

REVISTA
Neuro^{em} **Sinopse**

Edição 017 | Outubro de 2022 | Ano 02



Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

ALIF SIMPLIFICADO

INDEPENDENCE MIS®



ÂNCORAS PRÉ-CARREGADAS

- Reduz a quantidade de passos cirúrgicos
- Elimina os desafios da montagem *in situ*
- Fornece um corredor de proteção para a inserção da âncora

INDEPENDENCE MIS® - Um dispositivo ALIF com fixação integrada que é compatível com âncoras ou parafusos e utiliza um sistema de bloqueio seguro.



Conheça mais em International.GlobusMedical.com

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 - Carlos Michel Albuquerque Peres

Traumatismo Cranioencefálico/Neuro - Gustavo Cartaxo

Patriota

Hipófise - Adroaldo Guimarães Rossetti Junior

Brazilian Neurosurgical Society/ Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Chairman | Presidente

Eberval Gadelha Figueiredo

Vice-Chairman | Vice-Presidente

Fernando Luiz Rolemberg Dantas

General Secretary | Secretário-Geral

Italo Capraro Suriano

Treasurer | Tesoureira

Alessandra De Moura Lima

First Secretary | Primeiro Secretário

Roberto Sergio Martins

Former Chairman | Presidente Anterior

Luis Alencar Biurrum Borba

Congress Chairman 2021 | 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 Carlos Esteves Veiga

