

Capítulo 3

A TECNOLOGIA DE NEURONAVEGAÇÃO CORRELACIONADA A TUMORES CEREBRAIS E AS SUAS RESPECTIVAS TÉCNICAS INTRAOPERATÓRIAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

DOMINIC DINIZ CARDOSO MOREIRA¹
CAMILLA CALVI BATISTA OFRANTI¹
CELIO DA CUNHA RAPOSO NETO¹
CLARA DAVILA BARREIRA PEREIRA¹
IGOR MAGALHÃES GOMES¹
JOÃO PEDRO MARCHETTI FREIXO RAPOSO¹
JULIA DAVILA BARREIRA PEREIRA¹
LUCAS MORALES ZANELLI¹
LUCAS PIMENTEL BOECHAT¹
LUIS FELIPE FLORES SOARES DE OLIVEIRA BARROS¹
MYKAELLA MENDONÇA DUARTE¹
PABLO ENCINAS BERAMENDI SILVA¹
GUILHERME VIEIRA BORCHIO RIBEIRO²
ISABELLA JARDIM MOREIRA³
PAULA ANDRADE CARVALHO⁴

1. *Discente de Medicina – Universidade Nova Iguaçu – Campus V – Itaperuna, RJ.*
2. *Graduação em Medicina – Centro Universitário – UniFACIG; Emergências Clínicas – Centro de Treinamento em Urgência e Emergência – CUREM – Brasil; Médico residente de Neurocirurgia pelo Hospital São José do Avaí – Itaperuna – RJ;*
3. *Graduação em Medicina – UNIG – Campus V – Itaperuna, RJ; Médica residente de Neurocirurgia pelo Hospital São José do Avaí – Itaperuna – RJ;*
4. *Médica residente de Neurocirurgia pelo Hospital São José do Avaí – Itaperuna – RJ;*

Palavras Chave *Neuronavegação; Brainshift; Glioblastoma;*

INTRODUÇÃO

A neurocirurgia demonstra em seu âmbito o anseio pela preservação da funcionalidade da neuroanatomia dos pacientes, e consequentemente de métodos menos invasivos e de melhor performance cirúrgica. É observável, portanto, como as áreas cerebrais podem alterar o seu formato ao curso cirúrgico, principalmente se há a realização de ressecção tumoral. Por conseguinte, a neuronavegação foi desenvolvida para o auxílio às cirurgias de maior complexidade, nesse contexto aumentando a precisão de procedimentos cirúrgicos e melhorando o prognóstico de pacientes (MATSUDA, 2022).

A preservação da função durante a cirurgia de determinadas lesões tumorais pode representar um desafio à neurocirurgia. A ressecção cirúrgica é o tratamento mais eficaz para tumores intraaxiais, sejam eles primários ou metastáticos, e a sobrevida e a qualidade de vida do paciente estão correlacionadas com a extensão da ressecção. Por conseguinte, através do desenvolvimento de *machine learning* e de microprocessadores relacionados ao processamento visual em área de bioinformática, as imagens intraoperacionais podem ser processadas e segmentadas para auxiliar a cirurgia e ser procedimento mais efetivo (CHOI; LEE; LEE, 2021).

O refinamento e desenvolvimento dos sistemas de neuronavegação e consequentes protocolos são essenciais, pois a localização e orientação neuroanatômica em distinção de lesões pequenas subcorticais tornou-se importante devido à redução em invasidade e consequente morbidade, permitindo a visualização funcional cerebral, mesmo se houver a afecção de áreas corticais (HARAT *et al.*, 2023). No entanto, durante convulsões e intubações pode ocorrer a perda de estabilização e localização do sistema

de neuronavegação, por isso é importante o desenvolvimento e utilização de sistemas ópticos com referências de *frames* sem pinos, enquanto sistemas de neuronavegação eletromagnéticos possuem sistema que não necessitam de pinos, sensores menores, e através da manifestação de campo magnético há a localização de instrumentos cirúrgicos associado ao sensor de referência (HARWICK *et al.*, 2023).

O objetivo deste capítulo é a realização de uma revisão de literatura e discussão acerca das técnicas de neuronavegação, e como estas demonstram amplas possibilidades em sua execução, finalidades diversas como ressecção de tumores e biópsias, e consequente obtenção de informações ampliadas acerca de níveis estruturais, funcionais e metabólicas, o que permite uma abordagem precisa, profunda e menos invasiva de tumores. Portanto, a abordagem desse capítulo é de importância clínica e cirúrgica, devido à necessidade de maior implementação dessa técnica em meio neurocirúrgico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura embasada em bibliotecas virtuais, artigos originais, livros através de pesquisa em bases de dados científicos como PUBMED, LILACS, Scielo, Biblioteca Virtual da Saúde, Frontiers, Nature. Os descritores utilizados para a pesquisa realizada foram usados para a distinção de questões psiquiátricas e objetivas como: Neuro-navegação; Tumores; Glioblastoma; Glioma; *Neuronavigation and tumors*; *Craniotomy and Neuronavigation*; *Ultrasonography and Neuronavigation*;

Os critérios de inclusão foram artigos redigidos em inglês e português, revisão bibliográfica, relato de casos, teses, sendo priorizados artigos originais e livros que demonstrassem

assuntos inovadores e atuais sobre neuronavegação que possuem como pretensão considerar a realidade na complexidade temática abordada.

