração da resposta (DOR), tempo para resposta (TTR), ORR pelos critérios RANO-LGG (baixo grau), sobrevida livre de progressão e sobrevida global.

### **Resultados e comentários**

Este estudo consiste numa análise integrada de pacientes com diagnóstico de glioma difuso da linha média H3K27M-mutados em progressão, excluindo gliomas DIPG e tumores na topografia da medula espinal. A principal importância deste estudo reside no planejamento estratégico acordado com autoridades regulatórias, com o intuito de otimizar o desenho da análise para melhor visualizar os dados de eficácia e segurança do ONC201 como monoterapia.

A população estudada incluiu majoritariamente adultos (46 adultos e 4 pediátricos) com glioma difuso da linha média H3K27M mutado recorrente, provenientes de 4 estudos clínicos prospectivos e um estudo de acesso expandido. Os pacientes foram rigorosamente selecionados, todos com doença mensurável, performance clínica adequada e um período mínimo de 90 dias de "washout" da radioterapia, evitando casos de pseudo progressão tumoral. A maioria dos pacientes (74%, ou 37 pacientes) iniciou o tratamento após a primeira progressão da doença; 88% receberam temozolomida anteriormente, refletindo uma prática comum na neuro-oncologia, apesar da falta de eficácia demonstrada da temozolomida em GDLM H3K27M mutado(1, 2). Todos os pacientes foram previamente irradiados, indicando que a maioria recebeu múltiplas linhas de tratamento antes de iniciar ONC201.

Ao atingir seu desfecho primário com uma ORR de 20% (95% CI, 10.0 – 33.7) pelos critérios RANO-HGG, somado a uma resposta duradoura (DOR de 11.2 meses [3.8 – não alcançado]), ficou evidente a eficácia do ONC201 (dordaviprone) nesta doença já em progressão após múltiplos regimes de tratamento anteriores. A ORR pelos critérios RANO-LGG foi de 26%. A sobrevida livre de progressão (PFS) em 6 meses pelos critérios RANO-HGG foi de 35,1% (IC 95%, 21,2 a 49,3). A sobrevida global foi de 13,7 meses (IC 95%, 8,0 a 20,3).

É urgente a necessidade de novas opções terapêuticas para os gliomas difusos da linha média, que continuam impactando negativamente na sobrevida de pacientes adultos e pediátricos. A sobrevida média na população pediátrica é de 10 a 14 meses, variando conforme o genótipo tumoral, sendo que casos com mutação H3.3 apresentam pior prognóstico comparado a tumores com mutação H3.1. Adultos apresentam uma ligeira vantagem na sobrevida, com média de 17 meses(3).

Recentemente descrito na classificação dos tumores do sistema nervoso pela OMS(4, 5), esses tumores podem ser diagnosticados de 4 formas distintas, não sendo a mutação H3K27M o único determinante deste tipo tumoral. É crucial compreender que não apenas o glioma difuso intrínseco da ponte apresenta alterações na histona, mas também tumores talâmicos e outros em topografias mais raras no tronco encefálico, medula espinal ou pedúnculos cerebelares. Esta análise busca demonstrar a eficácia da droga especificamente nos pacientes com a mutação H3K27M, sendo necessário estudos para avaliar a eficácia em subtipos com alterações EGFR ou superexpressão de EZHIP.

O perfil de segurança do ONC201 foi avaliado com base nos eventos adversos relatados nos cinco estudos clínicos incluídos na análise. O tratamento foi bem tolerado pela maioria dos pacientes, com eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs) ocorrendo em 60% dos

pacientes. Os eventos adversos mais comuns foram fadiga (34%), náusea (18%) e diminuição da contagem de linfócitos (14%). A maioria dos TEAEs foi de grau 1 ou 2, com apenas 20% dos pacientes experimentando eventos adversos de grau 3. Importante, não foram observados eventos adversos de grau 4 ou mortes relacionadas ao tratamento. Dois pacientes apresentaram eventos adversos graves, incluindo uma crise epiléptica e uma embolia pulmonar, embora estes eventos foram considerados improváveis de estarem relacionados ao tratamento. Não houve descontinuação do tratamento devido a TEAEs relacionados, e apenas um paciente necessitou de redução/interrupção da dose devido a um TEAE. Este perfil de segurança favorável sugere que o ONC201 pode ser uma opção terapêutica viável para pacientes com glioma difuso da linha média H3K27M-mutado.