Manoel Jacobsen Teixeira

Modesto Cerioni Junior

Sebastião Nataniel Silva Gusmão

Sérgio Listik

Director of Social Actions | Diretor de Ações Sociais

Benjamim Pessoa Vale

Communication | Comunicação

Vanessa 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

Fábio Veiga de Castro Sparapani

Institutional Relations Director | Diretor de Relações Institucionais

Mauro Takao Marques Suzuki

International Relations | Relações Internacionais

Ricardo Ramina

NeuroemSinopse – Atualização

Policy Director | Diretor de Políticas

Ronald de Lucena Farias

National Integration Director | Diretor de Integração Nacional

Aldo Sérgio Calaça Costa

Departments Director | Diretor de Departamentos

Nelson Saade

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

Ricardo Santos de Oliveira

Guidelines and New Technologies | Diretrizes e Novas Tecnologias

Ricardo Vieira Botelho

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

Paulo Mácio Porto de Melo

Pocast Project Director | Diretor de Projeto Podcast

Gustavo Rassier Isolan / Ricardo Marques Lopes de Araújo

NeuroinSynopsis Project Director | Diretor da Revista Neuro em Sinopse

Andrei Fernandes Joaquim

Financial Resources Director | Diretor de Recursos Financeiros

Francisco de Assis Ulisses Sampaio Júnior

Equity | Patrimônio

Carlos Roberto Sampaio de Assis Drummond

Ombudsman Director | Diretor de Ouvidoria

Marco Túlio França

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

Wuilker Knoner Campos

Crítica em Neurocirurgia

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 Holanda

Advisory Board | Conselho Deliberativo Chairman | Presidente CD

José Marcus Rotta

Secretary | Secretário

Antônio Aversa Dutra do Souto

Alexandre Novicki Francisco

Aluizio Augusto Arantes Junior

Eberval Gadelha Figueiredo

Geraldo de Sá Carneiro Filho

Jair Leopoldo Raso

José Carlos Saleme

José Fernando Guedes Correa

Luis Alencar Biurrum Borba

Luiz Carlos de Alencastro

Marcos Masini

Márcio Vinhal de Carvalho

Modesto Cerioni Junior

Osmar José Santos de Moraes

Paulo Ronaldo Jubé Ribeiro

Paulo Henrique Pires de Aguiar

Ricardo Vieira Botelho

Ronald de Lucena Farias

Stenio Abrantes Sarmento

Valdir Delmiro Neves

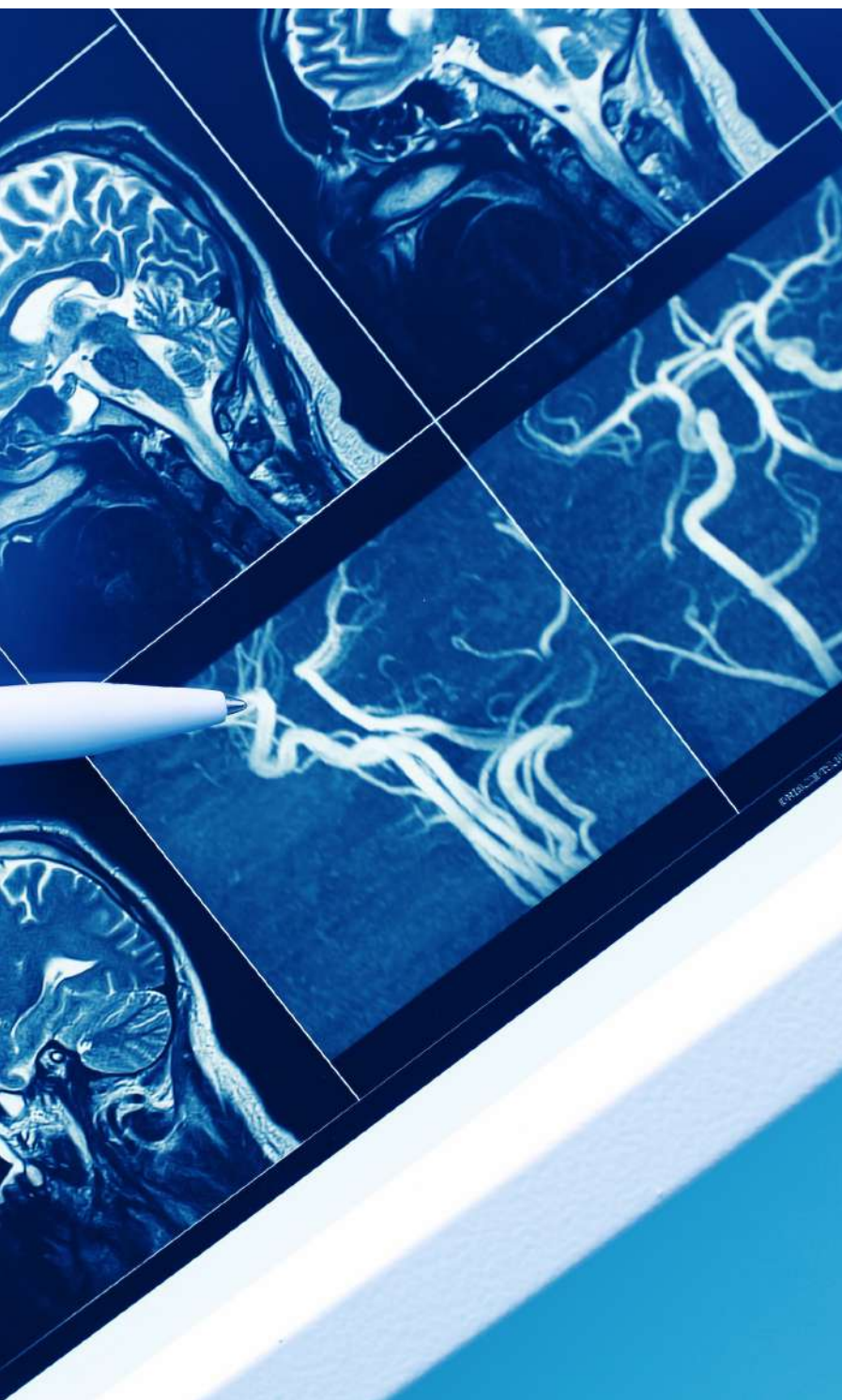
Wuilker Knoner Campos

Cover and closure | Capa e fechamento

Medellín Comunicação

ÍNDICE

EDIÇÃO 17 | OUTUBRO DE 2022 | ANO 2



07

HÉLIO RUBENS MACHADO

Ponto de Vista – “Creation of new childhood epilepsy surgery center”

13

CHARLES ANDRÉ CARAZZO

Ponto de Vista - “Nonspecific Low Back Pain”

18

**RODRIGO CAVALCANTE
MATHEUS A. BANNACH**

Ponto de vista “Denosumab Treatment for Giant Cell Tumor of the Spine Including the Sacrum”

Aesculap® Elan 4

Precisão, Performance e Ergonomia

- Design que garante **PRECISÃO, ERGONOMIA E SEGURANÇA.**
- Engenharia alemã inovadora **SEM AQUECIMENTO E TREPIDAÇÃO.**
- Acoplamento rápido e seguro **PLUG AND PLAY.**
- Sistema **INTUITIVO E PRÁTICO DE UTILIZAR.**
- Brocas com comprimento universal **OTIMIZAÇÃO DO SISTEMA.**
- Brocas de **USO ÚNICO OU REUTILIZÁVEIS.**

B. Braun Brasil | S.A.C: 0800 0227286

www.bbraun.com.br

AESCULAP® – a B. Braun brand



Elan 4 air – Registro ANVISA N° 80136990859 | Elan 4 eletric – Registro ANVISA N° 80136990866





Ponto de Vista – “Creation of new childhood epilepsy surgery centers”

Autor: Hélio Rubens Machado

Professor Titular de Neurocirurgia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP. Centro de Cirurgia de Epilepsia. Hospital HC Criança. Ribeirão Preto.

A epilepsia é uma condição neurológica de múltiplas causas e frequente na infância. É responsável pelo aparecimento de crises convulsivas persistentes e todas as suas consequências sociais, cognitivas, e neurológicas. Cerca de um terço dos casos são refratários a tratamento com fármacos anticrise e devem ser encaminhados para investigação em centros especializados, e eventualmente serão candidatos a cirurgia. Os resultados da cirurgia da epilepsia na infância tem sido muito bons quanto ao controle de crises e com baixa morbi mortalidade.

Interessante salientar que nos últimos anos o volume cirúrgico em pacientes adultos, em grandes centros de epilepsia, tem diminuído progressivamente. Uma possível explicação para este fato é o aumento de centros especializados nesta doença. Entretanto, devido a sua complexidade, isto não ocorre com relação às crianças, e nota-se crescimento do interesse em centros especializados, tanto nos Estados Unidos como em centros europeus^{1,2}. Mesmo com aumento considerável, a cirurgia na criança ainda é subutilizada³.

A Liga Internacional contra Epilepsia (ILAE), criou uma comissão para definir quais pacientes seriam candidatos à cirurgia, e desde 2003 vem publicando critérios para encaminhamento, avaliação e posterior cirurgia. O primeiro documento proposto por esta Força Tarefa reconheceu que crianças têm características únicas e são candidatas a cirurgia para controle de crises⁴. No segundo documento foram delineados os diferentes substratos neurológicos encontrados na população pediátrica⁵. No terceiro documento foram explorados os métodos diagnósticos, sugeridos para os casos de epilepsia pediátrica⁶. As práticas cirúrgicas utilizadas pelo neurocirurgião pediátrico foram evidenciadas no quarto documento⁷. O

documento seguinte foi dedicado a uma pesquisa sobre aspectos práticos da cirurgia em áreas cerebrais eloquentes e recomendações sobre como minimizar riscos⁸.Entretanto, a complexidade dos casos identificados como possíveis candidatos a cirurgia, com relação a identificação correta do caso e nuances técnicas, motivaram uma nova pesquisa entre centros especializados no mundo todo e quais os requisitos necessários para o estabelecimento destes centros (Chile, Brasil, Alemanha, Áustria, Suíça, Reino Unido, China, Estados Unidos). Este é o escopo do presente trabalho.

