


Acompanhamento de gestante em pós operatório de oligodendroglioma de baixo grau

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.001-024>

Elisangela Maria Nicolete Rampazzo

Acadêmica de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

Fernando Kawaminami Lopez

Acadêmico de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

Maria Clara Berto de Angelo

Acadêmica de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

Lucas Brandão Pereira

Acadêmico de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

Maria Clara França Gregolini Novaes

Acadêmica de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

Giovana Gasparoto Gonçalves

Acadêmica de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

Leticia Moelas da Silva

Acadêmica de Medicina
Universidade do Oeste Paulista

João Marcelo Coluna

Orientador, Dr.
Ginecologista e Obstetra

RESUMO

Neoplasias de Sistema Nervoso Central (SNC) não costumam compreender perfil epidemiológico de mulheres em idade fértil, acometendo mais homens na proporção de 2:1, na quarta ou quinta década de vida. Não há na literatura um consenso sobre fatores de risco e relação com história familiar em relação ao sexo do indivíduo, porém, alguns estudos sugerem um déficit de neuroproteção pela ausência de estrogênio que, em mulheres, poderia se relacionar com uso indiscriminado de contraceptivos hormonais isolados, tais como cápsulas e/ou injeções de progesterona, uma vez que o estrogênio comprovadamente exerce função importante no desdobraimento de células do sistema nervoso central.

A sintomatologia secundária a oligodendrogliomas grau II usualmente se refere a epilepsia e cefaleia que cursam com pouca melhora aos medicamentos. A resolução, neste caso, consiste na ressecção cirúrgica tumoral e geralmente apresentam bom prognóstico quando diagnosticados precocemente.

Nos casos de mulheres jovens diagnosticadas com oligodendrogliomas e submetidas a uma terapia clínica-cirúrgica bem disciplinada, o planejamento familiar é possível e de grande importância. Normalmente cursam com desenvolvimento gestacional sem intercorrências e um parto tranquilo, desde que sejam assistidas por uma equipe multidisciplinar. Para isso, médicos devem usufruir de evidências científica que respaldem o uso de medicações e a escolha do método de imagem para acompanhamento da evolução do caso.

Nos casos de neoplasia de SNC maligna, a quimioterapia local pode ser uma opção. A reabordagem cirúrgica deve ser considerada com grande cautela e a decisão deve sempre priorizar a saúde da mãe sobre a do feto em desenvolvimento.

Palavras-chave: Gestação, Neoplasia, Glioma, Oligodendroglioma, Mulher, Epilepsia.

1 INTRODUÇÃO

Tumores de Sistema nervoso central (SNC) diagnosticados antes ou durante a gestação representam uma ocorrência rara. Estima-se que apenas 0,1% das gestações ocorrem concomitante aos diagnósticos de neoplasias malignas e apenas uma parcela correspondem aos tumores intracranianos⁸. As possibilidades de exames diagnósticos e de acompanhamento se mostram limitadas, uma vez que a imagem ionizante deva ser minimizada afim de evitar a teratogenicidade da mesma sobre o feto em desenvolvimento⁶, neste caso, a realização de tomografias computadorizadas de crânio são descartadas, assumindo-se a Ressonância nuclear magnética como método ideal¹⁰.

As crises epiléticas constituem a segunda doença neurológica crônica na gestação mais prevalente, sendo a mais grave¹³. De acordo com *The International League against epilepsy*, a epilepsia pode ser classificada de acordo com as características clínicas ictais e interictais em: parciais/focais e generalizadas. As crises focais ocorrem em uma região cerebral específica e localizada, enquanto que as generalizadas ocorrem em todo o córtex.

Ao que se refere ao manejo da gestação durante o curso da neoplasia, é fato que a mulher não deve ser impedida de receber o melhor tratamento durante a evolução perinatal. O tratamento deverá depender da apresentação clínica-radiológica do tumor, tipo histológico do mesmo, idade gestacional da mãe e a decisão pessoal da mulher¹²: a reabordagem cirúrgica deve ser considerada com extrema cautela, uma vez que os estressores fisiológicos possam ser prejudiciais tanto para a mãe quanto para o feto¹, e os agentes quimioterápicos são capazes de atravessar a barreira placentária por difusão passiva acarretando efeitos no feto em desenvolvimento relacionados a teratogenicidade⁶, porém, a idade gestacional tem que ser levada em conta, pois é importante para definir o efeito exercido por um teratógeno⁹.

A ocorrência uma gestação em curso do tratamento de um tumor mostra-se de forte impacto psicológico, pois evolui em um estágio da vida onde a mulher se encontra em sua juventude e em um momento emocional importante¹¹. Existem controvérsias quanto a relação da gestação e o prognóstico do câncer, alguns sugerem que a mudança hormonal pode afetar adversamente o resultado, porém não há consenso quanto ao desfecho óbito materno⁹. A gravidez pode provocar agravamento dos sintomas neurológicos relacionados a alguns tipos de tumores, precipitando emergências obstétricas⁵ e sabe-se que a evolução da gestante deve ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar visando primariamente o bem estar da mãe e secundariamente o bem-estar do feto.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é relatar o caso de uma paciente que se tornou gestante durante pós-operatório oncológico de Oligodendroglioma grau II, patologia esta que cursou com crises epiléticas,

sendo indicado resolução cirúrgica. O foco deste estudo é rastrear as decisões multidisciplinares quanto ao acompanhamento da mesma.

3 METODOLOGIA

Estudo do tipo relato de caso, cujas informações foram coletadas por meio de revisão de prontuário médico e relato pessoal, usufruindo de registros fotográficos obtidos com consentimento de uma paciente jovem em um hospital público do interior do Oeste Paulista, no ano de 2024. Para isto, foram utilizadas ferramentas de comunicação e escrita, tais como Word 2023, e revisão de literatura.

4 RELATO DE CASO

4.1 ANAMNESE

Paciente do sexo feminino, 27 anos, branca, casada, ensino médio incompleto, cozinheira, procurou serviço público de neurologia em novembro de 2021 com queixa de crises epiléticas do tipo convulsivas com início súbito 1 mês antes, acompanhada de aura. Relata frequência das crises em torno de 2/3 por semana com duração de 15 minutos cada uma. Refere não haver relação causal com estresse ou outros motivos desencadeantes. Nega outros sintomas associados.

Paciente nega tabagismo ou uso de drogas ilícitas, refere etilismo social (em torno de 400/600 mL de bebida fermentada por semana). Havia realizado apenas uma cirurgia do tipo cesárea no parto de seu primeiro filho, nega comorbidades previamente existentes ou uso de medicamentos contínuos.

Nega antecedentes familiares de neoplasias.

4.2 ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

G2Pc2A0. Paciente apresentou menarca aos 11 anos de idade. Apresentava ciclo menstrual irregular até o diagnóstico de Síndrome dos Ovários policísticos aos 18 anos, quando realizou tratamento de fertilidade para engravidar, com sucesso. Teve seu primeiro filho de parto cesárea, a termo, sem intercorrências. Relata necessidade de cesárea devido à ausência de dilatação cervical no curso do trabalho de parto.

Iniciou a administração de injeções mensais de contraceptivos a base de progesterona após o nascimento do primeiro filho e permaneceu utilizando por 5 anos, cessando 2 anos antes do diagnóstico neoplásico de sistema nervoso central. Relata permanência da irregularidade do ciclo menstrual após cessar contraceptivo.

Não há história familiar de abortamentos ou doenças ginecológicas.

4.3 EXAME FÍSICO DA INTERNAÇÃO CIRÚRGICA

Paciente deu entrada no hospital em bom estado geral, acianótica, afebril, anictérica, hidratada, corada e eupneica. Sistema cardiovascular apresentava bulhas rítmicas em 2 tempos, normofonéticas, sem sopros adjacentes; Sistema respiratório apresentava-se sem alterações: murmúrios vesiculares presentes bilateralmente e sem ruídos adventícios. Abdome sem alterações.

Quanto ao exame físico neurológico, paciente adentrou serviço com 15 pontos na escala de Glasgow¹⁶, sem déficits neurológicos focais, pupilas isocóricas e fotorreagentes, orientada em tempo e espaço, calma e colaborativa.

4.4 EXAMES SUBSIDIÁRIOS

Paciente foi submetida a Ressonância nuclear magnética de crânio no dia 16 de maio de 2022, na técnica de sequências de *Fast spin-eco*, *FLAIR*, ecoplanar e gradiente-eco, ponderadas em T1, T2 difusão e T2, com utilização de gadolínio.

A análise mostrou lesão expansiva intra-axial, de aspecto infiltrativo, com centro geométrico na transição entre os giros frontais médio e superior direitos. Com sinal baixo em T1 e alto em T2 (*figura 1*), sem evidência de calcificação ou de hemorragia, sem sinais de realce após administração do gadolínio. Não foram identificadas alterações no restante do parênquima e/ou ventrículos. As características da imagem favorecem natureza neoplásica primária glial.

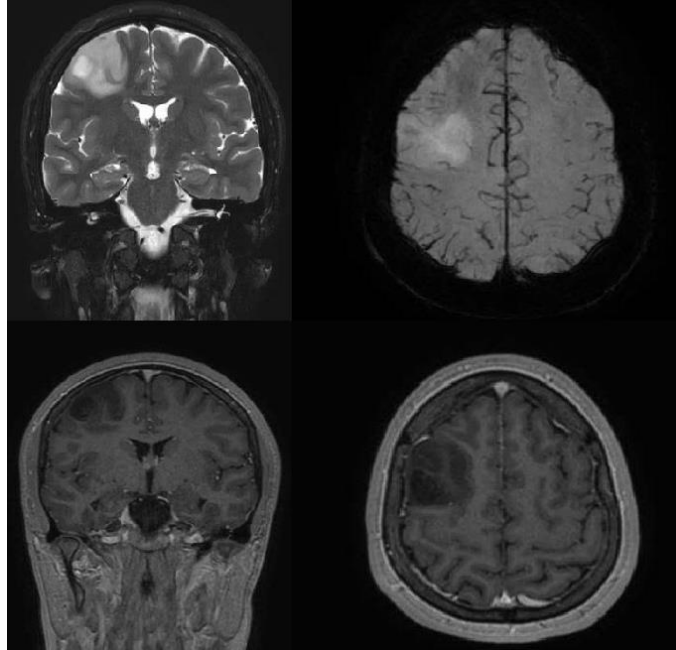
Foi solicitado eletroencefalograma em vigília e sono espontâneo sem sedação (EEG) que concluiu que as atividades de base permaneciam organizada e simétricas para idade, além de ausência de paroxismos epileptiformes.

Após realizar cirurgia, o relatório anatomopatológico do dia 30 de agosto de 2022 evidenciou que o conjunto dos achados favorece diferenciação oligodendroglial, porém a ausência de estudos específicos não permitiu identificar a codeleção 1p/19q, tornando a graduação neoplásica incerta. Havia presença isolada de microvascularização imatura, sem necrose e/ou atividade mitótica elevada, sendo inconclusivo para alto grau histológico, não permitindo excluir comportamento agressivo.

As ressonâncias magnéticas de crânio dos pós-operatório imediato (14 de agosto de 2022 – *figura 2*) e de acompanhamento subsequente (11 de dezembro de 2022 – *figura 3*) mostraram sinais de manipulação cirúrgica, sem a presença de massas tumorais, com parênquima encefálico preservado, sistema ventricular de formas e dimensões normais, sulcos e cisternas de aspecto anatômico e estruturas centromedianas sem desvios significativos.

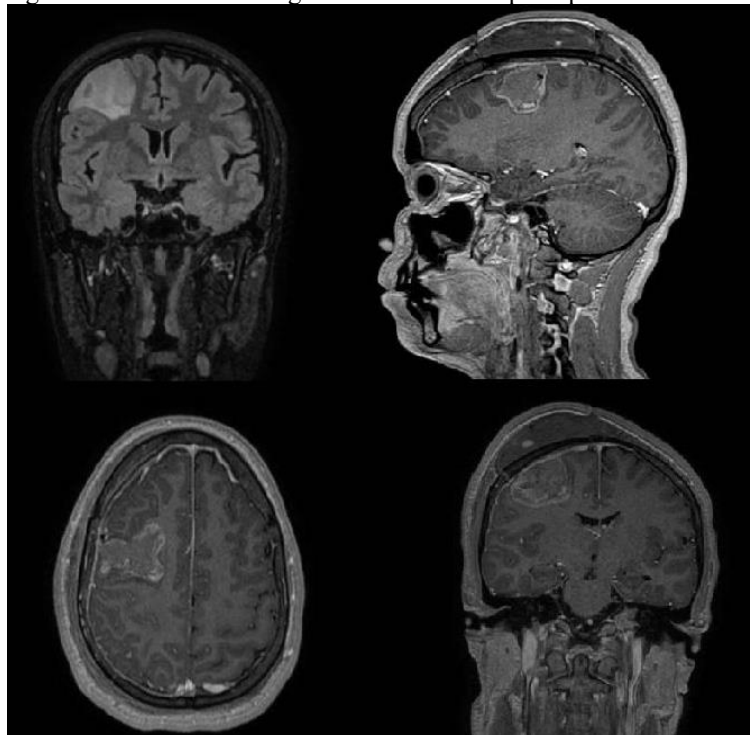
Ressonâncias magnéticas realizadas durante a gestação se apresentaram com as mesmas características das anteriores.

Figura 1 - Ressonância magnética de crânio do diagnóstico



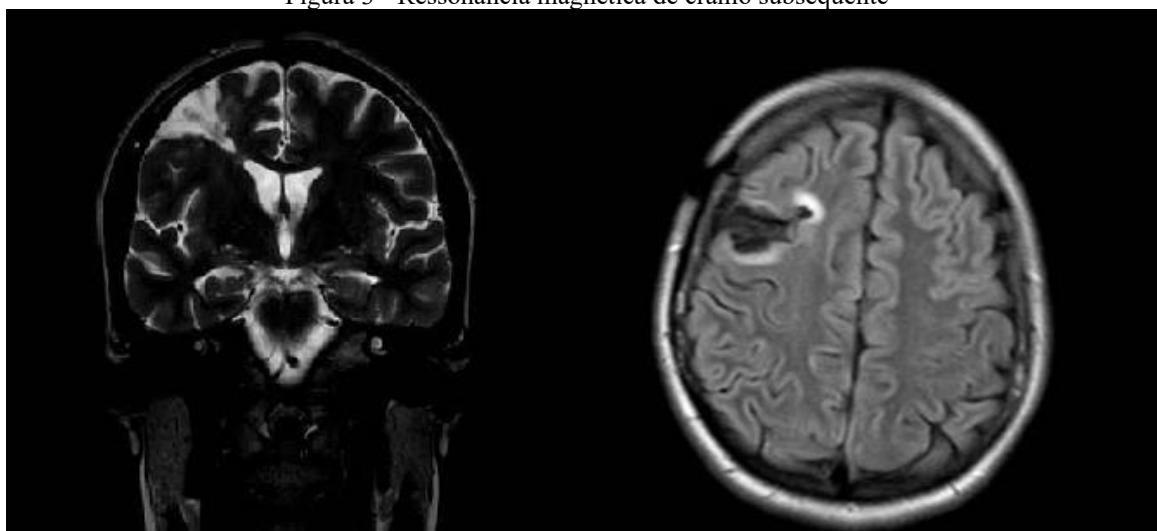
Fonte: Prontuário médico

Figura 2 - Ressonância magnética de crânio de pós-operatório imediato



Fonte: Prontuário médico

Figura 3 - Ressonância magnética de crânio subsequente



Fonte: Prontuário médico

4.5 HIPÓTESE DIAGNÓSTICA

Síndrome neoplásica de sistema nervoso central; Epilepsia secundária a crescimento tumoral.

4.6 CONDUTA E EVOLUÇÃO

Paciente recebeu receituário com Valproato de sódio 250mg 12/12 horas no momento da procura a assistência médica e relata persistência das crises tônico-clônicas. Durante a internação, recebeu Oxcarbazepina associado a ácido valpróico e Diazepam, porém sofreu duas crises convulsivas assistidas na vigência da assistência médica. Recebeu alta hospitalar para programar posterior intervenção cirúrgica eletiva com orientação para melhorar hábitos de vida e prescrição de Levetiracetam 250mg na dose alvo de 1000mg por dia. Paciente relatou que mesmo essa última opção terapêutica não surtiu efeito em relação as crises.

Na internação cirúrgica, adentrou serviço sem alterações de exame físico. Paciente foi submetida a microcirurgia de ressecção tumoral, sem intercorrências no dia 12 de agosto de 2022. Optou-se por craniotomia osteoplástica e duroplastia associada a exérese parcial da lesão intra-axial. Permaneceu em unidade de terapia intensiva por três dias, orientada, calma e colaborativa, onde recebeu alta com nistagmo bilateral. Em leito de enfermaria, paciente foi submetida a nova ressonância nuclear magnética (vide tópico 4.3.) e permaneceu com fala lentificada, discreta assimetria de face à esquerda, força preservada.

Paciente recebeu alta com Valproato de sódio e foi encaminhada para acompanhamento oncológico após a RNM pós-operatória descartar alterações significativas. Relata ausência de crises convulsivas desde a intervenção cirúrgica.

Seis meses após a cirurgia, paciente retorna ao sistema público gestante de seu segundo filho, fruto de gestação não planejada. Relata que não utilizava nenhum método contraceptivo. Foi

aconselhada a permanecer assistida somente com métodos de imagem não ionizantes, realizados com intervalos de 6 meses. Foi encaminhada para acompanhamento de gestação de alto risco que substituiu medicação Valproato de sódio por Levetiracetam. O aconselhamento multidisciplinar orientou a levar a gestação a termo, com parto cesárea. Não houve intercorrências durante o período gestacional. Recém-nascido do sexo masculino, com 3.600 gramas, sem necessidade de reanimação neonatal.

Ambos, mãe e filho, recebem alta do sistema hospitalar sem intercorrências, em bom estado geral.

5 DISCUSSÃO

Oligodendrogliomas são tumores neoplásicos de sistema nervoso central, originados de oligodendrócitos, e possuem a diferenciação entre baixo grau (grau 2) e alto grau (grau 3) de acordo com a malignidade, segundo a OMS. Usualmente originam-se em substância branca de hemisférios cerebrais com padrão difuso e no córtex com características infiltrativas^{3,17,18}. São tumores muito similares a astrocitomas, porém, na imagem radiológica, a presença de pequenas calcificações giriformes de Oligodendrogliomas não os diferem em alto grau, ou seja, não sugere caráter insidioso^{17,19}. A dúvida deste relato permaneceu quanto as características malignas do tumor, uma vez que não foi possível observar o comportamento genético quanto a codeleção 1p/19q, porém, a evolução favorável da paciente e o crescimento lento da massa neoplásica sugerem característica benignas, portanto, grau II. A ausência de análise imuno-histoquímica do tumor não foi um fator negativo, uma vez que células oligodendrogliais neoplásicas não possuem marcadores específicos, podendo ser positivo para S-100, Leu-7 e vimentina¹⁹.

Este tipo de glioma é uma neoplasia rara que costuma acometer a quarta ou quinta década de vida, predominantemente em homens. O lobo frontal está acometido em 50-65% dos pacientes¹⁸. Usualmente possui bom prognóstico em relação a outros gliomas e este caso conseguiu provar que mesmo este tumor se desenvolvendo fora do perfil epidemiológico comum, em mulher na segunda década de vida, oligodendrogliomas grau II se apresentam com boa expectativa em sua evolução, permitindo até mesmo desenvolvimento gestacional sem intercorrências e um neonato saudável.

Poucos fatores de risco foram descritos para tumores tipo gliomas e estes possuem baixa relação com história familiar^{3,19}. Alguns estudos sugerem que tumores cerebrais sejam mais prevalentes em homens devido a neuroproteção exercida pelo estrogênio (hormônio esteroide feminino) em receptores específicos: os estrógenos poderiam se ligar a receptores nucleares ou de membranas e estimular muitas vias de sinalização tumoral³.

Os estrogênios atuam em diversas áreas cerebrais exercendo função neuroprotetora, neurotrófica, agindo contra estresse oxidativo, estimulando fatores de crescimento neural, aumentando concentração e número de receptores de noradrenalina, serotonina e dopamina, etc.²⁰. Mesmo que a

produção de esteroides ocorra em sítios secundários, estes são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica, regulando o SNC e atuando até mesmo na ramificação dendrítica e mielinização³. No âmbito embrionário, os hormônios sexuais são responsáveis por determinarem a apoptose, migração neuronal e neurogênese²¹.

Vários estudos mostraram que a reposição hormonal combinada foi neuroprotetora para mulheres na menopausa³. Nos casos de mulheres em idade fértil, o excesso de progesterona e ausência de estrogênio pode desencadear uma cascata de efeitos emblemáticos: este relato evidenciou o uso de longo prazo de contraceptivos a base de progesterona, informação importante que pode explicar o surgimento precoce de uma neoplasia de sistema nervoso central em uma mulher em idade fértil. Outros estudos se mostraram inconclusos quanto a relação do surgimento do glioma e idade da mulher em relação aos hormônios esteroides^{3,18}. O perfil epidemiológico do tumor *per se* já descrito anteriormente neste estudo revela que este glioma surgiu de forma peculiar e uma possível justificativa seria o uso indiscriminado de substâncias a base de progesterona que teria sido prejudicial quando levado em consideração a perda do efeito neuroprotetor do estrogênio. Essa informação fica ainda mais clara quando confrontada com a literatura: um estudo caso-controle foi realizado em mulheres na pré-menopausa e a chance de desenvolver glioma foi 2,8 vezes maior naquelas que fizeram reposição hormonal somente com progesterona sobre aquelas que utilizaram combinação com progesterona e estrogênio³.

A sintomatologia do crescimento neoplásico confirma aqueles descritos nos estudos. Apesar de todos os tumores possuírem sintomas dependentes das áreas cerebrais afetadas, os oligodendrogliomas usualmente se apresentam com crises epileptiformes e cefaleias intensas de longa duração^{18,19}. A paciente deste caso apresentou crises convulsivas que a levaram buscar atendimento médico em um curto intervalo de tempo. A disponibilidade de recursos e a longa fila de espera do serviço público em questão foi um empecilho diagnóstico, uma vez que decorreram 6 meses para que o exame de imagem fosse realizado após o início sintomático e a hipótese diagnóstica fosse estabelecida. Em casos de tumores de crescimento rápido, este fato se mostraria um grande fator adverso, podendo ocasionar o desfecho óbito antes mesmo que um tratamento fosse estabelecido.

A epilepsia é uma condição neurológica crônica que se caracteriza por descargas elétricas neuronais, recorrentes, ocasionadas por diversos fatores. Essas descargas têm características paroxísticas e podem se manifestar com sintomas motores, chamadas convulsões, e sintomas não motores. As crises epiléticas constituem a segunda doença neurológica crônica na gestação mais prevalente, sendo a mais grave. Estima-se que 60 milhões de pessoas em todo o mundo sofram de epilepsia, desse número, metade são mulheres e 0,3-0,5% dos nascimentos são de mães epiléticas. A epilepsia possui causa idiopática (40%) ou secundária (60%), esta última inclui: traumas, medicamentos, infecções, tumores, problemas vasculares de SNC, etc. Há ainda a classificação de

acordo com a área cerebral acometida, chamada parciais/focais (apenas uma área do cérebro) ou generalizadas (todo o cérebro). A crise generalizada foi observada neste relato, uma vez que esta é responsável por desencadear convulsões, ou seja, crise com envolvimento motor e perda de consciência, geralmente relacionado ao córtex cerebral, local onde o tumor desenvolveu características infiltrativas^{13,14,15,24,25}. A epilepsia só pode ser considerada curada se não houver recorrência de crises em 2 anos, com desmame terapêutico sem recorrências ou com resolução cirúrgica²⁸.

A terapia sintomática utilizada de início foi o Valproato de sódio, cujo mecanismo consiste em aumentar as concentrações cerebrais de neurotransmissor GABA. Este medicamento costuma ser eficaz em tratar epilepsia idiopática, porém, se mostrou de pouco efeito benéfico nesta paciente, pois seu diagnóstico surgiu secundariamente ao crescimento expansivo de massa tumoral. Alguns estudos antigos sugerem que o valproato está associado a síndrome dos ovários policísticos, irregularidades menstruais e até diminuição da fertilidade²⁸. A irregularidade menstrual foi observada neste caso, porém não houve empecilhos quanto a questão da fertilidade. Outras opções terapêuticas medicamentosas foram instaladas durante a internação da paciente, porém, este relato evidencia que a sintomatologia apenas cessou com a retirada cirúrgica do tumor, provando que crises epiléticas de causa secundária se resolvem definitivamente tratando a causa base^{14,15,22}.

O valproato de sódio possui alta teratogenicidade²², a FEBRASGO (Federação brasileira das associações de Ginecologia e Obstetrícia) recomenda sua substituição em um antiepiléptico menos prejudicial ao desenvolvimento fetal durante o período gestacional²⁹. Assim que constatada a gestação, a paciente foi orientada a utilizar Levetiracetam, medicamento este com mecanismo de ação não totalmente esclarecido, porém acredita-se que age na proteína 2A da vesícula sináptica, reduzindo a ocorrência de crises epiléticas. A interrupção das crises foi atribuída a retirada do tumor, portanto não se pode concluir unicamente através deste trabalho se essa medicação atinge níveis terapêuticos satisfatórios no controle de crises tônico-clônica durante a gestação. Porém, o feto veio a nascer saudável sem malformações ou alterações dos exames neonatais, e é possível concluir, então, que neste caso o Levetiracetam foi uma medicação segura que não apresentou efeitos adversos teratogênicos.

A terapia definitiva optada segue a recomendação da literatura: ressecção cirúrgica para que se evite progressão maligna subsequente do tumor, a qual o prognóstico se apresenta excelente, com expectativa de sobrevida após 5 anos em 81% dos casos, sem necessidade de radioterapia/quimioterapia na ausência de sinais de progressão pós-cirúrgica, com monitorização periódica de exames de imagem de 6/6 meses²³, conduta devidamente seguida pelos profissionais da saúde responsáveis por esta paciente.

A gestação *per se* pode levar ao agravamento de sintomas neurológicos, tais como convulsões em gliomas pré-existentes. Os níveis hormonais femininos aumentam em até 200 vezes durante a gestação e isso pode ocasionar aumento de vascularização de tumores⁵, desencadeando recidiva

naqueles que não foram ressecados completamente por aumento do suprimento sanguíneo e elevação da atividade mitótica. Porém, em caso de gliomas de baixo grau, raramente o curso da gravidez intervém no prognóstico do mesmo. A terapia sistêmica deve ser utilizada com cautela, uma vez que vários fatores influenciam na teratogenicidade da mesma: concentração do fármaco, capacidade de passagem pela via placentária, etc⁶. Em caso de malignidade de alguns tumores, os profissionais da saúde poderiam optar por quimioterapia local com carmustina, usufruindo de boa margem de segurança, contudo ainda deve ser evitado durante o primeiro trimestre da gestação⁵.

O planejamento familiar é um dos focos de incentivo do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro e é uma ferramenta de extrema importância para que mulheres epiléticas em idade fértil consigam ter filhos^{15,25}. Sabe-se que a fisiologia da gestação em curso é capaz de alterar a frequência e intensidade das crises¹⁴ e uma má adesão medicamentosa antes da gestação ocasionará uma piora do quadro durante o curso da mesma. O risco de malformações de bebês se torna duas ou três vezes maior quanto a ocorrência de fenda palatina e lábio leporino, anomalias cranioencefálicas, defeitos cardíacos e mal fechamento do tubo neural¹³, porém isso ocorre quanto ao uso de drogas anticonvulsivantes teratogênicas ou a ocorrência de crises graves pelo descontrole da patologia¹⁵. Diversas outras consequências foram relatadas pela literatura, tais como: sofrimento fetal, interrupção prematura da gestação e até morte fetal. Uma epilepsia *per se* bem controlada, com uso adequado de medicação resulta em mais de 90% de gestações saudáveis^{13,14,15,26,27}. Dessa forma, o planejamento familiar somado a um bom pré-natal se torna ainda mais importante frente as pacientes em idade fértil que possuem alguma comorbidade, especialmente epilepsia, condição neurológica grave com sérias repercussões²⁵.

O parto deve ser planejado para que ocorra após a 37^o semana de gestação, afim de evitar efeitos maléficos sobre o feto relacionados a prematuridade, porém a via escolhida deve ser cesárea. Em caso de prematuridade, onde o parto não é plausível de ser adiado, a cortisona é um medicamento sistêmico utilizado para maturação pulmonar fetal seguro e benéfico para a mãe. Caso a paciente necessitasse de quimioterapia, esta deveria ocorrer com 3 semanas de antecedência da data prevista para o parto⁶. Felizmente, a paciente deste caso apresentou boa evolução pós-operatória, sem sinais de recidiva tumoral, não sendo necessário realizar radioterapia/quimioterapia, com realização de imagens não ionizantes em intervalos de 6 meses que evidenciou sucesso terapêutico cirúrgico de sua neoplasia e cessação completa das crises convulsivas.

6 CONCLUSÃO

O caso relatado evidencia que integração multidisciplinar dos profissionais é necessária para o sucesso terapêutico dos indivíduos tratados nas instituições de saúde. A instalação de uma terapia, seja clínica ou cirúrgica, deve ser acompanhada de uma série de decisões baseadas em evidências científicas



e levar em consideração o perfil clínico, pessoal e social de cada indivíduo. Este fato traz a luz que, apesar de a evolução da medicina tornar o diagnóstico patológico facilitado, a investigação deve ser realizada de forma minuciosa antes de iniciar terapia medicamentosa em uma paciente, principalmente em relação a aquelas patologias que surgem de forma secundária a outras condições, assim alcançando o sucesso de forma integrada, trazendo o bem-estar para aqueles que se submetem ao atendimento médico.



REFERÊNCIAS

Mofatteh, Mohammad et al. “Awake craniotomy during pregnancy: A systematic review of the published literature.” *Neurosurgical review* vol. 46,1 290. 1 Nov. 2023, doi:10.1007/s10143-023-02187-x. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10620271/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

Godoy, Daniel Agustin et al. “Acute Intracranial Hypertension During Pregnancy: Special Considerations and Management Adjustments.” *Neurocritical care* vol. 36,1 (2022): 302-316. doi:10.1007/s12028-021-01333-x. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8423073/>. Acesso em: 20 jan. 2024

Hirtz, Alex et al. “Astrocytoma: A Hormone-Sensitive Tumor?.” *International journal of molecular sciences* vol. 21,23 9114. 30 Nov. 2020, doi:10.3390/ijms21239114. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7730176/>. Acesso em: 21 jan. 2024.

Shiro, Reona et al. “Management Strategies for Brain Tumors Diagnosed during Pregnancy: A Case Report and Literature Review.” *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 57,6 613. 12 Jun. 2021, doi:10.3390/medicina57060613. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8231222/>. Acesso em: 21 jan. 2024.

Goyal, Shikha et al. “Managing brain tumors in pregnancy: The oncologist's struggle with maternal-fetal conflict.” *Journal of cancer research and therapeutics* vol. 18,1 (2022): 5-18. doi:10.4103/jcrt.JCRT_1343_20. Disponível em: https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2022/18010/managing_brain_tumors_in_pregnancy_the.2.aspx. Acesso em: 21 jan. 2024.

Wolters, Vera et al. “Management of pregnancy in women with cancer.” *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* vol. 31,3 (2021): 314-322. doi:10.1136/ijgc-2020-001776. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7925815/>. Acesso em: 21 jan. 2024.

de Haan, Jorine et al. “Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients.” *The Lancet. Oncology* vol. 19,3 (2018): 337-346. doi:10.1016/S1470-2045(18)30059-7. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30059-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30059-7/abstract). Acesso em: 21 jan. 2024.

Walton, Janelle R, and Mona R Prasad. “Obstetric and neonatal outcomes of cancer treated during pregnancy.” *Clinical obstetrics and gynecology* vol. 54,4 (2011): 567-73. doi:10.1097/GRF.0b013e318236e781. Disponível em: https://journals.lww.com/clinicalobgyn/abstract/2011/12000/obstetric_and_neonatal_outcomes_of_cancer_treated.8.aspx. Acesso em: 22 jan. 2024.

Ngu, Siew-Fei, and Hextan Y S Ngan. “Chemotherapy in pregnancy.” *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* vol. 33 (2016): 86-101. doi:10.1016/j.bpobgyn.2015.10.007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693415001893?via%3Dihub>. Acesso em: 22 jan. 2024.

Peccatori, F A et al. “Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.” *Annals of oncology : official journal of the European Society for*



Medical Oncology vol. 24 Suppl 6 (2013): vi160-70. doi:10.1093/annonc/mdt199. Disponível em: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31549-2/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31549-2/fulltext). Acesso em: 22 jan. 2024.

Lynch JC, Emmerich JC, Kislanov S, Gouvêa F, Câmara L, Silva SMS, et al.. Tumor cerebral e gravidez. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2007Dec;65(4b):1211–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000700023>. Acesso em: 23 jan. 2024.

Ducray, F et al. “Prise en charge des gliomes malins découverts au cours d'une grossesse” [Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy]. *Revue neurologique* vol. 162,3 (2006): 322-9. doi:10.1016/s0035-3787(06)75018-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16585887/>. Acesso em: 23 jan. 2024.

Hirama SC, Dias B de CS, Matsudo ET, Gandolfo CG, Gandolfo CG, Ferreira BCG, et al.. Tratamento de gestantes com epilepsia: papel dos medicamentos antiepilépticos clássicos e novos. *J epilepsy clin neurophysiol* [Internet]. 2008Dec;14(4):184–92. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492008000400008>. Acesso em 24 jan. 2024

Lorenzato RZ, Cavalli R de C, Duarte G, Sakamoto AC, Mauad Filho F, Nogueira AA, et al.. Epilepsia e Gravidez: Evolução e Repercussões. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2002Sep;24(8):521–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032002000800004>. Acesso em: 25 jan. 2024.

Li, Yi, and Kimford J Meador. “Epilepsy and Pregnancy.” *Continuum (Minneapolis, Minn.)* vol. 28,1 (2022): 34-54. doi:10.1212/CON.0000000000001056. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9642109/>. Acesso em: 26 jan. 2024.

Muniz ECS, Thomaz MCA, Kubota MY, Cianci L, Sousa RMC de. Utilização da Escala de Coma de Glasgow e Escala de Coma de Jovet para avaliação do nível de consciência. *Rev esc enferm USP* [Internet]. 1997Aug;31(2):287–303. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-62341997000200010>. Acesso em: 27 jan. 2024.

Fernandes RT, Teixeira GR, Mamere EC, Bandeira GA, Mamere AE. Nova classificação das neoplasias gliais segundo a Organização Mundial da Saúde 2021, com enfoque radiológico. *Radiol Bras.* 2023 Mai/Jun;56(3):157–161. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/mxMcqCLRF7zLXG7KwWwGM6w/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 27 jan. 2024.

REIS FILHO JS, MONTEMÓR NETTO MR, SLUMINSKY BG, DELLÉ LAB, ANTONIUK A, RAMINA R, et al.. Oligodendrogliomas: estudo anatomopatológico e clínico de 15 casos. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 1999Jun;57(2A):249–54. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1999000200013>. Acesso em: 30 jan. 2024.

Chin, H W et al. “Oligodendrogliomas. I. A clinical study of cerebral oligodendrogliomas.” *Cancer* vol. 45,6 (1980): 1458-66. doi:10.1002/1097-0142(19800315)45:6<1458::aid-cnrcr2820450627>3.0.co;2-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6766802/>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Aldrighi JM, Pires ALR. Efeitos dos estrogênios sobre a cognição, o humor e as doenças cerebrais degenerativas. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2001Apr;47(2):87–. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302001000200002>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Cui, Jie et al. “Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain.” *Trends in molecular medicine* vol. 19,3 (2013): 197-209.



doi:10.1016/j.molmed.2012.12.007. Disponível

em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3595330/>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Betting LE, Guerreiro CAM. Tratamento das epilepsias generalizadas idiopáticas. *J epilepsy clin neurophysiol* [Internet]. 2008Nov;14:20–4. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492008000600004>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Yang, Keyang et al. “Glioma targeted therapy: insight into future of molecular approaches.” *Molecular cancer* vol. 21,1 39. 8 Feb. 2022, doi:10.1186/s12943-022-01513-z. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8822752/>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Błaszczuk, Barbara et al. “Epilepsy in Pregnancy-Management Principles and Focus on Valproate.” *International journal of molecular sciences* vol. 23,3 1369. 25 Jan. 2022, doi:10.3390/ijms23031369. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836209/>. Acesso em: 01 fev. 2024.

MANUAL de gestação de alto risco. Ministério da saúde. 2022. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 01 fev. 2024.

Nucera, Bruna et al. “Treatment and care of women with epilepsy before, during, and after pregnancy: a practical guide.” *Therapeutic advances in neurological disorders* vol. 15 17562864221101687. 11 Jun. 2022, doi:10.1177/17562864221101687. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9189531/>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Kaplan, Yusuf Cem, and Omer Demir. “Use of Phenytoin, Phenobarbital Carbamazepine, Levetiracetam Lamotrigine and Valproate in Pregnancy and Breastfeeding: Risk of Major Malformations, Dose-dependency, Monotherapy vs Polytherapy, Pharmacokinetics and Clinical Implications.” *Current neuropharmacology* vol. 19,11 (2021): 1805-1824. doi:10.2174/1570159X19666210211150856. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9185784/>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Betting LE, Kobayashi E, Montenegro MA, Min LL, Cendes F, Guerreiro MM, et al.. Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2003Dec;61(4):1045–70. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000600032>. Acesso em: 01 fev. 2024.

Federação brasileira das associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). *Tratado de Ginecologia*. Rio de Janeiro. Revinter; 2000.