Apesar das contribuições significativas deste estudo, algumas fragilidades precisam ser reconhecidas. Primeiramente, a análise é baseada em dados de cinco estudos clínicos diferentes, cada um com seus próprios critérios de inclusão e exclusão, o que pode introduzir variabilidade nos resultados. Além disso, a ausência de um grupo de controle randomizado limita a capacidade de fazer comparações definitivas sobre a eficácia do ONC201 em relação a outras terapias. A maioria dos pacientes incluídos eram adultos, resultando em uma sub-representação da população pediátrica, que pode ter características e respostas terapêuticas distintas (a maioria dos pacientes apresentavam lesões talâmicas). Outra limitação importante é o uso predominante da imuno-histoquímica para confirmação da mutação H3K27M, que não diferencia entre os genótipos H3.1 e H3.3, potencialmente influenciando os desfechos de sobrevida observados.

A avaliação de resposta baseada nos critérios RANO-HGG, apesar de rigorosa, pode não capturar completamente a heterogeneidade das respostas tumorais, especialmente em lesões não realçadas. Para mitigar essa limitação, o estudo incluiu os critérios RANO-LGG como desfecho secundário, fortalecendo a avaliação dos tumores não captantes. Esta abordagem proporcionou uma visão mais abrangente da eficácia do ONC201, pois demonstrou que os benefícios terapêuticos foram observados tanto em lesões realçadas quanto não realçadas, reforçando a robustez dos resultados de eficácia.

Este estudo demonstra a eficácia promissora do ONC201 em gliomas difusos da linha média H3K27M-mutados, com uma ORR de 20% e uma DOR de 11.2 meses. O tratamento foi bem tolerado, com a maioria dos eventos adversos sendo leves a moderados. No entanto, a ausência de um grupo de controle randomizado e a sub-representação de pacientes pediátricos limitam a generalização dos resultados. O estudo clínico de fase 3 (ACTION trial, NCT05580562) está em andamento, buscando avaliar a resposta ao ONC201 em pacientes recém-diagnosticados, logo

após a radioterapia. Esta análise integrada reforça a possibilidade de que iniciar o ONC201 em um momento precoce da doença pode ser promissor, oferecendo uma nova esperança terapêutica para pacientes com esta condição desafiadora(6).

## REFERÊNCIAS

1. Banan R, Christians A, Bartels S, et al. **Absence of MGMT promoter methylation in diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant**. Acta Neuropathol Commun. 2017;5(1):98.
2. Abe H, Natsumeda M, et al. **MGMT Expression Contributes to Temozolomide Resistance in H3K27M-Mutant Diffuse Midline Gliomas and MGMT Silencing to Temozolomide Sensitivity in IDH-Mutant Gliomas**. Neurol Med Chir (Tokyo). 2018;58(7):290-5.
3. Vuong HG, Ngo TNM, Le HT, et al. **The prognostic significance of HIST1H3B/C and H3F3A K27M mutations in diffuse midline gliomas is influenced by patient age**. Journal of Neuro-Oncology. 2022;158(3):405-12.
4. Louis DN, Giannini C, Capper D, et al. **cIMPACT-NOW update 2: diagnostic clarifications for diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant and diffuse astrocytoma/anaplastic astrocytoma, IDH-mutant**. Acta Neuropathol. 2018;135(4):639-42.
5. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. **The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary**. Neuro Oncol. 2021.
6. Chimerix. **ONC201 in H3 K27M-mutant Diffuse Glioma Following Radiotherapy (the ACTION Study)**. ClinicalTrialsgov. 2024.