Os centros especializados propõem a abordagem do paciente pediátrico em dois níveis de atenção quanto à complexidade. Em um nível básico, técnicas mais rotineiras são utilizadas (lesionectomia, lobectomia) Em um segundo nível, procedimentos mais complexos são incluídos (hemisferotomia, córtex eloquente). Métodos de imagem dependem de cada nível e aqui também são sugeridos. Cuidado especial foi tomado com relação ao pessoal habilitado e especializado, responsável por cada nível de atenção.

Material e métodos

Métodos estatísticos avançados foram empregados na análise dos dados e inúmeras reuniões tiveram que ser realizadas para se chegar a um consenso. Especificamente, os dois níveis de cuidados foram estabelecidos considerando-se a complexidade da atenção (Idade, etiologia, complexidade da avaliação pré cirúrgica, tipo de cirurgia). Desta forma definiu-se como nível 1 o tipo de cirurgia básica e nível 2, cirurgia mais complexa. A partir desta definição foram incluídos em cada nível as competências necessárias com relação à tecnologia, imagem, pessoal, instalações hospitalares etc. À medida que o projeto evoluiu, os centros participantes foram progressivamente questionados no sentido de prover maiores detalhes em relação às diferentes abordagens clínicas, diagnósticas e cirúrgicas.

Resultados

Cento e sessenta e um centros internacionais foram convidados a participar, representando 20 países. Os profissionais que responderam as perguntas eram neurologistas (65%), neurocirurgiões(27%) e de outras especialidades (8%). O número anual de ressecções cirúrgicas em pacientes abaixo de 18 anos (excluindo VNS), variou de dois a 165, com média de 35 e mediana de 28 procedimentos anuais.

A Tabela I, abaixo, demonstra o resultado desta pesquisa quanto à inclusão de centros especializados em um nível 1 ou 2, quanto às complexidades e competências dos centros.

Critérios para criação de centro de cirurgia de epilepsia na infância		
	Nível 1	Nível 2
Idade	>= 9 a	Até 8 a
Etiologia	Tumor; Displasia cortical; Cavernoma; Epilepsia temporal	Além dos citados: Patologia dual; TSC; Sturge Weber; Rasmussen; DC hemisférica Encefalomalacia; Hamartoma hipotalâmico; MR negativo
Procedimento	Lesionectomia; Lobectomia temporal; Lesionectomia (não eloquente); VNS	Além das citadas: Cirurgia extra-temporal; Hemisferotomia; Insula; Córtex eloquente
Pessoal especializado	Neurocirurgião pediátrico; Neuropediatra; Epileptologista infantil; Neuroradiologista	Neurocirurgião pediátrico; Especialistas em crianças (epilepsia, neurofisiologia, neuroradio, anestesia, patologia, serviço social, enfermagem)
Equipamento	EEG rotina e vídeo-EEG; MR 1,5 T; CT; CTI pediátrico	Os mesmos e mais: MR 3T; fMR; tratografia; PET, SPECT; Neuronavegação; Monitorização invasiva; Reabilitação
Experiência	>100 pac/ano e 15 ressecções/ ano	>225 pac/ano e 20 ressecções/ ano

Tabela I: Critérios para inclusão de um centro de cirurgia de epilepsia na infância de acordo com nível de complexidade dos casos e tecnologia e experiência necessárias.

Discussão

Este é um trabalho interessante porque propõe a inclusão de dois níveis de complexidade com relação aos centros que têm interesse em introduzir a cirurgia de epilepsia em pacientes pediátricos. O limite de idade de 8 anos para se separar o nível básico do nível avançado tem precedentes em outros trabalhos importantes na literatura. Da mesma forma, o número de avaliações necessárias para se atingir experiência clínica e cirúrgica parecem fundamentais e suficientes. Do ponto de vista da tecnologia básica, alguns implementos técnicos recentes como ressonância magnética intraoperatória e magneto-encefalografia não foram considerados fundamentais. Entretanto a ressonância magnética 3 Tesla foi aceita como extremamente importante e incorporada na decisão. Os autores ressaltam, entretanto, que em locais onde é impossível a criação de um centro básico de cirurgia de epilepsia na infância, não se deve recusar o tratamento de crianças com indicação cirúrgica; não podem, entretanto, ser considerados como centros de referência para o tratamento dos casos complexos de epilepsia infantil.

REFERÊNCIAS

["Establishing criteria for pediatric epilepsy surgery center levels of care: Report from the ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Task Force"](#), *Epilepsia*. 2020 Dec;61(12):2629-2642. William D Gaillard, Nathalie Jette, Susan T Arnold, et al

1. Cloppenbourg T, May TW, Blumcke I, Fauser S, Grewe P, Hopf JL, Kalbhenn T, Polster T, Schulz R, Woermann FG, Bien CG. **Differences in pediatric and adult epilepsy surgery: a comparison at one center from 1990 to 2014.** *Epilepsia* 2019;60:233–245.
2. Pestana-Knight EM, Schilz NK, Bakaki PM, Koroukian SM, Lhatoo SD, Kaiboriboon K. **Increasing utilization of pediatric epilepsy surgery in the United States between 1997 and 2009.** *Epilepsia* 2015;56:375-381.
3. Lamberink HJ, Boshuisen K, van Rijen PC, Gosselaar PH, Braun KP, Dutch Collaborative Surgery Program. **Changing profiles of pediatric epilepsy surgery candidates over time: a nationwide single-center experience from 1990 to 2011.** *Epilepsia* 2015;56:717-725.

