

TUMOR CEREBRAL E GRAVIDEZ

José Carlos Lynch¹, João Cláudio Emmerich², Sara Kislanov³, Fabiano Gouvêa⁴, Lygia Câmara⁵, Sonia Maria Santos Silva⁶, Marcos Machado D'Ippolito⁶

RESUMO - O diagnóstico de um tumor cerebral durante a gravidez é um fato raro que coloca a mãe e o conceito em risco de vida. *Objetivo:* Avaliar a melhor forma de conduzir uma paciente grávida portadora de um tumor cerebral. *Método:* Realizamos análise retrospectiva dos prontuários e imagens de seis pacientes grávidas portadoras de tumor cerebral. *Resultados:* Vários tipos histológicos de tumor cerebral podem estar associados à gravidez. O meningioma é o mais freqüente. Nessa série não observamos óbito cirúrgico materno. Em duas pacientes, o parto ocorreu antes da craniotomia e em outras quatro o parto foi realizado após a neurocirurgia. *Conclusão:* O momento mais adequado para a realização da craniotomia para remoção tumoral irá depender da gravidade do quadro neurológico, do tipo histológico presumível da lesão, e da idade gestacional do embrião.

PALAVRAS-CHAVE: gravidez, tumor cerebral, meningioma, microneurocirurgia.

Brain tumors and pregnancy

ABSTRACT - *Background:* Despite not being a common fact, the occurrence of brain tumors during pregnancy poses a risk to both the mother and infant. *Aim:* To identify the best medical procedure to be followed for a pregnant patient harboring a brain tumor. *Method:* The records of 6 patients with brain tumors, diagnosed during pregnancy were examined. *Results:* Several types of brain tumors have been associated with pregnancy, but the meningioma is, by far, the most frequent. It seems that pregnancy aggravates the clinical course of intracranial tumors. There were no operative mortality in these series. In 2 patients the labor occurred before the craniotomy and in others, the delivery occurred after the surgery. *Conclusion:* The best moment to recommend the craniotomy and the neurosurgical removal of the tumor will depend of the mother's neurological condition, the tumor histological type as well as the gestational age.

KEY WORDS: pregnancy, brain tumor, meningioma, micro neurological surgery.

O diagnóstico de um tumor cerebral durante a gravidez é um evento extremamente raro¹⁻¹¹.

O surgimento de um tumor cerebral durante uma gestação coloca a mãe e conceito em risco de vida^{4,7,10,11}, e também suscita dilemas de ordem neurocirúrgica, clínica, obstétrica, ética e psicológica. A utilização de uma abordagem multidisciplinar para essas pacientes é fundamental porque se está lidando com pacientes que se encontram em um momento crítico de suas vidas, quando ocorrem profundas mudanças orgânicas e psíquicas.

Analisamos seis casos de nossa experiência.

MÉTODO

Entre os anos de 1996 e 2005, 6 mulheres que se encontravam no período gestacional e com o diagnóstico de tumor cerebral foram tratadas no Serviço de Neurocirurgia do Hospital dos Servidores do Estado (HSE), no Rio de Janeiro.

As pacientes também foram acompanhadas pelos serviços de obstetria, psicologia e anestesia que discutiram

entre si e determinaram, juntamente com as famílias e as pacientes, as condutas que foram instituídas. Todos os pós-operatórios foram realizados na unidade de terapia intensiva do HSE, que possui uma vasta experiência no manejo de pacientes grávidas de alto risco¹².

Os prontuários, as descrições cirúrgicas, os estudos de imagem e o material histopatológico foram revistos.

A idade das pacientes variou entre 25 e 37 anos, com uma média de 31 anos. A idade gestacional oscilou entre 28 e 37 semanas, e a média foi 32,3 semanas.

Os sintomas, a localização do tumor, a extensão da ressecção cirúrgica, o diagnóstico histológico e outras informações pertinentes podem ser analisados na Tabela.