LANÇAMENTO



# Pinça Bipolar Transesfenoidal Endoscópica Non-Stick Macom

Registro Anvisa: 10243070060

## 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.

>> **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](http://www.macominstrumental.com.br)

## Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

### Ponto de Vista – Microplastics and Nanoplastic and their relevance in human health: literature review

Dra. Luana A. Maranha Gatto\*<sup>1</sup> | Dr. Jonas Bezerra Alves de Sousa\*<sup>2</sup>

1. MD, MSc, MBA, PhD – Neurocirurgiã. Neurorradiologista Intervencionista do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

2. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso.



**"Microplastics and Nanoplastic and their relevance in human health: literature review".**  
Research Society and Development 2023, 12(1):e6712139302. Caue Bugatti, Karine Cristine de Almeida, Monica Soares de Araújo Guimarães, et al

O termo “plástico” é derivado da palavra grega “plastikos”, que significa moldagem, e é essencial na vida humana por possuir características como leveza, durabilidade, maleabilidade e relativo custo baixo. No Brasil, há uma elevada produção desse material sendo o país considerado o quarto maior produtor de lixo plástico no mundo. Em 2019, o planeta produziu 11,3 milhões de toneladas de lixo plástico (dados do Banco Mundial). Ficamos atrás apenas dos Estados Unidos, China e Índia. Dados da ONU de 2022 apontam que, no país, foram 3,44 milhões de toneladas. Esse material é propenso ao escape para o ambiente, sendo que 1/3 do plástico produzido em todo o continente corre o risco de chegar aos oceanos todos os anos. Apesar da ampla gama de

usos e de sua relevância, revela-se necessária uma ação mundial conjunta para impedir a fragmentação dos derivados de petróleo, uma vez que os recursos naturais mundiais e recursos humanos podem ser amplamente afetados, dado o potencial de dano dessas substâncias. Porém, o assunto tem-se mostrado ignorado pelas autoridades.

Nanoplásticos, como o nome sugere, são partículas plásticas em escala nanométrica (1 nanômetro equivale a 1 bilionésimo de metro). É muito menor que 1 micrômetro (1 milionésimo de metro). Uma nova técnica, de microscopia de Espalhamento Raman Estimulado, permite detectar partículas de até 100 nanômetros de diâmetro. Graças a essa nova técnica é possível não só detectar a massa das nanopartículas, mas também identificá-las, e isso está abrindo um leque de possibilidades para pesquisas envolvendo saúde.

Estimativas sugerem que uma garrafa de água possa conter cerca de 240 mil partículas de plástico (com margem de erro de 130 mil para mais ou para menos). De todas essas partículas, 90% seriam nanoplásticos (NPs).

Os microplásticos (MPs) podem estar presentes no ambiente de duas formas: primária e secundária. A primária representa os resíduos plásticos em seu formato de fabricação, isto é, sem alterações; a secundária representa as pequenas partículas desse material, resultantes do processo de fragmentação de plásticos primários decorrente da degradação química ou da abrasão física. Partículas de plástico com tamanho menor ou igual a 5mm são denominadas microplásticos e os nanoplásticos podem ser constituídos por partículas inferiores a 1 µm. Os MPs podem estar presentes em vários locais tanto em corpos marinhos como em água doce, em alimentos como cerveja, bebidas energéticas e refrigerantes. Sua ampla detecção em variados locais revela a abrangência e a facilidade da disseminação de MPs e NPs, fato que agrava a situação.

Os meios principais com que os MPs e NPs entram no corpo humano, além da alimentação e a consequente entrada na cadeia alimentar, são a inalação e o contato com a pele. Além disso, os NPs também podem entrar após a passagem por barreiras físicas enfraquecidas como no caso de feridas. No caso da ingestão oral, os MPs podem atravessar a barreira intestinal e atingir a circulação sistêmica, podendo sofrer variações de acordo com o tamanho e a composição química. A formação de “coroa de proteínas” e biofilme também pode aumentar essa translocação e, conseqüentemente, a biodisponibilidade de NPs.