-
4. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG et al. **Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery.** *Epilepsia* 2006;47:952-959.
5. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Matherly GW, ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Survey Taskforce. **Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients.** *Epilepsia* 2008;49:146-155.
6. Jayakar P, Gaillard WD, Tripathi M, Libenson MH, Matherly GW, Cross JH et al. **Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children.** *Epilepsia* 2014;55:507-518.
7. Cukiert A, Rydenhag B, Harkness W, Cross JH, Gaillard WD. **Task Force for Pediatric Epilepsy Surgery for the ILAE Commission of Pediatrics and Surgical Therapies. Technical aspects of pediatric epilepsy surgery by the ILAE task Force on Pediatric Epilepsy Surgery.** *Epilepsia* 2016;57:194-200.
8. Jayakar P, Jayakar A, Libenson M, Arzimanoglou A, Rydenhag B, Cross JH et al. **Epilepsy surgery near or in eloquent cortex in children-practice patterns and recommendations for minimizing and reporting deficits.** *Epilepsia* 2018;59:1484-1491.

Derivação Ventricular Externa

FREE FLOW

O novo modelo da já consagrada DVE Hpbio está com design completamente modernizado e repleto de aprimoramentos e novas funcionalidades para oferecer nada menos do que excelência no procedimento de derivação externa.

Os cateteres estão disponíveis nos tamanhos adulto, infantil e neonatal, além de um específico para casos hemorrágicos.

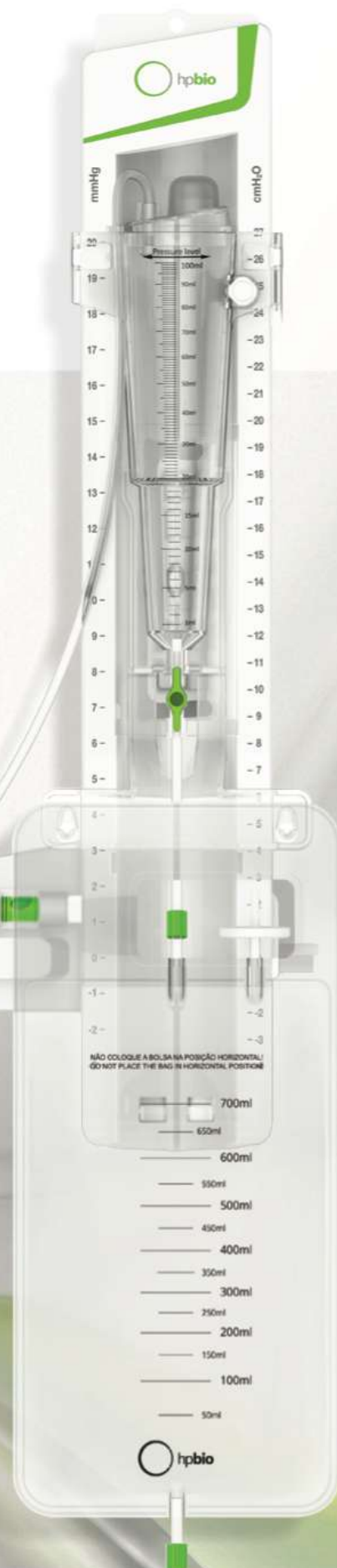
**Marcador de nível e suporte
para caneta laser point**



**Câmara de desobstrução
rápida do filtro da bureta**



**Suporte para fixação
no poste de soro**





Ponto de Vista – “Nonspecific Low Back Pain”

Autor: Charles André Carazzo

Neurocirurgião Coordenador Fellow Coluna HSVP-SBC. Mestre em Ciências da Saúde - UCS. Professor Faculdade de Medicina - UPF Hospital São Vicente de Paula Universidade de Passo Fundo.

A dor lombar é, sem dúvida, uma das queixas mais frequentes de procura ao consultório do neurocirurgião geral. Em uma revisão sistemática que incluiu 165 estudos de 54 países, a prevalência média de dor lombar baixa no adulto era de aproximadamente 12% e a prevalência ao longo da vida foi de aproximadamente 40%. Dessa forma é de extrema importância que tenhamos muito bem solidificada e atualizada os tratamentos mais indicados para essa condição. Este artigo da New England tem como objetivo analisar as várias estratégias de tratamento baseada em graus de evidências existentes.

A dor lombar pode ser dividida em específica (quando a origem da dor tem fatores espinhais estabelecidos - como hérnia de disco, estenose de canal lombar ou espondiloartrose - e fatores não espinhais, como doenças reumatológicas ou patologias quadril) e não específica (dor nas costas, com ou sem dor na perna, sem um fator nociceptivo específica). A grande maioria das dores lombares (90%) são de características não específicas e, por isso, faz sentido abordar este tema.

Para estabelecermos uma proposta de tratamento adequado, é importante entendermos a história natural das lombalgias não específicas. Existem 3 principais subgrupos de evolução que emergem no ano seguinte à apresentação da lombalgia e se aplica tanto a dores lombares agudas e crônicas: uma trajetória de recuperação na qual a condição do paciente melhora rapidamente ou gradualmente para um estado de resolução total ou pouca dor (70%), uma trajetória contínua na qual o paciente tem dor moderada ou flutuante (20%) e uma trajetória

persistente na qual o paciente persiste com dor constante e incapacitante (10%). Os principais fatores de risco mais significativos para uma dor persistente são: má condição física, alta intensidade da dor na apresentação, episódios anteriores de dores lombares, ansiedade e/ou depressão, baixo status socioeconômico, percepções negativas de doenças e comportamentos passivos de enfrentamento (impotência e dependência de outros em relação ao enfrentamento de sua dor). Em relação ao diagnóstico e avaliação, exames de rotina não são indicados em pacientes com dor lombar não específica devido ao seu caráter benigno, sendo apenas indicado a investigação na presença de sinais de alerta (história de câncer ou trauma, uso de drogas parenterais, uso de glicocorticóides cronicamente, pacientes imunossuprimidos, presença de febre e presença de déficit neurológico associado) ou em pacientes onde a dor não melhora apesar das medidas conservadoras em um período razoável de tempo que varia de 2-4 semanas.