RESULTADOS

Não ocorreu nenhum óbito cirúrgico materno nessa série (Figs 1 e 2). A paciente 1, portadora de um melanoma metastático, veio a falecer devido à disseminação do melanoma, oito meses após a craniotomia. A paciente 3 apresentou recidiva tumoral com desdi-

Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, Brasil: ¹Chefe do Serviço de Neurocirurgia; ²Médico Intensivista; ³Psicóloga; ⁴Chefe do Serviço de Anestesia; ⁵Patologista; ⁶Obstetra.

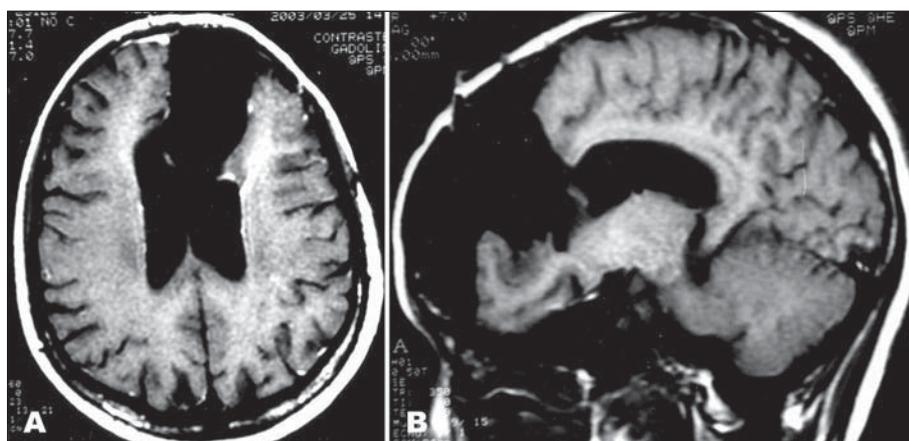
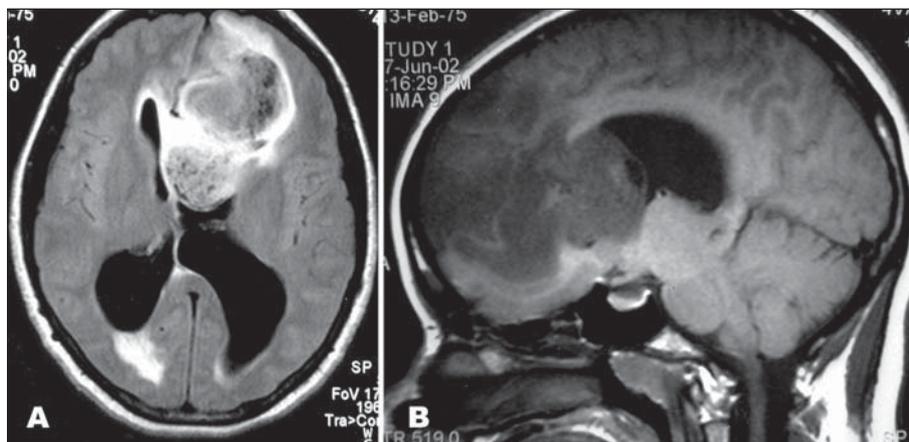
Recebido 8 Maio 2007, recebido na forma final 13 Agosto 2007. Aceito 13 Setembro 2007.

Dr. José Carlos Lynch - Rua Jardim Botânico 600 / 605 - 22461-000 Rio de Janeiro RJ - Brasil. E-mail: cneuroamericas@uol.com.br

Tabela. Casuística: idade, idade gestacional, sintomas, localização, extensão cirúrgica, histologia e tipo de parto.

Caso	Idade (anos)	Idade gestacional (semanas)	Sintomas	Local	Cirurgia	Histologia	Parto
1	33	29	Vômitos, hemiparesia	Fronto-temporal	Remoção total	Metástase melanoma	Cesáreo pré-cirurgia
2	37	35	Cefaléia, hemiparesia	Occipital	Remoção parcial (recidiva 2 anos)	Meningioma	Cesáreo pré-cirurgia
3	31	35	HIC, amaurose	Fronto- parietal	Remoção total (recidiva 2 anos)	Astrocitoma grau II	Cesáreo pós-cirurgia
4	25	37	Vertigem, náusea, HIC	4º ventrículo	Remoção total	Tumor epidermóide	Vaginal pré-cirurgia
5	26	30	HIC, hemiparesia	Parietal	Remoção total	Meningioma	Cesáreo pós-cirurgia
6	34	28	Cefaléia	Ângulo ponto	Remoção parcial + RT	Quimodectoma	Vaginal Pré-cirurgia

HIC, hipertensão intracraniana; RT, radioterapia.



ferenciação dois anos após a primeira cirurgia, a despeito de uma nova cirurgia, radio e quimioterapia. O óbito ocorreu seis meses após a segunda intervenção.

Não foi observado nenhum óbito fetal. Em duas pacientes foi realizado o parto cesáreo antes da craniotomia. Em quatro instâncias o parto aconteceu após o tratamento do tumor cerebral; em duas pacientes pela via vaginal e em outras duas, através do parto cesáreo.

O diagnóstico histológico revelou 2 meningiomas, uma metástase de melanoma, 1 tumor epidermóide, 1 astrocitoma grau dois e 1 caso de quimodectoma.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de tumor cerebral durante a gravidez produz forte impacto emocional, pois o fato ocorre em pacientes jovens, e em um período especial de suas vidas. É, portanto, fundamental que se estruture uma abordagem multidisciplinar envolvendo os serviços de neurocirurgia, obstetrícia, anestesia, e terapia intensiva, com assistência psicológica à paciente e a sua família. A gravidez, em geral, é associada à vida e não à doença e/ou à morte. O trabalho realizado pelo psicólogo hospitalar, é no sentido acolher os aspectos emocionais de forma que o bebê nasça em um contexto de vida e que sua imagem não permaneça associada à doença e/ou à morte. Visa também favorecer o desenvolvimento de uma criança saudável, preservando as relações mãe-bebê e mãe-bebê e família.

O tratamento deve sempre ser voltado primeiramente para preservar a vida da mãe e, secundariamente, a do embrião.

Vários tipos histológicos de tumores cerebrais associados à gravidez foram descritos na literatura: meningiomas^{1,13,14}, gliomas^{8,10,11,15}, schwannomas⁶, hemangiopericitomas⁵, hemangioma¹⁶, tumor neuroectodérmico primitivo⁹, hemangioblastomas^{2,7}, tumor rhabdoide⁷, adenomas hipofisários^{6,18-21}, metástases de melanoma, de carcinoma broncogênito e de coriocarcinoma^{3,4,6}.

O melhor momento para a indicação de uma intervenção neurocirúrgica irá depender basicamente de três fatores: a gravidade dos sintomas neurológicos, a histologia presumível do tumor e a idade gestacional do embrião.

Observando os fatores acima mencionados, quatro situações distintas podem ocorrer:

1. Se o quadro neurológico da paciente for estável, como por exemplo, quando o diagnóstico do tumor cerebral é obtido durante investigação de uma crise

convulsiva, deve-se aguardar que a gestação alcance até pelo menos a 30ª semana para que o parto seja realizado. Esse tanto pode transcorrer por via vaginal como através de parto cesáreo, dependendo de critérios obstétricos. A craniotomia para remoção do tumor é realizada de forma eletiva em um segundo tempo^{5,13,15,16}. A paciente 6 se enquadrou nessa situação.

2. Se a paciente apresenta edema cerebral, mas encontra-se neurologicamente estável, utiliza-se cortisona para controlar o edema cerebral e também acelerar a maturidade pulmonar do feto. Quando a maturidade fetal é alcançada, realiza-se o parto, seguido pela craniotomia com a remoção tumoral^{8,13}. Decidimos por essa conduta nas pacientes 1 e 2.

3. Se durante o período do acompanhamento do amadurecimento fetal ocorrer agravamento dos sintomas neurológicos, segue-se imediatamente com a craniotomia. O parto é feito imediatamente antes ou após a craniotomia, dependendo da maturação fetal^{2,3}. Deve-se, sempre que possível, tentar realizar o parto após o feto atingir o peso de 1 kg, calculado pela ultra-sonografia, que corresponde entre a 26ª e 30ª semanas, pois assim a chance de se conseguir um infante saudável situa-se acima de 90%. Em torno da 25ª semana, a chance de sobrevivência do feto é menor que 50% e antes da 22ª semana, somente 5% dos fetos conseguem sobreviver³. Com a paciente 4 optamos por essa alternativa.

4. Quando a paciente apresenta um quadro neurológico súbito, grave, com hipertensão intracraniana, segue-se imediatamente com o tratamento cirúrgico no sentido de salvar a vida da mãe. A gestação e o parto serão acompanhados no pós-operatório, rotineiramente^{3,4,7,9,10,11,17}. Essa situação aconteceu com as pacientes 3 e 5 da nossa série.

Quando se decide realizar uma craniotomia em uma paciente grávida, vários cuidados específicos devem ser adotados em relação a:

1) *Posição* – O posicionamento da paciente na mesa cirúrgica deve ser cuidadoso. O útero grávido não pode comprimir a veia cava inferior porque desencadeia diminuição do retorno venoso, levando a hipotensão arterial e choque.

O decúbito dorsal com a rotação do tronco para o lado esquerdo, apoiado em um rolo rígido, evita a compressão da veia cava inferior. Quando a lesão se localiza na fossa posterior, o decúbito ventral é proibido. Nessa situação, utiliza-se o decúbito lateral.

2) *Anestesia* – A hiperventilação é utilizada para diminuir o volume sanguíneo cerebral e facilitar a ex-

posição cirúrgica. A hiperventilação grave ($\text{PaCO}_2 < 28 \text{ mmHg}$), além de resultar em isquemia cerebral por vasoconstricção, deve ser evitada porque desvia a curva da dissociação da oxihemoglobina materna para a esquerda, com conseqüente diminuição da liberação de oxigênio para a troca placentária. Pode também ocorrer diminuição do débito cardíaco materno devido ao aumento da pressão intratorácica. Uma PaCO_2 entre 28 e 30 mmHg é suficiente para manter condições cirúrgicas adequadas, sem interferir com a oxigenação do feto. A monitorização fetal detecta o sofrimento por hipóxia e a saturação do sangue do bulbo jugular monitoriza a oxigenação cerebral materna.

Quando se emprega doses de manitol entre 0,5 a 1 g/kg, usualmente, não ocorrem efeitos adversos ao balanço hídrico fetal. Porém, quando a dose empregada excede a esses valores, pode ocorrer desidratação fetal e injúria tecidual.

A hipotensão arterial induzida com o objetivo de diminuir o sangramento tumoral deve ser utilizada com extremo cuidado e sempre acompanhada de monitorização fetal. Como o fluxo sanguíneo uterino depende da pressão arterial uterina, da pressão venosa uterina e da resistência vascular uterina, a redução da pressão arterial de perfusão acarreta diminuição do fluxo uterino. Quando a monitorização fetal revelar o aparecimento de sofrimento fetal causado pela hipotensão arterial, revela também o momento preciso de se reajustar a pressão arterial sistêmica. A aldosterona se encontra elevada durante a gravidez com o aumento concomitante do sódio e, principalmente, da água corporal. A dosagem da osmolaridade plasmática orienta o anestesista em relação à reposição dos líquidos administrados durante a cirurgia^{7,22,23}.

3) *Medicamentos* – Os corticoesteróides são utilizados durante a gravidez em várias doenças sem graves efeitos colaterais, contudo o uso prolongado durante a gravidez, principalmente no terceiro trimestre, pode desenvolver hipoadrenalismo neonatal. No entanto, devem ser utilizados para o controle do edema cerebral, da hipertensão intracraniana e para acelerar a maturidade fetal. Todos os anticonvulsivantes possuem efeitos teratogênicos, principalmente quando utilizados entre a 5 e 11 semanas. Uma convulsão produz hipóxia e acidose fetal e, assim sendo, o benefício do uso dos anticonvulsivantes é provavelmente maior do que os possíveis efeitos teratogênicos e devem ser empregados como tratamento ou mesmo profilaxia em pacientes que estão em risco de desenvolver crise convulsiva²².

Vamos analisar os tumores mais frequentemente associados à gravidez.

Meningiomas – É o tumor cerebral mais relacionado com a gravidez^{1,13-15,18,24,25}. Estudos que analisaram os receptores hormonais dos meningiomas revelaram a presença de receptores de progesterona (PR) em até 95% do material estudado pela imuno-histoquímica. As funções dos receptores de PR não estão totalmente analisadas, porém esses estudos sugerem que os meningiomas sejam alvos para a ação da PR, o que explicaria a expansão ou mesmo o surgimento dos meningiomas durante a gestação. Os receptores de estrogênio também são encontrados nos meningiomas, contudo em número muito inferior aos de PR e, ao contrário desses, não devem exercer papel significativo no crescimento tumoral durante a gravidez²⁵⁻³⁰.

Gliomas – Quando há suspeita de um glioma, a microcirurgia para remoção tumoral deve ser realizada o mais brevemente possível, independente da idade gestacional, pois a demora em se realizar a cirurgia pode permitir que o tumor invada o parênquima cerebral, impedindo a remoção completa da lesão e a cura da paciente⁸⁻¹⁰. Se for necessário tratamento adjuvante com quimioterapia e a gestação se encontrar no 1º trimestre, deve-se considerar o aborto terapêutico, pois como o feto desenvolve-se rapidamente no primeiro trimestre da gravidez, a quimioterapia pode causar sérios danos a sua formação. A radioterapia cerebral pode ser usada com cautela, desde que se adotem medidas de proteção ao feto^{4,9,10,15}.

Adenomas hipofisários - Os microprolactinomas raramente aumentam de volume ao ponto de comprometer as vias ópticas. Entretanto, no caso de um macroprolactinoma, a sua expansão pode comprimir o nervo ou o quiasma óptico. Nessa situação, institui-se o tratamento com a bromocriptina. Raramente é necessária a remoção do prolactinoma pela via transfenoidal durante a gravidez^{18,19,21}. Segundo Mollitch²⁰, nem a cirurgia nem o tratamento clínico são indicados nos casos de adenomas secretores do hormônio do crescimento e nos adenomas não funcionantes, entretanto, no caso de adenomas secretores do hormônio adenocorticotrópico, a cirurgia é indicada durante a gravidez, com o objetivo de reduzir a perda fetal e controlar o hipertireoidismo.

Outros tumores – Como são fortuitos, não existe ainda um padrão definido em relação às decisões terapêuticas. Essas irão depender da gravidade do quadro neurológico, do estágio da gravidez e da idade gestacional.

Em conclusão, podemos afirmar que a associação

de tumor cerebral e gravidez é um evento raro que coloca em risco tanto a vida da mãe como a do conceito. Vários tipos histológicos de tumor cerebral foram descritos durante a gravidez, sendo o meningioma, o tumor mais freqüente. O momento mais adequado para a realização da craniotomia para remoção tumoral irá depender da gravidade do quadro neurológico, do tipo histológico presumível da lesão, e da idade gestacional do embrião.

REFERÊNCIAS

- Weyand RD, MacCarty CS, Wilson RB. The effect of pregnancy on intracranial meningiomas occurring about the optic chiasm. *Surg. Clin North Am* 1951;31:1225-1233.
- Erdogan B, Sen O, Aydin MV, Bagis T, Bavbek M. Cerebellar hemangioblastoma in pregnancy: a case report. *J Reprod Med* 2002;47:864-866.
- Mamelak AN, Withers GJ, Wang X. Choriocarcinoma brain metastasis in a patient with viable intrauterine pregnancy. *J Neurosurg* 2002;97:477-481.
- Picone O, Castaigne V, Ede C, Fernandez H. Cerebral metastases of a choriocarcinoma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;102:1380-1383.
- Annunziato M, Alessio A, Stefano M et al. Hemangiopericytoma in pregnancy: a case report. *J Neuro-Oncol* 2005;73:277-278.
- Dineen R, Banks A, Lenthall R. Imaging of acute neurological conditions in pregnancy and the puerperium. *Clin Radio* 2005;60:1156-1170.
- Erickson ML, Johnson R, Bannykh SI, Lotbiniere A, Kim JH. Malignant rhabdoid tumor in a pregnant adult female: literature review of central nervous system rhabdoid tumors. *J Neuro-Oncol* 2005;74:311-319.
- Mackenzie AP, Levine G, Garry D, Figueroa R. Glioblastoma multiforme in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17:81-83.
- Bodner-Adler B, Bodner K, Zeisler H. Primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the brain diagnosed during pregnancy. *Anticancer Res* 2006;26:2499-2501.
- Ducray F, Colin P, Cartalat-Carel S et al. Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy. *Rev Neurol* 2006;162:322-329.
- Tuncali B, Aksun M, Katircioglu K, Akkol I, Savaci S. Intraoperative fetal heart rate monitoring during emergency neurosurgery in a parturient. *J Anesth* 2006;20:40-43.
- Emmerich JC, Siqueira HR, Pereira HA, Guerra ASA. Problemas obstétricos em medicina intensiva: experiência clínica de 4 anos do CTI-HSE. *Rev Med HSE Rio de Janeiro* 2000;34: 63-68.
- Ismail K, Coakham HB, Walters FJ. Intracranial meningioma with progesterone positive receptors presenting in late pregnancy. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:106-109.
- Goldberg M, Rappaport ZH. Neurosurgical, obstetric and endocrine aspects of meningioma during pregnancy. *Isr J Med Sci* 1987;23:825-828.
- Haba Y, Twyman N, Thomas SJ, Overton C, Dendy P, Burnet NG. Radiotherapy for glioma during pregnancy: fetal dose estimates, risk assessment and clinical management. *Clin Oncol* 2004;16:210-214.
- Simon SL, Moonis G, Judkins AR, et al. Intracranial capillary hemangioma: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2005;64:154-159.
- Naidoo K, Bhigjee AI. Multiple cerebellar haemangioblastomas symptomatic during pregnancy. *Br J Neurosurg* 1998;12:281-284.
- Bronstein MD, Salgado LR, de Castro Musolino NR. Medical management of pituitary adenomas: the special case of the management of the pregnant woman. *Pituitary* 2002;5:99-107.
- Molitch ME. Evaluation and management of pituitary tumors during pregnancy. *Endocr Pract* 1996;2:287-295.
- Molitch ME. Pituitary tumors and pregnancy. *Growth Horm IGF Res* 2003;13(Suppl A):S38-S44.
- Kupersmith MJ, Rosenberg C, Kleimberg D. Visual loss in pregnant women with pituitary adenomas. *Ann Intern Med* 1994;7:473-477.
- Lynch JC, Andrade R, Pereira C. Hemorragia intracraniana na gravidez e puerpério: experiência com quinze casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60:264-268.
- Day J, Batjer HH. Operative positioning and fetal monitoring consideration. In Loftus M (Ed). *Neurosurgical aspect of pregnancy*. The American Association Neurological Surgeons, Illinois 1996:177-184.
- Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurg* 2005;57:1088-1095.
- Markwalder TM, Zava DT, Goldhirsch A, Markwalder RV. Estrogen and progesterone receptors in meningiomas in relation to clinical and pathologic features. *Surg Neurol* 1983;20:42-47.
- Lesch KP, Fahlbusch R. Simultaneous estradiol and progesterone receptor analysis in meningiomas. *Surg Neurol* 1986;26:257-263.
- Hsu DW, Efid JT, Hedley-Whyte ET. Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. *Neurosurg* 1997;86:113-120.
- Grunberg SM, Daniels AM, Muensch H, et al. Correlation of meningioma hormone receptor status with hormone sensitivity in a tumor stem-cell assay. *J Neurosurg* 1987;66:405-408.
- Blaauw G, Blankenstein MA, Lamberts SW. Sex steroid receptors in human meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1986;79:42-47.
- Santana PA Jr, Marie SKN, Aguiar PHP. Biologia molecular dos meningiomas: muitas incógnitas a serem esclarecidas. *J Bras Neurocirurg* 2002; 13:81-86.