### **Polietileno**

Polietileno é um polímero de adição comum, ou seja, ele é formado pela união sucessiva de milhares de monômeros, que nesse caso são moléculas do etileno (eteno). Existe o de alta e o de baixa densidade, e isso vai influenciar na ocorrência de interações intermoleculares.



\*Polietileno de alta densidade (PEAD ou HDPE): O seu símbolo de reciclagem é o número 2 dentro do símbolo de material plástico reciclável (triângulo feito com três setas). Suas principais aplicações são em garrafas plásticas, recipientes para detergentes, cabos de painéis, brinquedos e outros objetos. Depois de reciclado, esse polímero pode dar origem a cadeiras e latas de lixo.

\*Polietileno de baixa densidade (PEBD ou LDPE): O seu símbolo de reciclagem é o número 4. Suas principais aplicações são em embalagens de biscoitos e massas, sacos plásticos, revestimentos de fios, entre outros. Sua reciclagem produz saquinhos de supermercado.

### **Cloreto de Polivinila**

PVC é a sigla usada para identificar o polímero de adição policloreto de vinila. Ele é obtido pela reação de polimerização de cloretos de vinila (cloroeteno).

O cloreto de polivinila tem ampla aplicação na indústria da construção civil (tubos e conexões). O material não é afetado por gases ou ácidos, e tem a propriedade de anti-chama e autoextinguível. Isso é, se retirado da fonte de calor, a chama se apaga imediatamente. É muito utilizado no revestimento e isolamento de cabos elétricos. Possui aplicação em:

- Tubos e conexões
- Pisos
- Cortinas de chuveiro
- Cortinas para salas
- Mangueiras
- Películas de revestimento
- Produção de pás eólicas
- Materiais médicos

O PVC, um tipo de plástico muito utilizado na construção civil e em materiais médico-hospitalares, pode ser perigoso às pessoas, ao meio ambiente e à saúde pública. Como resultado disso, há uma tendência crescente em buscar alternativas. Ele contém substâncias químicas tóxicas e gera impactos ambientais negativos durante a sua produção, uso e disposição. A fabricação de PVC demanda grandes quantidades de cloro. Por sua vez, a fabricação de cloro consome muita energia. Em algumas fábricas são usadas substâncias tóxicas como mercúrio ou amianto na produção de cloro. Uma vez obtido o cloro, a etapa seguinte consiste na produção de dicloroetileno, seguido de cloreto de vinil, à base do PVC. Esses processos geram dioxinas, substâncias altamente tóxicas que constituem um dos contaminantes orgânicos mais persistentes conhecidos pela ciência. Está demonstrado que, tanto o cloreto de vinil, como as dioxinas são comprovadamente carcinogênicas para os seres humanos.

### **Microplásticos e Nanoplásticos em Ateromas e Eventos Cardiovasculares**

Trata-se de um estudo prospectivo, multicêntrico, observacional, envolvendo pacientes submetidos à endarterectomia carotídea por doença carotídea assintomática, que analisa microplásticos e nanoplásticos (MNPs) como fatores de risco para doenças cardio- e cerebrovasculares no acompanhamento pós-operatório.

Os pacientes foram recrutados em 3 hospitais na Itália, inicialmente em número de 304. Desse total, 257 pacientes completaram o tempo médio com todos os pré-requisitos da pesquisa, com duração próxima a 34 meses. Eles deveriam ter entre 18 e 75 anos de idade, com estenose carotídea extracraniana por ateromatose assintomática. Esses pacientes foram submetidos a endarterectomia carotídea, e foram excluídos pacientes com neoplasia, insuficiência cardíaca complicada ou com maiores probabilidades de complicação pós endarterectomia.

Foram utilizadas amostras excisadas de placas ateromatosas da artéria carótida, por meio de pirólise cromatografia gasosa, espectrometria de massas, análise de isótopos estáveis e microscopia eletrônica. Os biomarcadores inflamatórios foram avaliados com ensaio imunoenzimático e imunohistoquímico. Aqueles pacientes com evidência de MNPs tiveram maior incidência de um composto “infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) ou outro evento cardiovascular primário”.