Em relação às estratégias de tratamento, existem numerosos ensaios clínicos randomizados, controlados e revisões sistemáticas que avaliaram a eficácia de intervenções para dor lombar não-específica. Para dor lombar aguda, em geral, deve-se priorizar a educação e aconselhamento do paciente para permanecer ativo. A educação visa principalmente abordar a natureza benigna, não específica e favorável da lombalgia, detalhando a evolução satisfatória na maioria dos casos e os pacientes devem ser incentivados a continuar com suas atividades regulares na medida do possível. Uma meta-análise de ensaios randomizados (com grau de evidência moderada) comparou a educação em pacientes individualizados com outros cuidados habituais e demonstrou que, embora não eficaz para o alívio da dor, foi eficaz para tranquilizar os pacientes e reduzir a visitas de atendimento médico devido a dores lombares baixas no período de 1 ano. Outras meta-análises de ensaios randomizados apoiam o uso de algumas sessões de manipulação da coluna vertebral, terapia manual ou acupuntura para a redução da dor, embora o grau da evidência para terapia manipuladora na coluna vertebral seja moderado e a de acupuntura é baixa. Terapias de calor e massagem são sem riscos e são razoáveis para tentar, embora o benefício dessas terapias seja apoiado apenas por dados limitados.

Terapias de exercícios, que é prescrito ou planejado por um profissional de saúde não demonstrou ser eficaz em pacientes com dor lombar aguda, mas podem e devem ser considerados em pacientes que têm risco de cronificação, dada a evidência de ensaios clínicos para a eficácia da terapia de exercícios para aliviar dor lombar crônica e em reduzir o risco de episódios de dor lombar recorrente. Entre as intervenções farmacológicas, o acetaminofen não demonstrou ser eficaz, enquanto que os antiinflamatórios não esteróides têm benefício moderado. Entretanto, aconselha-se cautela no uso de AINEs em adultos idosos e em pacientes com comorbidades coexistentes, tais como doenças renais. Os AINEs tópicos (por exemplo, diclofenaco tópico) apresentam eventos adversos menores que os AINEs orais, mas sua eficácia não tem sido rigorosamente estudada em pacientes com lombares baixas. Já os relaxantes

musculares quando iniciados nas primeiras duas semanas do início da dor apresentaram efeitos positivos, mas a análise foi baseada em baixo nível de evidência. O uso de opióides deve ser minimizado e pode ser considerado para uso em pacientes cuidadosamente selecionados.

Em pacientes com dor lombar crônica, a educação do paciente deve desempenhar um papel fundamental, assim como exercícios supervisionados e terapia comportamental. Uma revisão sistemática recente com meta-análise que incluiu mais de 200 ensaios randomizados de 11 tipos diferentes de exercícios mostrou que a maioria dos exercícios tinham efeitos sobre o alívio da dor e a melhora dos status funcional em comparação com o tratamento mínimo. Destes, as terapias de Pilates e McKenzie tiveram resultados superiores na redução da dor e na melhora do status funcional quando comparado com os demais tipos de exercícios. Intervenções multidisciplinares que combinam componentes físicos e psicológicos podem ser especialmente adequados para pacientes com baixos níveis funcionais e com fatores de risco psicossociais para resultados ruins, embora os dados que mostram superioridade de eficácia para este grupo de pacientes sejam insuficientes. Quanto à terapia medicamentosa, há evidências moderadas para apoiar várias opções farmacológicas para o manejo de dores lombares crônicas.

Os AINEs podem ser considerados por período curto de tempo, embora os efeitos pareçam ser modestos e sejam apoiados por estudos de baixo grau de evidência. Relaxantes musculares e antidepressivos (inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina) pode ser usado como terapia adjuvante em alguns pacientes, embora tenham tido eficácia limitada com grau de evidência moderada e têm riscos potenciais de efeitos colaterais. O uso de opiáceos deve ser limitado a pacientes cuidadosamente selecionados e apenas por curtos períodos de tempo com monitoramento apropriado. Terapias invasivas, como injeções de glicocorticoide epidural e cirurgias, raramente são indicadas para dores lombares não específicas.

Apesar da alta incidência e prevalência da dor lombar não-específica e, apesar de inúmeros ensaios clínicos, faltam dados com grau de evidência alta para estabelecermos diretrizes e recomendações fortes para esta patologia. A maioria dos estudos apresentam importantes limitações e com graus de evidência baixo e moderado. Porém, em geral, devido ao caráter benigno da lombalgia não-específica, os tratamentos de primeira linha são atualmente representados por intervenções não-farmacológicas, que deve ser priorizada antes do tratamento farmacológico. Importante frisar que tratamentos invasivos como infiltrações com corticoides ou até mesmo cirurgias não são recomendações para este tipo de patologia. Para tanto, é de extrema importância, realizar o diagnóstico diferencial entre dor lombar não-específica e específica, o que inclui uma boa anamnese e exame físico durante a consulta clínica.

Melhores estudos prospectivos devem ser realizados com graus de evidência alto são necessários para que possamos apresentar recomendações fortes para o tratamento das lombalgias não-específicas, principalmente para comparar os efeitos das diversas intervenções não-farmacológicas e farmacológicas existentes, bem como analisar se esses efeitos variam de acordo com certas características do paciente.

REFERÊNCIA

["Nonspecific Low Back Pain"](#), *N Engl J Med* . 2022 May 5;386(18):1732-1740. Alessandro Chiarotto, Bart W Koes.

Cranial & Spinal Technologies

Um ecossistema cirúrgico completo
para proporcionar um melhor cuidado.