Através desta busca foram selecionados 36 artigos originais, submetidos ao processo de seleção, aos quais foram selecionados 30 artigos utilizados nesse capítulo. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos que não demonstraram abordagem clara sobre o tema, apresentados em forma de resumos, que não se disponibilizavam de maneira integral à busca, incompletos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Discussão acerca dos métodos e protocolos em neuronavegação e citação breve sobre esterotaxia

Nesse contexto, é de conhecimento como a neurocirurgia utiliza frequentemente imagens pré-operatórias diversas como: ressonância magnética (RNM), ultrassonografia Doppler (USG), e tomografia computadorizada (TC) para planejamento e observação das localizações anatômicas acometidas de acordo com o quadro sintomatológico apresentado pelos pacientes e suas consequentes patologias cerebrais (PATEL *et al.*, 2023).

Os métodos estereotáxicos convencionais podem demonstrar desconforto ao paciente neurológico como a fixação de halo craniano. A estereotaxia utilizada durante a navegação pode incluir também a determinação de imagem de referência pré-operatória. Através da manipulação neurocirúrgica pode ocorrer pneumoencéfalo, diminuição da precisão cirúrgica devido ao brainshift, planejamento cirúrgico com devida limitação de acordo com trajetórias, entre a posição da cirurgia e sua topografia (MATSUDA, 2022).

A neuronavegação é necessária e apresenta portanto, um conjunto de exames e análises

computacionais e sistema guiado por localização óptica ou campo eletromagnético, que apresentam a possibilidade de definição de correlistro do cérebro, o qual envolve primeiramente a utilização de coordenadas, rastreador espacial e pontos esterotáxicos. Os rastreadores citados funcionam através de radiofrequência ou por meio de ultrassom. A neuroimagem virtual produzida também é dependente de softwares de neuronavegação, e dessa maneira, após o correlistro, a correlação entre o espaço físico e o virtual pode ser associado através de sonda de rastreamento virtual. As coordenadas previamente descritas são elaboradas através de um modelo matemático que descreve a coordenada real do paciente ao sistema virtual de imagens tomográficas (PATEL *et al.*, 2023).

A neuronavegação possui sistemas modernos denominados de frameless, pois não necessitam de halo previamente à cirurgia, sendo realizada com planejamento. De maneira complementar, caso seja usado um sistema óptico, é importante a fixação adequada do paciente no meio intraoperatório, constituindo como referência para reconstrução computacional a glabella, conduto auditivo, nasion e epicanto (MATSUDA, 2022). De acordo com Orringer *et al.*, (2012) a neuronavegação frameless esterotáxica possui acurácia comparável com a técnica estereotáxica de framebased. Através do uso de RNM e métodos pré e pós-operatórios foi observado que a acurácia posicional da neuronavegação frameless é de 2 a 3mm durante cirurgias equivalente à frame-based. A RNM intraoperatória fornece delineamento incomparável dos tecidos moles do parênquima e é capaz de escanear todo o volume da cabeça.

A craniotomia é uma execução neurocirúrgica em que se utiliza de maneira frequente neuronavegação, este procedimento pode ser associado à presença de sepsis pós-operatória em 33,3% de pacientes (ZHOU *et al.*, 2022),

déficit de linguagem em 40% de 23 pacientes, déficit motor e convulsões (KWINTA *et al.*, 2021), o cérebro pode realizar deslocamento devido à consequente inchaço, gravidade, drenagem de fluidos através da execução de ressecção de tumores (PATEL *et al.*, 2023).

É de forma congruente analisarmos ao exposto previamente, como a neuronavegação é uma área ampliada com técnicas multifocalizadas. De acordo com Gerard *et al.*, (2021), a USG apresenta em sua utilização ondas de alta frequência emitidas por transdutores, no entanto, o seu uso dependerá das propriedades lesionais, o tamanho da craniotomia realizada, derivam-se de micro refletores presentes em tecidos neuronais e interfaces entre os tecidos e impedância. Torna-se o conhecimento de maneira indubitável que sinalizações hiperecoicas serão estruturas como: sulci, falx cerebri, plexo coroide, vasos, lesões com densidade de massa, infiltração necrótica, ou cavidades cheias de fluido, enquanto, a sinalização hipoecoica está correlacionada aos ventrículos e outras estruturas que contêm líquido cerebrospinal.

Segundo o autor supracitado há diversos sistemas operacionais diferentes, os quais podem se destacar o Ibis Neuronav e o CustusX, específicos para o processo intraoperatório. Contudo, um fenômeno denominado brain shift (PIRHADI *et al.*, 2022) caracterizado por deslocamento de tecido cerebral devido à perda líquórica, ocasionando a invalidação de planos cirúrgicos verificados previamente com exames de imagem, ainda se apresenta como um desafio, é necessário, portanto, a aquisição de protocolo com uma database que garantirá uma execução mais estável e correção com mais acurácia dessa patologia. Através de avanços em machine learning e deep learning, pode-se averiguar avanços na segmentação de estruturas, o que permite o destaque de lesões e áreas

neuroanatômicas para melhor investigação em tempo real (CARTON *et al.*, 2020).

Nesse sentido, para ocorrer o rastreamento tridimensional, é necessário a presença de transdutores de posição 3D para medir em tempo real, detectar posição e orientação de objetos no espaço, 3 translações e 3 rotações. O transdutor utilizado na navegação pode ser consistido de transmissor, receptor e unidade de controle (LE MOS, 2008).

Diante de técnicas diagnósticas e de avaliação diversas, pode-se constatar como o USG intraoperatório pode constituir uma alternativa poderosa à ressonância magnética para monitorar mudanças cerebrais e atualizar a neuronavegação durante a neurocirurgia. A principal vantagem do USG é que ele causa interrupção mínima no fluxo de trabalho cirúrgico, ao mesmo tempo que fornece informações em tempo real ao cirurgião e é muito mais barato e consome muitos recursos do que a ressonância magnética. Portanto, a integração da ressonância magnética pré-operatória com o USG 3D na neuronavegação ajuda a resolver esses desafios diversos apresentados ao meio cirúrgico (BASTOS *et al.*, 2021)

Nesse contexto, com a ideia difundida acima a USG Doppler é um outro método utilizado em neuronavegação, o qual pode ser usada para avaliar a vasculatura de tumores, observando mudanças de frequência que indicam a velocidade relativa do fluxo de fluidos. Esse método permite o mapeamento de redes vasculares cerebrais, mas também a captura indireta da atividade neuronal com alta sensibilidade e acoplamento neurovascular (PATEL *et al.*, 2023). Saß *et al.*, (2021) descreveram a visualização de artérias lenticuloestriadas durante a ressecção de gliomas insulares de baixo grau usando Power Doppler 3D navegado e descobriram que esta é uma abordagem promiss-

sora para aumentar a segurança durante o curso cirúrgico.

A USG Doppler em tempo real realiza a identificação de lesões vasculares, permitindo a identificação precoce de artérias associadas ao local da lesão, proporcionando ao cirurgião uma impressão geral da dinâmica do fluxo. Por conseguinte, a combinação de neuronavegação e USG para ressecção tumoral de fossa posterior pode fornecer informações intraoperatórias valiosas sobre a localização e nível de ressecção da lesão, para maximizar a extensão da ressecção do tumor e minimizar a complicação (NOUHOUM *et al.*, 2021).

O método previamente citado, pode ser utilizado para biópsia, tratamentos e ressecção cirúrgica. Segundo o tratamento oncológico, há a necessidade de acesso à barreira hematoencefálica, portanto, pode-se realizar a abertura da barreira hematoencefálica de forma assistida por navegação se utilizando de um transdutor de 0,4 MHz, nesse sentido demonstrou-se satisfatória precisão, enquanto o erro de direcionamento foi de 2,3 a 0,9 mm (DRAKOPOULOS *et al.*, 2021).

No entanto, segundo Bastos *et al.*, (2021) a USG Doppler 3D demonstrou alguns problemas associados, como o software de navegação, pois este não apresentou a habilidade de manifestar a segmentação automática nem a geração de objetos usando limiar simples. Nesse contexto, as estruturas vasculares presentes nos locais de acesso cirúrgico teve que ser segmentada manualmente com a ferramenta pincel inteligente, complexa e inviável para ser desenvolvido durante a neurocirurgia (BASTOS *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, segundo Patel *et al.*, (2023), há outros recursos que podem ser utilizados em avaliação durante neuronavegação, como a RNM intraoperatória que proporciona a sua utilização para visualizar quanti-

dades residuais de tumor e tecidos, além de demonstrar se há a necessidade da ressecção do tumor em pacientes e melhorar os resultados pós-operatórios. De forma conjunta à ressonância magnética, a ablação a laser é uma abordagem de ressecção de tumor cerebral, a qual pode ser visualizado o tumor e os lasers são usados para a sua eliminação. Por conseguinte, se torna importante, pois é uma técnica eficaz quando se trata de tumores cerebrais localizados em regiões sensíveis do cérebro ou em locais de difícil acesso com uma craniotomia tradicional.

Segundo Lemos (2008), a RNM permite a visualização do parênquima cerebral, de diferentes planos ortogonais e avaliação de pacientes através de RNM está conectada às estruturas cerebrais hemodinâmicas. A RNM pode ser associada à USG, assim possibilita imagem nítida e precisa de maioria dos tumores, se obtém uma imagem dinâmica obtida à mão livre e uma imagem estática. A RNM e neuronavegação possuem importante utilização em cirurgias para displasias corticais focais, lesões profundas, amigdalopocampectomia radical, ressecção de lobo temporal e preservação de neocórtex. Quando se utiliza contraste de oxigênio de nível dependente no sangue através do consumo de glicose oxidativa, pode-se evidenciar também à neuronavegação, pois um sinal fisiológico é enviado à arteríola para a sua dilatação, portanto, ocorre o aumento de fluxo sanguíneo cerebral para os capilares venosos e vasos e o tecido circular envoltório de gliomas possui efeito alterado da oxigenação sanguínea (HARAT *et al.*, 2023).

Nesse contexto, segundo o autor previamente citado, denota-se que o princípio baseado de RNM intraoperatória é a observação de alterações metabólicas e hemodinâmicas, constando-se o sinal BOLD (blood oxygen level dependent), pois ao aumento da atividade neu-

ronal, evolui-se resposta hemodinâmica para o suprimento dessas atividades.

De acordo com Matsuda (2022), há outros métodos que podem ser usados conjuntamente à neuronavegação, como a tomografia computadorizada (TC), esta é uma técnica mais disponível e de menor complexidade, de forma distinta, é menos precisa caso seja comparada à RNM, apesar de crescentes melhorias em softwares. A TC por emissão de pósitrons associada à ressonância magnética (PET-RM) com aminoácidos é uma técnica de imagem utilizada para identificar focos malignos em tumores como gliomas, permitindo assim a comparação direta da extensão do tumor.

A neuronavegação e consequente utilização em tumores cerebrais

O planejamento cirúrgico é muito importante após a avaliação e constatação de tumores cerebrais como glioma difuso, devido à consequente necessidade de realização de uma ressecção satisfatória. Portanto, a anamnese neurológica e os exames de neuroimagem são pontos fundamentais no estabelecimento de um procedimento adequado, além de métodos complementares e auxiliares para localização das lesões presentes de maneira prévia e intraoperatória. Complementarmente, determinadas localidades neuroanatômicas são imprescindíveis para a localização, para o tratamento de lesões adjacentes como em região do córtex motor primário, prioriza-se a reorganização cortical motora (KWINTA *et al.*, 2021).

Os tumores intracranianos possuem em seu âmbito a sua alteração citoarquitetônica, o que relaciona-se às características histológicas como angiogênese e infiltração. Portanto, a neuronavegação é um adjunto eficaz a métodos como: mapeamento em paciente acordado e eletrocorticografia em ressecções em áreas motoras e de linguagem. A neuronavegação também pode ser observada através de cirurgia

endoscópica transanasal, possibilita, portanto, a localização dos seios cavernosos, artérias carótidas internas em tumores de região selar. De forma distinta, há estudos que também descrevem afecções da junção craniovertebral de vértebras C1 e C2, que podem ser beneficiadas por meio de neuronavegação, é um método importante, pois, é necessária a preservação de estruturas neurovasculares próximas à essa área (AURICH *et al.*, 2018).

No âmbito neurocirúrgico, principalmente em ressecção de tumores intracranianos, há a necessidade de diversas técnicas para o desenvolvimento da localização das lesões e formação precisa das imagens. Durante excisão de tumores cerebrais como observado na **Figura 3.1**, Ji *et al.*, (2010) utilizaram sistema de rastreamento óptico (Polaris), USG 3D volumétrica, stereovision, imagens de fluorescência de parênquima cerebral, adaptados através de computação e LabView. A imagem de fluorescência faz parte de um estudo de pesquisa que visa maximizar a remoção do tumor usando as propriedades de fluorescência do tecido parenquimatoso sob condições de excitação neuronal que corresponderia à luz azul. O software LabView foi utilizado, pois o mesmo pode integrar outros programas como MatLab, que pode incluir mais dados complexos, as imagens gráficas produzidas do cérebro são projetadas e implementadas para a realização de variedade de operações.

Complementarmente, as interfaces gráficas associadas ao USG 3D e o stereovision, produzidas são implementadas ao LabView e são conectadas ao sistema rastreador Polaris conectado a data diodes, o qual associa a orientação e posição no meio intraoperatório com as posições espaciais em 3D. Através do MatLab, um programa associado ao LabView, foi possível se ajustar melhor as imagens de acordo com um algoritmo e concatenações do sistema. O USG

3D permite a captação do parênquima cerebral, enquanto o stereovision por contraste, captura a superfície do córtex na craniotomia durante a cirurgia. O método utilizado descrito previamente permitiu o acesso a regiões profundas para ressecção cirúrgica, o modelo de imagem do volume obtido ofereceu registro com acurácia para a navegação.

Durante a craniotomia, o neurocirurgião diseca a dura-máter e executa a ressecção do tumor através de imagens pré-operatórias, no entanto, o tecido e estruturas cerebrais se deslocam. Pode-se localizar a área adequada para craniotomia e fibras de substância branca, se diminui danos aos seios da dura-máter, dissecação de aneurismas de artéria cerebral média (PIRHADI *et al.*, 2022).

Segundo Juvekar *et al.*, (2023) a realização de craniotomia associada à neuronavegação apresenta resultados satisfatórios. O consequente planejamento pré-operatório descrito foi administrado na segmentação de lesões determinadas por especialistas de localizações acometidas no cérebro na plataforma de neuronavegação óptica denomina de Brainlab Curve Dual Display e laptop com 3D slicer. Após o registro de imagens através do exame de RNM pré-operatória, montando o espaço virtual do paciente, através de uma configuração denominada de Four-Up, o qual inclui visualizações 3D e 2D de planos anatômicos ortogonais (axial, coronal e sagital). As segmentações escolhidas foram importadas e convertidas por programa como Grayscale Model Maker module associando, consequentemente às coordenadas x, y e z. O estudo foi realizado em 44 pacientes, o qual só demonstrou recidiva em 2 pacientes, a ressecção realizada apresentou precisões espaciais e temporais, mínimo brain-shift.

Tratamento neurocirúrgico e neuronavegação intraoperativa em tumores como glioblastoma e gliomas

Os gliomas são tumores intracranianos que são caracterizados pela interação neuronal e de células gliais, o que propicia o desenvolvimento glial, a hiperexcitabilidade neuronal, heterogeneidade de células cancerígenas. Através da despolarização da membrana da célula glial se propaga a sua proliferação, consequentemente o mecanismo sináptico maligno afeta as habilidades de memória e aprendizado normais do cérebro. A ressecção cirúrgica é um tratamento convencional para o glioma devido aos seus benefícios na redução do volume do tumor, no alívio da pressão intracraniana e biópsia. No entanto, os gliomas possuem natureza infiltrativa e possuem semelhanças texturais e visuais entre os tecidos malignos e normais, portanto há o desafio de maximizar a ressecção do tumor e, ao mesmo tempo, minimizar os déficits neurológicos, preservando regiões funcionais críticas. A navegação estereotáxica, permite ao neurocirurgião detectar a localização, o volume e os limites do tumor, registrando os marcos anatômicos em imagens de RNM pré-cirúrgicas de acordo com a anatomia do paciente rastreado. No entanto, esses limites, na verdade, apresentam as regiões com uma barreira hematoencefálica rompida, onde o agente utilizado acessa (JIN *et al.*, 2022).

A reprogramação metabólica e áreas acídicas são fatores observados em tumores infiltrativos como os gliomas, dessa maneira, ocorre a progressão do tumor, imunossupressão e essas células se tornam pluripotentes, a consequente visualização intraoperatória e a excisão das regiões acídicas prometem melhorar o prognóstico cirúrgico. Segundo Jin *et al.*, (2022) um método associado à neuronavegação que seria eficiente para a delimitação mais eficaz de gliomas que necessita ser desenvolvido, seria o

sistema de neuronavegação denominado *intelligent surface-enhanced Raman scattering* (SE-RS), em que se delimitaria as margens ácidas.

Pode-se considerar de importância entre os gliomas, os tumores localizados em tronco cerebral. Esses tumores são um conjunto de gliomas originários de área mesencefálica com prognóstico desfavorável. A cirurgia visa alcançar a ressecção segura máxima para gliomas de tronco cerebral de baixo grau, enquanto a citorredução ou biópsia de craniotomia para gliomas de alto grau. Segundo Zhang *et al.*, (2023) a tactografia e o sistema óptico de navegação cirúrgica StealthStation S7 são de importante resolubilidade para tumores gliais de tronco, apresentam a preservação necessária de nervos cranianos, com devido monitoramento neurofisiológico.

Dentre os gliomas, os glioblastomas podem ser considerados como constituintes de circuitos neuronais complexos, o crescimento glial pode ser transcrito através de sinalização parácrina de fator neurotrófico (BDNF), e AMPAR. Portanto, podem ocasionar a indução de hiperexcitabilidade neuronal, reduzir ação inibitória de interneurônios. Os glioblastomas são malignidades primárias agressivas intracranianas que apresentam inabilidades de controle terapêutico devido à sua invasão difusa do parênquima cerebral. A subclassificação de glioblastomas se define através de estado glicolítico e mitocondrial e de neurodesenvolvimento como proliferação neuronal (KRISHNA *et al.*, 2023).

Devido à sua inacessibilidade neurocirúrgica, a utilização de RNM com contraste e *diffusion tensor imaging* (DTI) ou tactografia, são métodos que podem caracterizar níveis de invasão, nesse sentido, pode-se avaliar o volume cerebral central e volume em microvasos, avalia-se *bulk water diffusion* e anisotropia por *dependent water diffusion* para

identificar malignidades em arranjos celulares teciduais e infiltração de substância branca. A DTI baseada em RNM é a única técnica disponível para estimar tratos de fibras, o que pode evidenciar infiltrações, deslocamentos das lesões tumorais (HU *et al.*, 2023).

Contudo, o subtipo maligno mais prevalente dentre tumores gliais é o glioblastoma multiforme, decorrente de danos sequenciais e inativação funcional de genes supressores, genes de reparação ou ativação de oncogenes, envolvem a mutação em genes como EGFR, CDK4 e MDM2, deleção de genes supressores como TP53, PTEN e CDKN2A, enquanto os tumores considerados primários podem ser correlacionados às alterações do gene EGFR, PTEN e p16, constatados como de menor malignidade, e mutações em genes como: TP53, IDH1 e IDH2 são alterações de nível secundário, conseqüentemente mais graves. A incidência global de sobrevivência em um ano é de 37,2%, cinco anos de 5,1%, e respectivamente a sua média seria de 10 meses, o seu tratamento é de difícil acesso devido à barreira hemato-encefálica, envolve células endoteliais de capilares, astrócitos, pericitos na lâmina basal capilar (TAYLOR; BRZOWSKI; SKELDING, 2019).

De acordo com Chen *et al.*, (2020) a barreira hemato-encefálica pode ser acessada através de método de USG com microbolhas (0,1 mL/kg), diminui a quantidade de energia necessária ao acesso e danos ao parênquima. A neuronavegação guiada por USG (NaviFUS), permite o acesso local da barreira hemato-encefálica e a administração de drogas locais como doxorubicin, carboplatin e temozolomide. Por conseguinte, outro dispositivo de USG utilizado é o ExAblate 4000, este foi associado à segurança da administração de doxorubicin e temozolomide em tecido tumoral com aumento de contraste de 15 a 50%

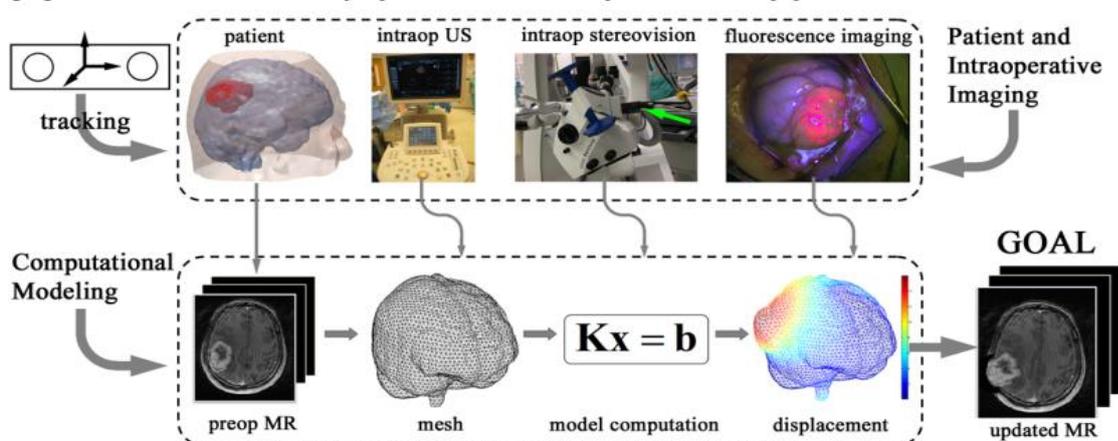
verificados através de RNM, e também através de espectometria de cromatografia de tecido com concentração maior de doxorubicin lipossomal e temozolomide em regiões cerebrais com dificuldade de acesso por barreira hemato-encefálica, a sua estimativa foi ligada a 100% de sobrevivência no primeiro ano dentre 4 de 6 pacientes em 15 meses, com recorrência de 2 dos 6 pacientes dentre 11 a 16 meses. Enquanto o dispositivo de USG implantado denominado de SonoCloud, é presente ao osso craniano, é ativado por agulha transcutânea, este possui resolubilidade importante quando associado à administração de carboplatin.

Entre outros métodos de navegação usados em tratamento de glioblastomas, de acordo com Harat *et al.*, (2023) a utilização de RNM com contraste e a adição de tomografia por emissão de pósitrons 18F-fuoro-etil-tirosina (FET-PET) localiza de maneira mais precisa áreas malignas de glioblastomas, e se apresenta como método eficaz para biópsias. Durante a biópsia o protocolo utilizado foi pelo *software BrainLab* em que se investigou imagens de tomografia, RNM e PET, sendo possível a coleção de

diversas amostras através de uma mesma trajetória realizada. De acordo com George Turner *et al.*, (2022) o método de FET-PET associado à navegação, é uma das técnicas que podem diferenciar entre as gradações de tumores, e se as lesões tumorais são de caráter ou não maligno, como denotado em tumores como glioblastoma multiforme e medulloblastoma que possuem uma absorção intensa do amino ácido utilizado, enquanto gliomas estão relacionados a 50%.

As biópsias são necessárias para a orientação dos procedimentos, devido aos riscos de hemorragia e amostragem de tecido não tumoral. De acordo com Klint *et al.*, (2023) o *LabView* é um *software* em linguagem Python que também pode ser utilizado e possui resolubilidade para biópsias, foi associado ao sistema óptico interno e fluorescência por 5-ALA induzida, observou-se a perfusão tecidual da área afetada. O *software LabView* proporciona alta eficiência na obtenção de dados, processamento de dados e o desenvolvimento de interfaces gráficas do paciente associada à modelagem computacional.

Figura 3.1 Ilustração dos maiores componentes envolvidos no sistema de neuronavegação



Fonte: JI, S. *et al.* An integrated model-based neurosurgical guidance system. . Em: SPIE MEDICAL IMAGING. San Diego, California, USA: 4 mar. 2010. Disponível em: <<http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.843499>>. Acesso em: 28 jan. 2024

CONCLUSÃO

Pode-se concluir como a técnica de neuro-navegação em processos cirúrgicos permite o acesso às regiões profundas no cérebro de forma que não seja invasiva e sem maior risco de afecção da funcionalidade do paciente. Dentre os aspectos presentes, podemos destacar o registro, pois a precisão do *software* depende do registro.

Através da neuronavegação pode-se utilizar diversas modalidades de neuroimagem, *softwares* e *hardwares*, pode-se avaliar, portanto, de maneira estrutural, funcional e metabólica, propiciando um planejamento mais preciso o que possibilita uma ressecção cirúrgica adequada ao tumor. A associação de informações

diversas no sistema de navegação reduz complicações como *brainshift*.

O tratamento através de neuronavegação tem apresentado diversos avanços, possibilidade de desenvolvimento de *softwares* e vários dispositivos. Entre os exemplos de técnicas associadas à navegação podemos incluir a RNM, USG e TC, estes métodos permitem o mapeamento de grandes tratos de fibras, e consequente aumento da segurança dos procedimentos neurocirúrgicos e redução de morbidade cirúrgica. Conclui-se portanto, que a neuronavegação é um método imprescindível à neurocirurgia, para a preservação da funcionalidade do paciente, menos comorbidade acarretada pela cirurgia, menos tempo cirúrgico e mais segurança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AURICH, L. et al. Qual o melhor método para prever o alcance inferior à junção craniovertebral na cirurgia endoscópica transnasal? . Em: XXXII CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA. Porto Alegre: set. 2018. Disponível em: <<http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1672478>>. Acesso em: 22 jan. 2024
- BASTOS, D. C. D. A. et al. Challenges and Opportunities of Intraoperative 3D Ultrasound With Neuronavigation in Relation to Intraoperative MRI. *Frontiers in Oncology*.
- CARTON, F.-X. et al. Automatic segmentation of brain tumor resections in intraoperative ultrasound images using U-Net. *Journal of Medical Imaging*, v. 7, n. 03, p. 1, 18 fev. 2020. doi: 10.1117/1
- CHEN, K.-T. et al. Neuronavigation-guided focused ultrasound (NaviFUS) for transcranial blood-brain barrier opening in recurrent glioblastoma patients: clinical trial protocol. *Annals of Translational Medicine*.
- CHOI, S.; LEE, M. H.; LEE, T.-K. Image-Guided Neurosurgery Systems with Microscope Integration of Intraoperative 3D-Ultrasound in Neuronavigation. *The Nerve*, v. 7, n. 1, p. 27–30, 30 abr. 2021. doi: 10.1117/1
- DRAKOPOULOS, F. et al. Adaptive Physics-Based Non-Rigid Registration for Immersive Image-Guided Neuronavigation Systems. *Frontiers in Digital Health*, v. 2, p. 613608, 18 fev. 2021. doi: 10.1117/2
- GARCIA-NAVARRETE, R. et al. Multimodal Neuronavigation for Brain Tumor Surgery. Em: GEORGE TURNER, S. (Ed.). *Central Nervous System Tumors*. [s.l.] IntechOpen, 2022.
- GERARD, I. J. et al. Brain Shift in Neuronavigation of Brain Tumors: An Updated Review of Intra-Operative Ultrasound Applications. *Frontiers in Oncology*, v. 10, p. 618837, 8 fev. 2021. doi: 10.1117/5
- HARAT, M. et al. Combining amino acid PET and MRI imaging increases accuracy to define malignant areas in adult glioma. *Nature Communications*, v. 14, n. 1, p. 4572, 29 jul. 2023. doi: 10.1557/1
- HARWICK, E. et al. Pinless Electromagnetic Neuronavigation During Awake Craniotomies: Technical Pearls, Pitfalls, and Nuances. *World Neurosurgery*, v. 175, p. e159–e166, jul. 2023. doi: 10.7117/1
- HU, L. S. et al. Integrated molecular and multiparametric MRI mapping of high-grade glioma identifies regional biologic signatures. *Nature Communications*, v. 14, n. 1, p. 6066, 28 set. 2023. doi: 10.1117/1
- JIN, Z. et al. Intelligent SERS Navigation System Guiding Brain Tumor Surgery by Intraoperatively Delineating the Metabolic Acidosis. *Advanced Science*, v. 9, n. 7, p. 2104935, mar. 2022. doi: 10.1117/5
- JUVEKAR, P. et al. Mapping Resection Progress by Tool-Tip Tracking during Brain Tumor Surgery for Real-Time Estimation of Residual Tumor. *Cancers*, v. 15, n. 3, p. 825, 29 jan. 2023. doi: 10.1117/1
- KLINT, E.; RICHTER, J.; WÄRDELL, K. Combined Use of Frameless Neuronavigation and In Situ Optical Guidance in Brain Tumor Needle Biopsies. *Brain Sciences*, v. 13, n. 5, p. 809, 16 maio 2023. doi: 10.1117/1
- KRISHNA, S. et al. Glioblastoma remodelling of human neural circuits decreases survival. *Nature*, v. 617, n. 7961, p. 599–607, 18 maio 2023. doi: 10.1117/1
- KWINTA, B. M. et al. Intra- and postoperative adverse events in awake craniotomy for intrinsic supratentorial brain tumors. *Neurological Sciences*, v. 42, n. 4, p. 1437–1441, abr. 2021. doi: 10.1117/1
- LEMOS, T. W. D. Phantom para treinamento de neuronavegação guiada por imagens de ultra-som e de ressonância magnética. Mestrado em Física Aplicada à Medicina e Biologia—Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 11 set. 2008.
- MATSUDA, R. H. Robotized system for navigated transcranial magnetic stimulation. Doutorado em Física Aplicada à Medicina e Biologia—Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 28 nov. 2022.
- NOUHOUM, M. et al. Fully-automatic ultrasound-based neuro-navigation : The functional ultrasound brain GPS. [s.l.] In Review, 20 abr. 2021. Disponível em: <<https://www.researchsquare.com/article/rs-382732/v1>>. Acesso em: 7 jan. 2024.
- ORRINGER, D. A.; GOLBY, A.; JOLESZ, F. Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends. *Expert Review of Medical Devices*, v. 9, n. 5, p. 491–500, set. 2012. doi: 10.1117/1

PATEL, A. et al. Updates on Neuronavigation: Emerging tools for tumor resection. *General Surgery*, v. 7, n. 1, 27 dez. 2023. doi: 10.9817/1

PIRHADI, A. et al. Robust landmark-based brain shift correction with a Siamese neural network in ultrasound-guided brain tumor resection. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 28 out. 2022.

SASS, B. et al. Utilizing Intraoperative Navigated 3D Color Doppler Ultrasound in Glioma Surgery. *Frontiers in Oncology*, v. 11, p. 656020, 18 ago. 2021. doi: 10.1117/1

TAYLOR, O. G.; BRZOZOWSKI, J. S.; SKELDING, K. A. Glioblastoma Multiforme: An Overview of Emerging Therapeutic Targets. *Frontiers in Oncology*, v. 9, p. 963, 26 set. 2019. doi: 10.1117/8

ZHOU, J. et al. Incidence, Risk Factors and Outcomes of Sepsis in Critically Ill Post-craniotomy Patients: A Single-Center Prospective Cohort Study. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 895991, 17 maio 2022. doi: 10.1117/1