O polietileno (150 pacientes ou 58,4% do total, com nível médio de  $21,7 \pm 24,5$   $\mu\text{g}$  por miligrama de placa) e o cloreto de polivinila (31 pacientes ou 12,1% do total, com um nível médio de  $5,2 \pm 2,4$   $\mu\text{g}$  por miligrama de placa) foram os MNPs mais encontrados. Estes, por sua vez, são encontrados na água potável, alimentos e no ar. A microscopia eletrônica revelou partículas estranhas visíveis e irregulares entre os macrófagos da placa e espalhadas nos debris externos. O exame radiográfico mostrou que algumas dessas partículas incluíam cloro.

Nos pacientes sem evidência de MNPs, apenas 8 de 107 apresentaram eventos positivos do desfecho primário (infarto não fatal, AVC não fatal ou morte por outra causa). Já nos pacientes positivos para MNPs, 30 evoluíram com algum desses eventos entre 150 acompanhados no período.

Sugere-se que esses MNPs podem penetrar vasos sanguíneos e causar estresse oxidativo no tecido epitelial. A presença de MNPs dentro do ateroma foi associada a níveis aumentados de citocinas inflamatórias circulantes e a um aumento de 4,53 vezes na taxa do desfecho primário composto de IAM, AVC e morte por todas as causas (hazard ratio, 4,53; intervalo de confiança de 95%, 2,00 a 10,27;  $p < 0,001$ ).

Apesar de uma expressiva probabilidade 4,5 vezes maior para eventos cardio- ou cerebrovasculares em menos de 2 anos após uma endarterectomia, naqueles pacientes cuja placa carotídea apresentasse micro- ou nanoplásticos, em comparação com os pacientes negativos para esses materiais em suas placas ateromatosas, devemos lembrar que essa é uma pesquisa de natureza observacional. Não se pode inferir causa efeito imediato. A presença dos MNPs, inclusive, podem se tratar de contaminação ou artefato das amostras. Para melhores análises estatísticas e conclusões definitivas, seria recomendado estudo clínico prospectivo, com maior período de follow-up, e com maior número de indivíduos.