O Ecossistema CST é a integração
de soluções cirúrgicas para
procedimentos de Crânio,
Coluna e Trauma.

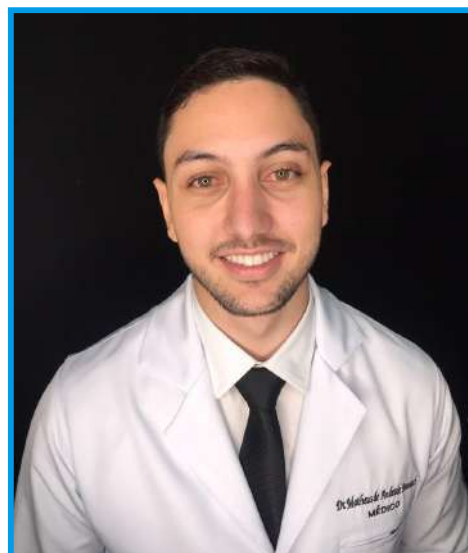
Através da alta tecnologia, sinergia
e inovação, levamos novas ferramentas
para profissionais da saúde restaurarem
a qualidade de vida e o bem-estar
dos pacientes.

Neuro em Sinopse | Revisão de artigo

Ponto de Vista – “Denosumab Treatment for Giant Cell Tumor of the Spine Including the Sacrum”

Autores: Rodrigo Cavalcante, MD, PhD *¹
Matheus A. Bannach *²

1. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG), Departamento de Cirurgia na Disciplina de Neurocirurgia e Neurocirurgião do Hospital do Câncer Araújo Jorge.
2. R4 do Serviço de Neurocirurgia - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.



Os tumores ósseos de células gigantes (TCG) são tumores benignos, porém, localmente agressivos que se desenvolvem a partir das células mononucleares estromais. Representam 5% de todos os tumores ósseos, sendo que a maioria desses envolvem ossos apendiculares (fêmur distal e tíbia proximal)¹. Dentro do esqueleto axial, a principal localização é o sacro (2% - 8%)^{2,3}, seguido pelos elementos posteriores de vértebras toracolumbares^{2,3}. Sendo assim, quando atinge essas localidades na coluna, a ressecção cirúrgica em bloco geralmente está associada à alta morbidade devido ao fato que maioria dessas lesões já se apresentam com um avançado estadiamento clínico, usando a classificação de Weinstein-Boriani-Biagini (WBB)⁴; portanto, com o envolvimento de importantes estruturas neurovasculares⁵. Além disso, mesmo quando ocorre remoção tumoral completa com margens livres, os altos índices de recidivas acabam tornando questionável a realização de procedimentos cirúrgicos agressivos⁵.

Nesse contexto, vários tratamentos alternativos foram propostos nos últimos anos. No entanto, a quimioterapia padrão se demonstrou pouco útil, não conseguindo controlar a progressão da doença⁶. A radioterapia, apesar de demonstrar resultado (81% de PFS em 15 anos) do ponto de vista de controle de doença, leva ao aumento no índice de malignização (11%)⁷, tornando o risco-benefício do tratamento não satisfatório. A embolização tumoral múltipla foi a terapia adjuvante mais promissora, contudo, com pouca eficácia no longo prazo, apenas reduzindo a velocidade de progressão, sem de fato atingir um controle de doença (recidiva de 31% em 10 anos e 43% em 15 – 20 anos)⁶.

Nesse contexto, os anticorpos monoclonais antagonistas do ligante RANK (*Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*), como o Denosumab, foram introduzidos como alternativa terapêutica devido a sua ação pró-osteoblástica e atividade antineoplásica em outros tumores ósseos⁶. Estudos iniciais mostraram segurança e potencial benefício no controle dos TCGs^{8,9,10}, o que justificou a realização deste estudo clínico de fase II para testar a segurança e a dose terapêutica em pacientes com TCG na coluna, incluindo o sacro⁸.

Por conseguinte, o artigo aqui comentado se refere ao subgrupo de pacientes deste estudo fase II que apresentava doença no sacro, tendo como objetivo primário avaliar eficácia e segurança do Denosumab nesta população, separando-a em três cenários clínicos diferentes. Os objetivos secundários foram avaliar o tempo para a progressão em tumores irresssecáveis e a proporção de pacientes inicialmente candidatos ao procedimento cirúrgico que não necessitam de tal recurso com 6 meses de tratamento nos tumores considerados ressecáveis.

Neste estudo retrospectivo, consideraram-se três grupos de pacientes, totalizando 132 pacientes que receberam Denosumab em esquema de 120mg subcutâneos a cada 4 semanas (com duas doses adicionais no primeiro mês de tratamento). O primeiro grupo (Coorte 1) foi composto de pacientes com TCG cirurgicamente irresssecável (N = 103); o segundo (Coorte 2) foi composto de pacientes com programação cirúrgica (N = 24); e, o terceiro (Coorte 3) com pacientes que estavam no estudo inicial de 2010 e voltaram a apresentar progressão de doença ou tiveram recidiva (N = 5). Foram excluídos pacientes em uso de outro tratamento para TCG e que apresentassem malignidade corrente ou prévia (há menos de 5 anos). Estes grupos denotam as três possibilidades de tratamento, sendo o primeiro grupo formado por pacientes que não são candidatos ao procedimento cirúrgico, sendo a medicação o tratamento alternativo. O segundo grupo representa os pacientes com doença cirúrgica em que a medicação pode ser usada como adjuvante. E por último, o terceiro grupo, composto por pacientes com recidiva, em que a medicação é a terapia de resgate.