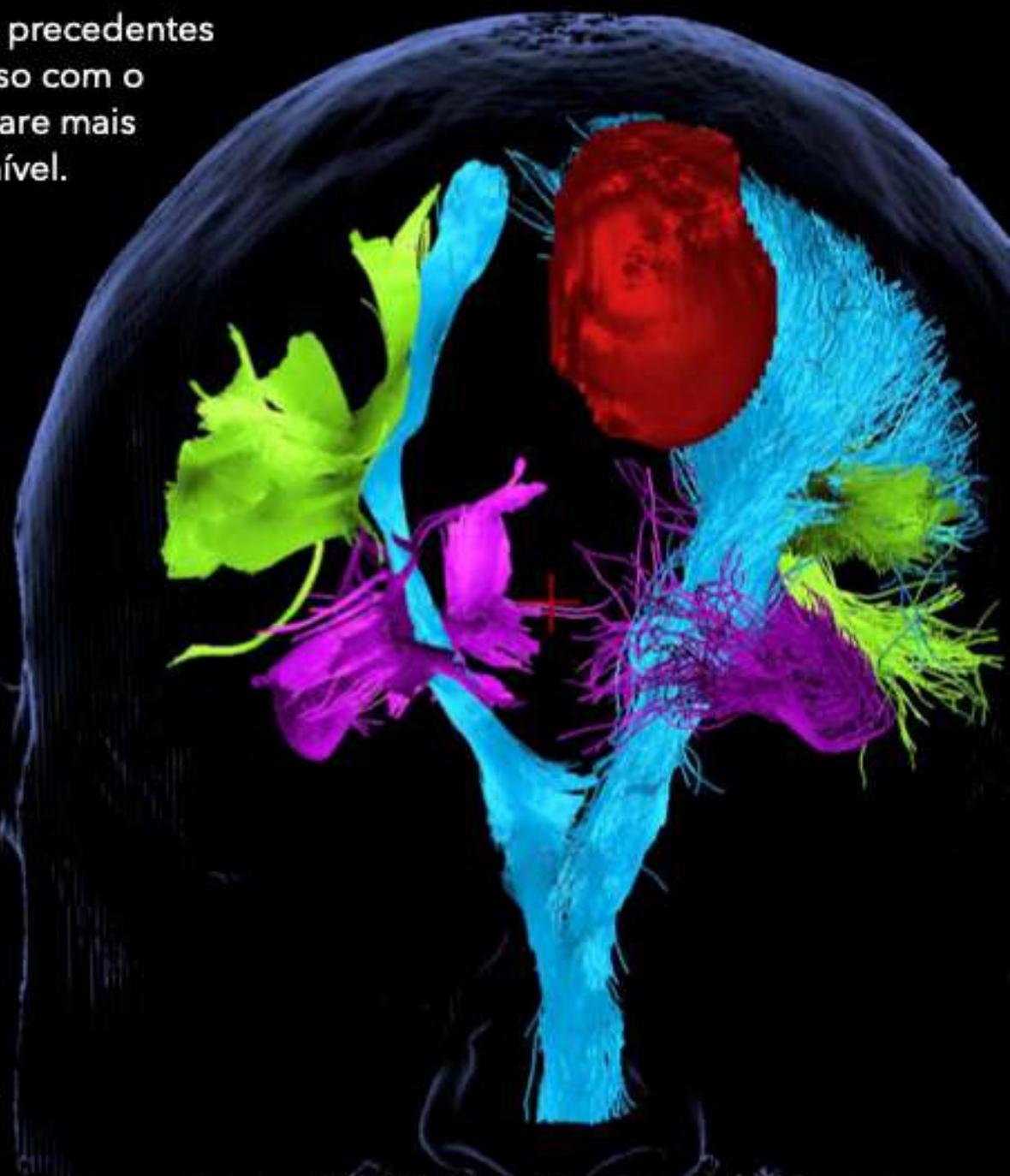
## REFERÊNCIAS

1. Bugatti C, Almeida K C, Guimarães M S, et al. **Microplastics and Nanoplastic and their relevance in human health: literature review**. Research, Society and Development, v. 12, n. 1, e6712139302, 2023 (CC BY 4.0).
2. Viny Mathias. **Nanoplásticos são um risco que passa despercebido, mas agora podemos detectá-los.** Link acessado em: **08/05/2024.**  
<https://br.ign.com/tech/118492/news/nanoplasticos-sao-um-risco-que-passa-despercebido-mas-agora-podemos-detecta-los>
3. Qian N, Gao X, Lang X, et al. **Rapid single-particle chemical imaging of nanoplastics by SRS microscopy**. Proc Natl Acad Sci U S A. 2024 Jan 16;121(3):e2300582121.
4. Marfella R, Prattichizzo F, Sardu C, et al. **Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events**. N Engl J Med. 2024 Mar 7;390(10):900-910.

**Medtronic**

# Acesse mais informações com o Stealth™ Tractography

Visualização sem precedentes  
e facilidade de uso com o  
Stealth™, o software mais  
avançado disponível.



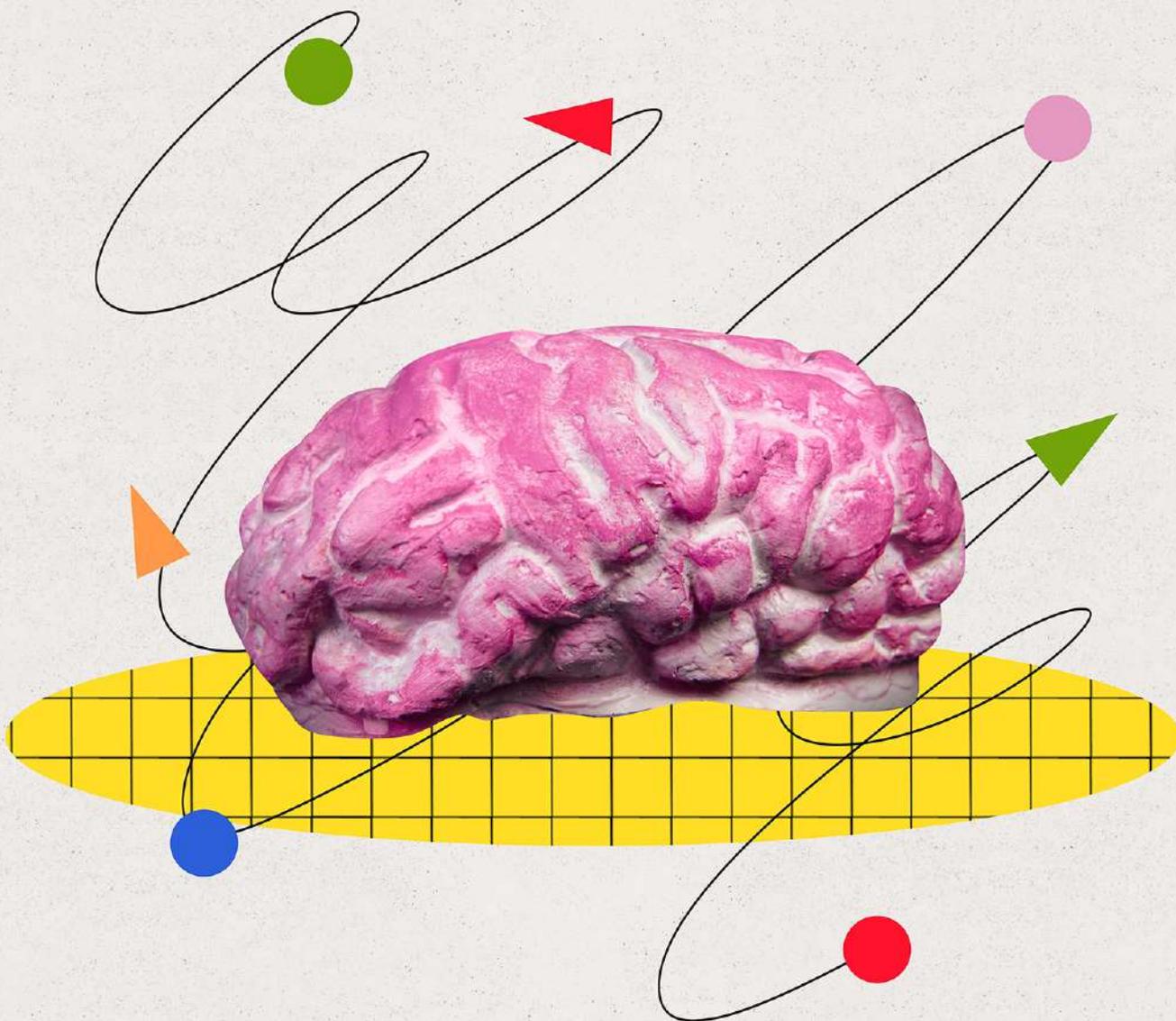
**Medtronic**

**Medtronic Brasil**

Av. Jornalista Roberto Marinho, 85  
11º andar - São Paulo, SP  
04576-010 - Brasil  
Tel. +55 (11) 2182-92000  
[medtronic.com/stealthtractografia](http://medtronic.com/stealthtractografia)

[medtronic.com](http://medtronic.com)

Registros Anvisa: 10349000942 © 2023 Medtronic. Todos os direitos reservados. Medtronic, o logotipo da Medtronic e "Engenharia para o extraordinário" são marcas registradas da Medtronic. Todas as outras marcas são marcas registradas de uma empresa Medtronic. A Covidien é uma empresa que faz parte do grupo Medtronic. 02/2023



Patrocinador Black



Patrocinador Gold



Patrocinador Starter



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