Dentre os pacientes com doença irresssecável (Coorte 1), 13% tiveram resposta completa ao tratamento, 36% tiveram resposta parcial, 51% tiveram estabilidade de doença e apenas 1% apresentou progressão de doença. A taxa de progressão de doença neste grupo foi de 3.0%

(95% CI; 0 - 6.2) no primeiro ano e 7.4% (95% CI; 2.1–12.7) entre 3 e 5 anos. Na Coorte 2 (inicialmente candidatos ao procedimento cirúrgico), 47,8% tiveram resposta completa, 34,8% resposta parcial e 17,4% evoluíram com estabilidade de doença, sem nenhum caso de progressão. Nota-se ainda que 57% dos pacientes deste grupo acabaram não realizando procedimento cirúrgico devido à boa resposta à medicação, e dos dez pacientes que foram operados, nove apresentaram ressecção completa, atingindo uma probabilidade de progressão ou recidiva pós-cirúrgica em 24 meses de 14.3% (95%CI,0–40.2). Na Coorte 3, tiveram 60% com resposta parcial e 40% com estabilidade de doença.

Dentre 131 pacientes que se mantiveram no estudo, 83% demonstraram benefício clínico com uso de Denosumab, incluindo redução da dor (74%), aumento da mobilidade (44%), e aumento da funcionalidade (38%). No global, 18,3% dos pacientes apresentaram resposta completa, 36,6% resposta parcial, 44,4% estabilidade de doença, e apenas 1% apresentou progressão de doença. O tempo médio para redução de dois pontos na escala de dor foi de 0.5 mês, significando benefício clínico em curto espaço de tempo, simultaneamente, a longa duração da eficácia terapêutica. Dessa maneira, o medicamento se mostrou uma boa alternativa terapêutica, em todos os cenários clínicos, podendo ser usado em várias fases da doença.

Os efeitos colaterais foram diversos e relativamente frequentes (66,7% dos pacientes apresentaram algum efeito colateral relacionado ao tratamento), entretanto, a incidência de efeitos colaterais graves foi de 11,4%, sendo a necrose de mandíbula o mais frequente (7,6%). Dessa forma, o Denosumab se mostrou relativamente seguro, sem nenhuma fatalidade relacionada ao tratamento, embora haja risco intermediário de efeitos colaterais clinicamente relevantes, e um risco consideravelmente baixo de efeitos colaterais graves.

Esta análise tem como limitação o fato de se tratar de um subgrupo não randomizado de pacientes de um estudo maior, estando sujeito a viés de seleção, além de possuir grupos com poucos pacientes e sem grupo controle. Essas limitações se tornam menos relevantes por se tratar de uma análise transversal de um estudo fase II, cuja principal preocupação é a segurança e determinação de dose eficaz de medicação. Desse modo, apesar dos vieses mencionados, o estudo serve como base para avaliação da resposta terapêutica, além de servir como argumento para a utilização da medicação nos três cenários de pacientes apresentados.

Outros problemas metodológicos do estudo são: ausência de classificação e estadiamento dos tumores, conforme proposto por Hart et al. (1997)⁴; não quantificação da redução tumoral por exame de imagem. Além disso, o estudo não especifica o que seria resposta completa, resposta parcial ou estabilidade de doença, não sendo possível reproduzir a alocação dos pacientes entre as categorias de resposta clínica.

Tendo isso em vista, o tratamento se mostra promissor por possibilitar controle de doença duradoura, benefício clínico de início precoce e de forma relativamente segura. Não obstante, necessitamos de estudos com metodologia mais robusta para avaliação da eficácia real do medicamento e confecção de um fluxograma de tratamento, estabelecendo o momento de início da medicação, bem como os critérios de seleção do paciente. É importante considerar que este é um tratamento novo, que tem potencial de agregar ao arsenal de tratamentos ao TCG, todavia, a ressecção cirúrgica em bloco com margens livres ainda é o tratamento padrão ouro¹².

Em síntese, o Denosumab representa uma esperança de revolução no tratamento do TCG, em que temos um procedimento cirúrgico radical com morbidade considerável como terapia padrão-ouro para um tumor benigno. A introdução de uma medicação que apresente bom controle da progressão da doença, podendo ser usado isoladamente em tumores não ressecáveis e como terapia neoadjuvante para reduzir o impacto das cirurgias nesses pacientes, representa o mundo ideal no desenvolvimento de medicamentos oncológicos. No entanto, ainda é preciso sedimentar o papel do Denosumab como tratamento padrão, para que no futuro possamos discutir quais pacientes e quando, de fato, devem ser submetidos ao procedimento cirúrgico. O futuro do Denosumab parece promissor e inaugura o que se espera que aconteça com a maioria dos tumores.

REFERÊNCIAS

["Denosumab Treatment for Giant Cell Tumor of the Spine Including the Sacrum"](#), Spine (Phila Pa 1976). 2021 Mar 1;46(5):277-284. Susan V Bukata, Jean-Yves Blay, Piotr Rutkowski, et al

1. Rutkowski P, Ferrari S, Grimer RJ, Stalley PD, Dijkstra SP, Pienkowski A et al. **Surgical downstaging in an open-label phase II trial of denosumab in patients with giant cell tumor of bone.** Ann Surg Oncol 2015;22: 2860–8.
2. Martin C, McCarthy EF. **Giant cell tumor of the sacrum and spine: series of 23 cases and a review of the literature.** Iowa Orthop J 2010; 30: 69–75.
3. Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. Orthop Clin North Am 2006; 37:35–51. Hart RA, Boriani S, Biagini R, Currier B, Weinstein JN. **A system for surgical staging and management of spine tumors. A clinical outcome study of giant cell tumors of the spine.** Spine (Phila Pa 1976). 1997 Aug 1;22(15):1773-82.

-
4. Sanjay BK, Sim FH, Unni KK, McLeod RA, Klassen RA. **Giant-cell tumours of the spine.** J Bone Joint Surg Br 1993; 75:148–54.
5. Lin PP, Guzel VB, Moura MF, Wallace S, Benjamin RS, Weber KL et al. **Long-term follow-up of patients with giant cell tumor of the sacrum treated with selective arterial embolization.** Cancer. 2002;95(6):1317–1325.
6. Shi W, Indelicato DJ, Reith J, Smith KB, Morris CG, Scarborough MT et al. **Radiotherapy in the management of giant cell tumor of bone.** Am J Clin Oncol. 2013 Oct;36(5):505-8.
7. Thomas D, Henshaw R, Skubitz K, Chawla S, Staddon A, Blay JY et al. **Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an open-label, phase 2 study.** Lancet Oncol 2010; 11:275–80.
8. Chawla S, Henshaw R, Seeger L, Choy E, Blay JY, Ferrari S et al. **Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: interim analysis of an open-label, parallel group, phase 2 study.** Lancet Oncol 2013; 14:901–8.
9. Chawla S, Blay JY, Rutkowski P, Le Cesne A, Reichardt P, Gelderblom H et al. **Denosumab in patients with giant-cell tumor of bone: a multicenter, open-label, phase 2 study.** Lancet Oncol 2019; 20:1719–29.
10. de Carvalho Cavalcante RA, Silva Marques RA, dos Santos VG, Sabino E, Fraga AC Jr, Zaccariotti VA et al. **Spondylectomy for Giant Cell Tumor After Denosumab Therapy.** Spine (Phila Pa 1976). 2016 Feb;41(3): E178-82.

LANÇAMENTO



KIT PARA ACESSO ENDOSCÓPICO TRANSESFENOIDAL

MA - 1423AET

REGISTRO ANVISA: 10243079006

Indicado para procedimentos de acesso endoscópico por via endonasal para ressecção de tumores da base de crânio como meníngeos de fossa posterior e tumores hipofisários.



Imagens meramente ilustrativas



ACEITAMOS PAGAMENTOS COM AS BANDEIRAS



**FRETE CIF EM TODO
TERRITÓRIO NACIONAL**



vendas pelo telefone

11 2431.4636

www.macominstrumental.com.br

Adherus



Apresentamos o selante dural de hidrogel aprovado pela ANVISA com um aplicador AutoSpray com patente e bomba de ar interna.

Cola para tecidos duros de pulverização automática.

- Ajuda a manter o encerramento da dura-máter durante as fases críticas do processo de cicatrização dural
- Mais resistente e duradouro
- Inchaço mínimo
- Aplicador diferenciado

Principais benefícios:

- **1 segundo para solidificar:** O hidrogel Adherus solidifica em aproximadamente um segundo. Ele permanece onde foi aplicado.
- **1 minuto de preparação:** Fácil de preparar. Pronto a utilizar em um minuto.
- **Janela de utilização de duas horas:** Assim que for preparada, a cola para tecidos duros de pulverização automática Adherus tem uma janela de utilização de duas horas.
- **Aplique. Pare. Aplique:** O aplicador da cola para tecidos duros de pulverização automática Adherus permite ao cirurgião iniciar e parar o procedimento sempre que for necessário para ter o controlo total da aplicação.
- A combinação de um agente reticulante com a cola para tecidos duros de pulverização automática Adherus foi concebida com uma média de **17 pontos** de reticulação para aumentar a resistência e minimizar o inchaço.
- **0 Infecções:** Entre os doentes submetidos a tratamento com a cola para tecidos duros de pulverização automática Adherus num ensaio clínico piloto, controlado e aleatorizado, não se verificou quaisquer infeções relacionadas com o dispositivo ou casos de meningite.

Um cirurgião deve sempre confiar no seu próprio critério clínico profissional. Um profissional de saúde deve sempre confiar no seu próprio critério clínico profissional relativamente à decisão de utilizar um produto específico no tratamento de um doente específico. A Stryker não presta aconselhamento médico e recomenda que os profissionais de saúde tenham formação na utilização de qualquer produto específico antes de o utilizarem numa cirurgia. As informações apresentadas destinam-se a demonstrar a diversidade da oferta de produtos da Stryker. O profissional de saúde tem de consultar sempre o folheto informativo, o rótulo do produto e/ou as instruções de utilização antes de utilizar qualquer produto da Stryker. Os produtos poderão não estar disponíveis em todos os mercados, uma vez que a disponibilidade dos mesmos está sujeita às práticas regulamentares e/ou clínicas em vigor nos mercados individuais. Caso tenha dúvidas sobre a disponibilidade de produtos da Stryker na sua área, contacte o seu representante Stryker. A Stryker Corporation ou as respetivas divisões ou outras entidades afiliadas da empresa possuem, utilizam ou solicitaram o registo das seguintes marcas comerciais ou marcas de serviço: Adherus, Stryker. Todas as outras marcas comerciais são marcas comerciais dos respetivos proprietários ou titulares. Os produtos ilustrados têm a marcação CE em conformidade com as regulamentações e diretivas da UE. Adherus e Adherus ET são as únicas colas para tecidos duros em hidrogel aprovadas pela FDA com uma patente pendente do aplicador de pulverização automática com uma bomba de ar interna.

*Tew, Jr JM, Strong MJ, West GA, Woo H, Couture DE, Wilson JA, Munoz LE, Rosen CL, Greenlee JD, van Loveren HR, Iantasca M, Baird CJ, Smith M, McGirt M, Parish J, Asher AL. A Pivotal Randomized Clinical Trial Evaluating the Safety and Effectiveness of a Novel Hydrogel Dural Sealant as an Adjunct to Dural Repair. Oper Neurosurg 13:204-212, 2017.

Para mais informações acesse: stryker.com/pt/pt/craniomaxillofacial/products/adherus/index-eu.html

REVISTA
Neuro^{em} **Sinopse**

Uma publicação da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia