

Paciente com glioma focal supera expectativa de vida: relato de caso

Patient with focal glioma exceeds life expectancy: case report

Paciente con glioma focal supera la esperanza de vida: reporte de caso

Recebido: 19/04/2022 | Revisado: 27/04/2022 | Aceito: 04/05/2022 | Publicado: 07/05/2022

Marcella da Rocha Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7795-0982>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: marcella_rochaferr@hotmail.com

Larissa Aleksandra da Silva Neto Trajano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2600-9770>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: larissa.alexandra@hotmail.com

Eduardo Tavares Lima Trajano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7809-7138>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: eduardolimatrajano@hotmail.com

Marco Aurélio dos Santos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2400-6656>

Universidade de Vassouras, Brasil

E-mail: marcoaurelio.ssilva@universidadedevassouras.edu.br

Resumo

Os tumores de tronco cerebral não são apenas um único tipo de tumor, na verdade, trata-se de uma variedade de neoplasias de origem glial (gliomas). Geralmente são diagnosticados em crianças numa faixa etária de 5 a 9 anos. Podem se apresentar com aspecto focal (menor de 2 cm) ou aspecto difuso (um padrão infiltrativo). A sobrevida de portadores de gliomas focais é maior que a dos pacientes com gliomas difusos e ainda que seja uma glioma de baixo grau, a expectativa de vida é de no máximo 15 anos. O objetivo do presente relato é apresentar o caso de uma paciente de seis anos com tumor no tronco cerebral, com localização focal no bulbo que teve uma expectativa de vida além das reportadas anteriormente na literatura. Não é comum encontrar pacientes cuja sobrevida supera as expectativas como o caso relatado. Aos seis anos esta paciente diagnosticada com um glioma de tronco cerebral de localização focal no bulbo, foi submetida ao tratamento com quimiorradioterapia e sobrevive. Atualmente está com 25 anos, sem alterações neurocognitivas e apenas com algumas alterações motoras no dimídio direito.

Palavras-chave: Neoplasias encefálicas; Glioma; Tronco encefálico; Sobrevida; Relato de caso.

Abstract

Brain stem tumors are not just a single type of tumor, in fact, they are a variety of neoplasms of glial origin (gliomas). They are usually diagnosed in children aged 5 to 9 years. They may have a focal aspect (less than 2 cm) or a diffuse aspect (an infiltrative pattern). The survival of patients with focal gliomas is higher than that of patients with diffuse gliomas and, even if it is a low-grade glioma, life expectancy is a maximum of 15 years. The purpose of this report is to present the case of a six-year-old female patient with a focal brainstem tumor, located in the medulla oblongata, who had a life expectancy beyond those previously reported in the literature. It is not common to find patients whose survival exceeds expectations like the case reported. At the age of six, this patient diagnosed with a focal brainstem glioma located in the medulla oblongata, underwent treatment with chemoradiotherapy and survives. Currently she is 25 years old, with no neurocognitive disorders and with only a few motor alterations in the right side.

Keywords: Brain Neoplasms; Glioma; Brain stem; Survival; Case report.

Resumen

Los tumores de tronco encefálico no son un solo tipo de tumor, en realidad, son una variedad de neoplasias de origen glial (gliomas). Suelen diagnosticarse en niños de 5 a 9 años. Pueden presentarse con un aspecto focal (menos de 2 cm) o un aspecto difuso (un patrón infiltrante). La supervivencia de los pacientes con gliomas focales es mayor que la de los pacientes con gliomas difusos y, aunque se trate de un glioma de bajo grado, la esperanza de vida es de un máximo de 15 años. El objetivo del presente reporte es presentar el caso de una paciente del sexo femenino de seis años de edad con tumor de tronco encefálico, con localización focal en el bulbo raquídeo, quien tuvo una expectativa de vida superior a las reportadas previamente en la literatura. No es común encontrar pacientes cuya supervivencia supere las expectativas como el caso presentado. A la edad de seis años, esta paciente, diagnosticada con un glioma de tronco encefálico de localización focal en el bulbo raquídeo, se sometió a tratamiento con quimiorradioterapia y

sobrevive. Actualmente tiene 25 años, sin alteraciones neurocognitivas y solo con algunas alteraciones motoras en el lado derecho.

Palabras clave: Neoplasias encefálicas; Glioma; Tronco encefálico; Sobrevida; Informes de casos.

1. Introdução

O tumor cerebral é o crescimento anormal de células dentro do crânio que leva à compressão e lesão de células normais dentro do cérebro. Os gliomas geralmente surgem do tecido glial subependimário e crescem em direção ao espaço de menor resistência: o quarto ventrículo ou uma das cisternas do líquido cefalorraquidiano ao redor do tronco cerebral, minimizando assim seu tamanho (Mahmoud, et al., 2021).

A terminologia tumor de tronco cerebral, não descreve apenas um único tipo de tumor, mas sim uma variedade de neoplasias de origem glial (gliomas) que aparecem no tronco cerebral e tem uma incidência anual de 4 a 11 pessoas por 100.000 (Lawrie, et al., 2019). Os gliomas do tronco cerebral representam 10 a 20% dos tumores do sistema nervoso central (SNC) na infância e adolescência (Palmieri; Cofano; Salvati; Monticelli, et al., 2021). Antes era considerada uma doença de difícil diagnóstico e tratamento, todavia com a chegada da ressonância magnética (RM), revolucionando os métodos de imagem, foi possível conhecer os padrões ao longo do tronco cerebral e a possibilidade de definir com precisão a localização e as características do tumor como focal ou difuso. A vantagem de se dispor de uma amostra de biópsia é que permite realizar exames imuno-histoquímicos, citogenéticos e de genética molecular e assim é possível obter um diagnóstico mais preciso para classificar a neoplasia. Entretanto, a biópsia não altera o tratamento no tumor difuso, tendo assim mais um caráter de pesquisa para fins acadêmicos (Scrigni & Mantese, 2021).

Segundo a classificação de Epstein, 20% dos tumores do tronco cerebral apresentam localização focal com bom prognóstico. Já os 80% restantes, ocupam maior parte da ponte, são de natureza difusa e associada a mau prognóstico (Liu, et al., 2021). Os tumores de tronco cerebral de aspecto focal geralmente são menores de 2 cm, enquanto os de aspecto difuso apresentam um padrão infiltrativo (Gozzano, et al., 2018). Esse padrão infiltrativo piora independentemente o prognóstico de pacientes com glioma de alto grau, logo o tumor focal situado no bulbo possuem um prognóstico melhor do que o tumor com aspecto difuso (Anami, et al., 2021).

O tumor do tronco cerebral é diagnosticado na infância, na faixa etária de 5 a 9 anos e tem predominância significativa em pacientes brancos (Liu, et al., 2021). As manifestações clínicas mais frequentes ao diagnóstico são: cefaleia (57,0%), vômitos (50,6%) e alterações da marcha (38,5%) (Lima, et al., 2015). A associação com lesões pré-malignas não foi relatada na literatura; entretanto, síndromes como Neurofibromatose tipo 1, Li-Fraumeni e tuberosa esclerosa, têm sido fortemente associadas a ele (González, et al., 2017).

É importante ainda destacar, que a expectativa de vida para pacientes com glioma de baixo grau é entre 5 a 15 anos (Weyer-Jamora, et al., 2021). Entretanto, alguns pacientes podem apresentar uma sobrevida que supera as expectativas. O objetivo do presente estudo é relatar o caso de uma paciente de seis anos de idade com tumor no tronco cerebral, com localização focal no bulbo, que teve uma expectativa de vida além das reportadas anteriormente na literatura. E teve o intuito de fomentar estudos futuros que busquem novas abordagens terapêuticas que não gerem efeitos colaterais indesejáveis e proporcionem maior sobrevida associada positivamente à qualidade de vida desses pacientes portadores de tumores no tronco cerebral.

2. Metodologia

O estudo contou com a participação voluntária de uma paciente que autorizou o uso de sua imagem e de informações sobre seu caso para fins acadêmicos ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O relato apresentado

foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Vassouras sob nº de Parecer: 5.326.236 e CAAE 56899022.8.0000.5290, de 15 de março de 2022.

3. Resultados

L.N.S.A.P., feminino, branca, nascida de parto cesárea, idade gestacional de 40 semanas, sem intercorrências.

Em 2002, já com 6 anos e previamente hígida, referiu queixa de fraqueza do dimídio corporal direito. O quadro inicial foi observado e relatado por sua mãe, no qual a criança sofreu quedas dentro de sua residência associadas à fraqueza no membro inferior direito. Posteriormente notou-se durante a realização das tarefas escolares, que o membro superior direito também havia sido acometido, pois apresentou dificuldade para escrever já que não conseguia segurar com firmeza o lápis com a mão direita.

Após esse episódio, sua mãe a levou para consultar com um neurologista que solicitou a realização de uma ressonância magnética do crânio, cuja apresentou uma imagem de tumor do tronco cerebral, com localização no bulbo, sendo um provável glioma focal de baixo grau. A ressonância magnética do crânio da paciente com 8 anos, mostra lesão expansiva, heterogênea acometendo o bulbo, medindo cerca de 2,2x1,7x2,4 cm (LL x AP x SI) (Figuras 1A e 1B).

Diante do quadro apresentado, foi encaminhada ao neurocirurgião, que sugeriu a não indicação cirúrgica para o caso. Foi realizada a radioterapia e uma semana depois foi dado início à quimioterapia com Temodal® (Temozolamida-TMZ) 150mg/dia por 5 dias). As sessões de quimioterapia eram realizadas a cada 28 dias, sendo que no início, a mãe da paciente optou pela internação no Hospital do Câncer em São Paulo, por receio de intercorrências nesse período e depois parte do tratamento passou a ser intercalado entre o hospital e sua residência. A paciente apresentou reações adversas como: dor abdominal, tontura, vários episódios de vômitos e inapetência. A paciente foi a primeira criança a utilizar o medicamento quimioterápico no Hospital do Câncer em São Paulo, onde até então só havia sido utilizado em adultos.

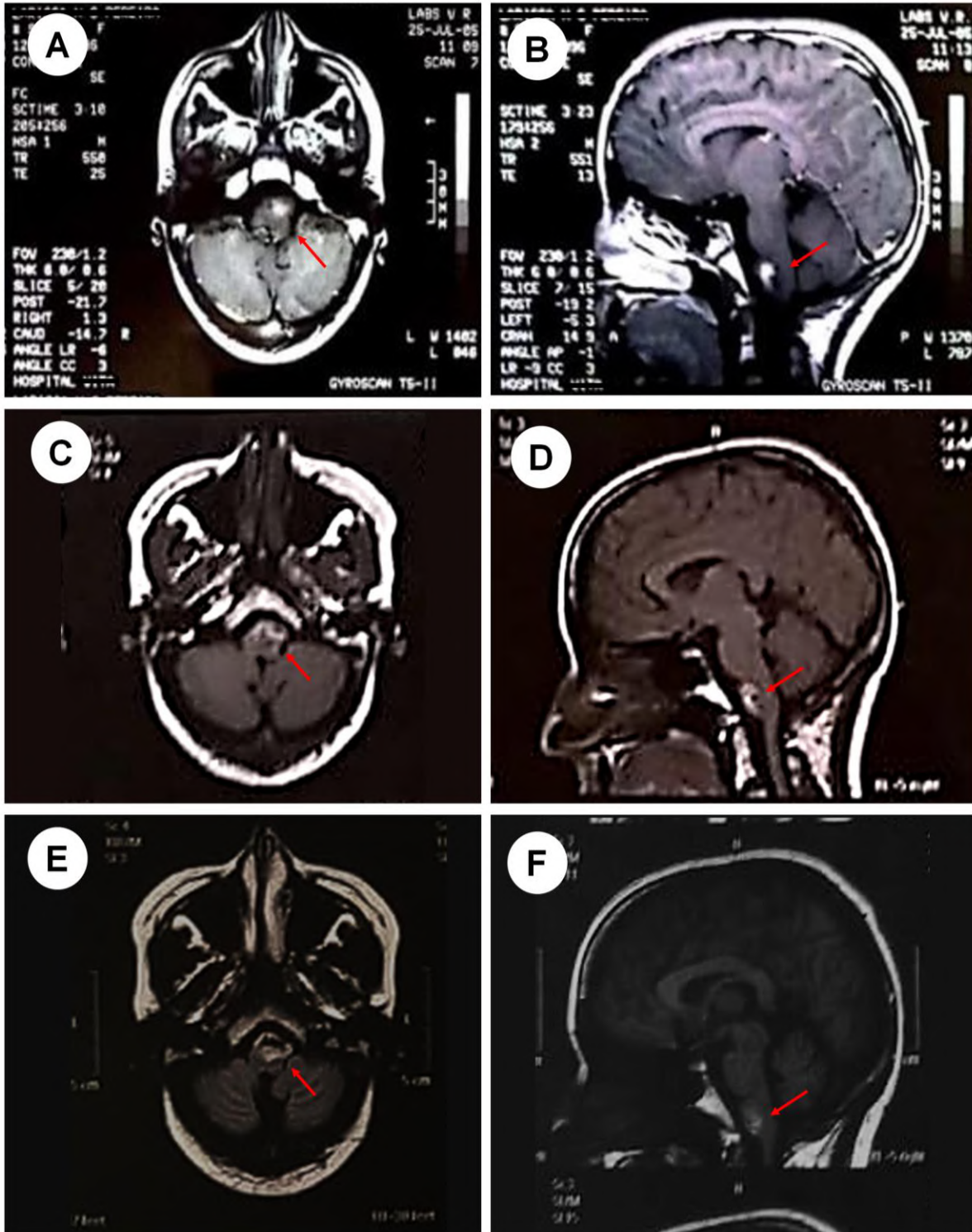
O tempo entre o surgimento dos sintomas e a realização do diagnóstico foi de cerca de 1 ano. Não foi possível a realização da biópsia, pelo risco de paraplegia ou óbito.

A expectativa de vida dada à paciente em 2002, quando foi realizado o diagnóstico, era de no mínimo de 5 a 6 meses e no máximo de 1 ano. Em 2015, já com 18 anos foi realizada uma ressonância magnética do crânio da paciente que demonstrou lesão expansiva, heterogênea acometendo o bulbo, medindo naquele momento aproximadamente 1,4x2,0x2,2 cm (L x AP x T). (Figuras 1C e 1D).

Após 14 meses de quimioterapia, o tamanho do tumor estabilizou e o tratamento foi suspenso. Como consequência do tumor, a paciente teve o dimídio direito afetado tanto na marcha e no movimento de pinça da mão. Não foi relatada pela paciente nenhuma categoria de alteração neurocognitiva.

Atualmente, a paciente está com 25 anos e foi realizada uma ressonância magnética recentemente, em fevereiro de 2022, que apresentou uma lesão expansiva heterogênea na face anterolateral esquerda do bulbo, medindo aproximadamente 1,4x2,0x2,2 cm (L x AP x T), sem alterações significativas com exame anterior, demonstrando assim a estagnação do tumor (Figuras 1E e 1F).

Figura 1 – Imagem da Ressonância Magnética do Crânio da Paciente: (A) Ressonância magnética do crânio da paciente com 8 anos. Corte axial mostra lesão (indicada pela seta) expansiva, heterogênea acometendo o bulbo, medindo cerca de 2,2x1,7x2,4 cm (LL x AP x SI). (B) Ressonância magnética do crânio da paciente com 8 anos. Corte sagital. (C) Ressonância magnética do crânio da paciente com 18 anos. Corte axial mostra lesão (indicada pela seta) expansiva, heterogênea acometendo o bulbo, medindo aproximadamente 1,4x2,0x2,2 cm (L x AP x T). (D) Ressonância magnética do crânio da paciente com 18 anos. Corte sagital. (E) Ressonância magnética do crânio da paciente com 25 anos. Corte axial mostra lesão (indicada pela seta) expansiva, heterogênea acometendo o bulbo, medindo aproximadamente 1,4x2,0x2,2 cm (L x AP x T). (F) Ressonância magnética do crânio da paciente com 25 anos. Corte sagital



Legenda: LL: látero-lateral, L: lateral, AP: ântero-posterior, SI: súpero-inferior, T: transversal. Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

Devido à sua localização, os tumores do tronco cerebral apresentam alto risco cirúrgico, raramente são biopsiados e o diagnóstico é geralmente feito por exames de imagem (Isa, et al., 2014). A ressonância magnética é a técnica de escolha para o estudo desses tumores e permite classificá-los em tumores difusos e focais e desta forma relacionar o tipo do tumor com a sobrevida (Van Dijken, et al., 2017). A paciente relatada teve seu tumor cerebral diagnosticado através da ressonância magnética como um provável glioma focal de baixo grau. Como já esperado, não foi realizado o diagnóstico histopatológico, entretanto com os resultados das imagens da ressonância, foi possível prosseguir com o tratamento.

Segundo os estudos realizados, os portadores de tumores focais apresentaram uma sobrevida melhor do que os tumores difusos. Os tumores difusos têm uma sobrevida limitada (10 meses) e alta mortalidade, independentemente do tratamento (Scrigni & Mantese, 2021). Todavia, pessoas com gliomas menos agressivos (gliomas de baixo grau) podem sobreviver por vários anos (Lawrie, et al., 2019). Até o atual momento, a paciente apresenta uma sobrevida de 19 anos desde o diagnóstico, indo muito além das expectativas já descritas anteriormente na literatura (Tabela 01). Diante disso, é crucial o direcionamento de estudos para esses pacientes com sobrevida acima da média.

Tabela 1: Análise comparativa da sobrevida dos gliomas focais e difusos.

| Autor | Ano | Tamanho da amostra | Tipo de pesquisa | Tipo de glioma | Localização | Sobrevida Sobrevive(u) quanto tempo? |
|-----------------------|------|--|--|--|---|--|
| Yin & Zhang | 2013 | 150 pacientes, sendo 30 crianças (<18 anos) e 108 glioma de baixo grau (72%) | Estudo observacional | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral (mesencéfalo, ponte ou medula) | Sobrevivência de longo prazo nos gliomas focais. |
| Reyes-Botero, et al., | 2012 | 214 pacientes adultos | Estudo prospectivo | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral | Difuso intrínseco de baixo grau: sobrevida de 4,9 a 7,3 anos Alto grau/maligno: sobrevida de 1 ano Focal tectal: sobrevida excede 10 anos. |
| Jallo, et al., | 2004 | 80 pacientes | Estudo observacional | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral: mesencéfalo, ponte ou medula | Baixo grau com sobrevivência de longo prazo: 10-25 anos Alto grau/difuso: sobrevida de 18 meses após o diagnóstico |
| Dellaretti, et al., | 2011 | 44 crianças, sendo 26 do sexo feminino e 18 do sexo masculino | Artigo clínico | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral | As taxas de sobrevida de 1 ano para pacientes com glioma focal (baixo grau) foi de 80,4% ± 0,08% e os de difuso (alto grau) 48,6% ± 0,14%. |
| Dellaretti, et al., | 2012 | 96 pacientes adultos | Estudo observacional | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral | A taxa de sobrevivência de 1 ano em pacientes com glioma focal (baixo grau) foi de 93% e os de difuso (alto grau) foi de 42%. |
| Mehta, et al., | 2009 | 40 pacientes | Estudo retrospectivo | Glioma focal | Tronco cerebral (intrínseco) | Sobrevida a longo prazo nos gliomas focais. |
| Sun, et al., | 2020 | 63 pacientes pediátricos (1-16 anos), sendo 32 homens e 31 mulheres. | Estudo observacional de coorte retrospectivo | Glioma focal | Tronco cerebral (21 na ponte, 12 medula, 11 mesencéfalo e 19 outros sítios) | A taxa de sobrevida média para pacientes com tumores de baixo grau foi de 23 meses e o dos alto grau foi de 13 meses, mostrando diferenças estatisticamente significativas $P < 0,001$. Além disso, as taxas de sobrevivência mostraram associação da idade com o diagnóstico, sendo que pacientes <10 anos de idade foi de 18,7 meses e já os ≥ 10 anos foi de 23,9 meses ($P = 0,023$), indicando um aumento significativo no tempo de sobrevivência de idosos e crianças. |

| | | | | | | |
|--------------------|------|---|--|--|---|---|
| Labuschagne J. | 2020 | 8 pacientes (<16 anos) | Estudo observacional de coorte retrospectivo | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral | Glioma difuso representa um espectro com grau não preditivo de sobrevivência. |
| Mahmoud, et al., | 2021 | 23 pacientes pediátricos | Estudo observacional de coorte retrospectivo | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral (ponte, medula e mesencéfalo) | Glioma de tronco cerebral não difuso apresentam melhores sobrevivência. |
| Negreiros, et al., | 2019 | 1 paciente adulto com glioblastoma exofítico da ponte | Relato de caso | Glioma focal | Tronco cerebral (ponte) | Sobrevida global de mais de 2 anos no glioma do tipo focal. |
| Magdoom., et al., | 2019 | 9 animais (ratos) | Estudo observacional de coorte prospectivo | Comparativo entre gliomas dos tipos focais e difusos | Tronco cerebral | A sobrevivência não foi definida durante o estudo. |

Fonte: Autores (2022).

Outro fator significativo para prever o risco de óbito é o tempo entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico do tumor. Lima, et al., (2015), em seu estudo realizado no Hospital da Baleia (Belo Horizonte, MG) com 159 pacientes portadores de tumor cerebral estimou a probabilidade de sobrevida global baseado no Método Kaplan-Meier, no qual utiliza uma análise multivariada para validar que quanto maior o intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, maior será o risco de óbito. Ao incluir essa variável no estudo, o resultado esperado seria de que o diagnóstico quando realizado mais precocemente estivesse associado à maior sobrevida. O método apresentado neste estudo ainda demonstrou que a cada acréscimo de 1 mês entre o tempo do aparecimento das manifestações clínicas e o diagnóstico, a chance de óbito reduz em 11%. Vale ressaltar que não foi observada na literatura diferenças significativas entre a sobrevida de pacientes com biópsia comprovada de glioma e pacientes em que o diagnóstico foi realizado por ressonância magnética. A biópsia serviu apenas para fins de pesquisa em estudos acadêmicos (Scrigni & Mantese, 2021). Na paciente em questão, o tempo entre a manifestação clínica e o diagnóstico foi aproximadamente de 1 ano. Esse fato então, de acordo com o estudo citado, corrobora para que a paciente apresente um menor risco de óbito.

Diante desses resultados, pode-se formular a hipótese de que pacientes portadores de tumores do sistema nervoso central, com comportamento mais indolente, apresentam manifestações clínicas de curso mais lento e gradual estão associados a um padrão mais benigno da doença, em especial aos gliomas de baixo grau (Lima, et al., 2015). Apesar de não ter sido realizada a biópsia do glioma da paciente, mas pelas suas características clínicas mencionadas no relato acima, favorece de fato, para um provável glioma de baixo grau.

Alguns estudos associam uma sobrevida de até 5 anos para crianças menores, especialmente com idade inferior a três anos. Isso deve-se à limitação do uso da radioterapia nessa faixa etária e maior frequência de efeitos colaterais mais severos a longo prazo em neonatos, como retardo do desenvolvimento, anormalidades neuroendócrinas e risco de neoplasias secundárias no SNC e morte prematura (Bodeliwala, et al., 2017).

A paciente foi diagnosticada aos 6 anos, ou seja, fora da faixa de risco estabelecida nos estudos, o que pode ter contribuído positivamente com a expectativa de vida.

As opções de tratamento incluem conduta vigilante, cirurgia radical, radioterapia, quimioterapia ou uma combinação das mesmas (Baumert, et al., 2016). Casos de tumores do tronco cerebral, nos quais não foi possível realizar a cirurgia, apresentaram baixos índices de sobrevida (Lima, et al., 2015). Entretanto, sabe-se que os resultados neurológicos no pós-operatório são incertos, podendo ocasionar disfunções nas áreas da linguagem, memória recente, atenção, aprender novas tarefas e funções cognitivas e até mesmo levar ao óbito (Jenkinson, et al., 2018; Satoer, et al., 2016; Isolan, et al., 2019). Diante

do risco cirúrgico, como paraplegia e óbito, o médico da paciente optou por tratamento conservador com a radioterapia e quimioterapia. A conduta do médico visou assegurar a vida da paciente, já que os riscos sobrepõem os benefícios da cirurgia.

A radioterapia é o tratamento padrão para tumores do tronco cerebral de padrão indolente, progressivo e inoperável por mais de três décadas (Baurmet, et al., 2016). A radiação precoce não demonstrou um benefício de sobrevivência; no entanto, a sobrevida livre de progressão foi melhor em 5 anos em comparação com os pacientes que receberam atraso na radiação (Brown, et al., 2019). Porém, permanece incerto seus possíveis efeitos neurocognitivos a longo prazo para o tratamento de gliomas menos agressivos (Lawrie, et al., 2019). A paciente abordada neste relato não apresentou nenhum efeito adverso à radioterapia. Portanto, deve ser investigado quais possíveis variáveis estão envolvidas nesse processo.

Já a quimioterapia realizada com TMZ, foi associada à diminuição da mortalidade e ao aumento de sobrevida livre de progressão em 5 e 10 anos em comparação com os pacientes que não receberam a quimioterapia (Brown, et al., 2019). Todavia, a monoquimioterapia não demonstrou ser superior à radioterapia (Wick, et al., 2016; Rosso, et al., 2009). É necessário um acompanhamento a longo prazo para determinar a escolha da quimioterapia de modalidade única em pacientes com doença sensível à quimioterapia (Baurmet, et al., 2016). As evidências sobre os efeitos colaterais neurocognitivos a longo prazo associados à quimioradioterapia com TMZ também são incertas (Lawrie, et al., 2019; Patil, et al., 2018). Durante a realização da quimioterapia, a paciente analisada apresentou efeitos adversos como dor abdominal, tontura, vômitos intensos e inapetência. Apesar desses efeitos, os resultados foram benéficos já que as imagens das ressonâncias subsequentes demonstraram uma involução do tumor.

Faz-se necessário, o acompanhamento contínuo desses pacientes, que deve estar direcionado em estudos da avaliação neurocognitiva de modo a melhorar a certeza da evidência sobre os efeitos neurocognitivos a longo prazo no tratamento de tumores do tronco cerebral (Lawrie, et al., 2019; Jenkinson, et al., 2018; Satoer, et al., 2016; Van Kessel, et al., 2017). A paciente até o momento, não apresentou alterações neurocognitivas. Em contrapartida, é de suma importância que seja realizada uma avaliação neurocognitiva na paciente e um acompanhamento multiprofissional com médico, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e psicólogo, buscando a reabilitação do seu dimídio direito afetado.

Além disso, há estudos que apoiam explorar outras abordagens terapêuticas, onde associam a TMZ a doses submáximas de tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD), pois produziu uma forte ação antitumoral em tumores sensíveis e resistentes à TMZ (Torres, et al., 2011). Outra alternativa seria o tratamento combinado de ácido valproico (VPA)/ TMZ que regula a sensibilidade da TMZ e tem efeitos anticâncer *in vitro/in vivo* em células de glioma resistentes à TMZ. Estes resultados sugerem que a eficácia clínica da quimioterapia com TMZ pode ser melhorada pela combinação com VPA (Ryu, et al., 2012). A paciente obteve bom prognóstico com o tratamento radioquimioterápico, não sendo preciso buscar outras alternativas terapêuticas. Porém, a descoberta de novas abordagens terapêuticas continuam sendo uma esperança para muitos outros pacientes que lutam pela vida.

O principal desafio no tratamento desses tumores é a progressão tumoral por ausência da resposta à terapêutica (Lima, et al., 2015). Por isso, a estratégia de tratamento (modalidade única versus combinação, novos alvos terapêuticos) precisa ser adaptada ao risco e é de importância singular em doenças de bom prognóstico (Bady, et al., 2018).

Estudos com portadores de tumores cerebrais beneficiam a sociedade e as gerações futuras, principalmente quando crianças são pesquisadas, pois os resultados destas pesquisas podem ajudar outras crianças em condições clínicas semelhantes (Scrigni & Mantese, 2021). O impacto da sobrevida da paciente deste relato, advém de um conjunto de fatores desde o diagnóstico e tratamentos precoces na infância, da assistência de um hospital especializado e uma equipe médica capacitada, que permitiram que a paciente sobrevivesse mesmo com sequelas físicas. Dessa forma, fica claro que nem todos os tumores do sistema nervoso central estão associados a uma sentença de morte, pois em alguns casos, como dessa paciente do glioma focal, ainda existe uma expectativa de vida principalmente quando a doença é identificada e devidamente tratada na infância.

5. Considerações Finais

O glioma de tronco cerebral é um tumor encefálico capaz de causar danos irreversíveis ao paciente, mesmo que seja reconhecido precocemente. Portadores de gliomas focais sobrevivem por mais tempo que os pacientes com gliomas difusos e, ainda que seja uma glioma de baixo grau, a expectativa de vida é de no máximo 15 anos. Não é comum encontrar pacientes cuja sobrevida supera as expectativas como o caso relatado. Aos 6 anos, a paciente, foi diagnosticada com um glioma de tronco cerebral de localização focal no bulbo. Felizmente ela superou as expectativas, sobrevive, está com 25 anos com preservação das funções neurocognitivas e com algumas alterações motoras no dimídio direito.

Agradecimentos

A Deus por ter me concedido saúde e sabedoria.

À minha mãe Bet e irmã Marta, pelo amor e apoio incondicional.

Ao meu admirável orientador e professor, Marco Aurélio dos Santos Silva, que aceitou o meu convite para me orientar com paciência, dedicação, incentivo e suporte nas correções.

À Sabrina, pela oportunidade e colaboração na publicação deste trabalho.

Referências

- Anami, S., Fukai, J., Hama, M., Awaya, A., Inagaki, T., Chiba, T., Noda, Y., Kanemura, Y., Nakao, N., & Sonomura, T. (2021). Brainstem Infiltration Predicts Survival in Patients With High-grade Gliomas Treated With Chemoradiotherapy. *Anticancer Research*, *41*(5), 2583-2589.
- Bady, P., Kurscheid, S., Delorenzi, M., Gorlia, T., van den Bent, M. J., Hoang-Xuan, K., Vauléon, É., Gijtenbeek, A., Enting, R., Thiessen, B., Chinot, O., Dhermain, F., Brandes, A. A., Reijneveld, J. C., Marosi, C., Taphoorn, M., Wick, W., von Deimling, A., French, P., Stupp, R., Baumert, B.G., & Hegi, M. E. (2018). The DNA methylome of DDR genes and benefit from RT or TMZ in IDH mutant low-grade glioma treated in EORTC 22033. *Acta neuropathologica*, *135*(4), 601–615.
- Baumert, B. G., Hegi, M. E., van den Bent, M. J., von Deimling, A., Gorlia, T., Hoang-Xuan, K., Brandes, A. A., Kantor, G., Taphoorn, M., Hassel, M. B., Hartmann, C., Ryan, G., Capper, D., Kros, J. M., Kurscheid, S., Wick, W., Enting, R., Reni, M., Thiessen, B., Dhermain, F. G., Bromberg, J. E., Feuvret, L., Reijneveld, J.C., Chinot, O.L., Gijtenbeek, J.M., Rossiter, J.P., Dif, N., Balañà, C., Bravo-Marques, J., Clement, P.M., Marosi, C., Tzuk-Shina, T., Nordal, R.A., Rees, J., Lacombe, D., Mason, W.P., & Stupp, R. (2016). Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study. *The Lancet. Oncology*, *17*(11), 1521–1532.
- Bodeliwala, S., Kumar, V., & Singh, D. (2017). Neonatal Brain Tumors: A Review. *Journal of neonatal surgery*, *6*(2), 30.
- Brown, T. J., Bota, D. A., van Den Bent, M. J., Brown, P. D., Maher, E., Aregawi, D., Liau, L. M., Buckner, J. C., Weller, M., Berger, M. S., & Glantz, M. (2019). Management of low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. *Neuro-oncology practice*, *6*(4), 249–258.
- Dellaretti, M., Touzet, G., Reyns, N., Dubois, F., Gusmão, S., Pereira, J. L., & Blond, S. (2011). Correlation among magnetic resonance imaging findings, prognostic factors for survival, and histological diagnosis of intrinsic brainstem lesions in children. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, *8*(6), 539–543.
- Dellaretti, M., Touzet, G., Reyns, N., Dubois, F., Gusmão, S., Pereira, J. L., & Blond, S. (2012). Correlation between magnetic resonance imaging findings and histological diagnosis of intrinsic brainstem lesions in adults. *Neuro-oncology*, *14*(3), 381–385.
- González O. E., Casas C. & Bermúdez Y. M. (2017). State of the art: pediatric brain stem gliomas. *Rev. Colomb. Cancerol*, *21*(4), 202-211.
- Gozzano M. C. C., Milare L. de S. S. & Bernardo M. O. (2018). Glioma de tronco cerebral. *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba*, *20*(3), 203, 187.
- Isa O. N., Reyes C. M & Russo N. M. (2014). Tumores de tronco cerebral en niños tratados con radioterapia. *Revista chilena de pediatria*, *85*(1), 40-45.
- Isolan G. R., Marth V., Frizon L., Dini L., Dini S. & Yamaki V. N. et al. (2019). Surgical treatment of drug-resistant epilepsy caused by gliomas in eloquent areas: experience report. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, *77* (11), 797-805.
- Jallo, G. I., Biser-Rohrbaugh, A., & Freed, D. (2004). Brainstem gliomas. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, *20*(3), 143–153.
- Jenkinson, M. D., Barone, D. G., Bryant, A., Vale, L., Bulbeck, H., Lawrie, T. A., Hart, M. G., & Watts, C. (2018). Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma. *The Cochrane database of systematic reviews*, *1*(1), CD012788.
- Labuschagne J. (2020). 5-aminolevulinic acid-guided surgery for focal pediatric brainstem gliomas: A preliminary study. *Surgical neurology international*, *11*, 334.
- Lawrie, T. A., Gillespie, D., Dowswell, T., Evans, J., Erridge, S., Vale, L., Kernohan, A., & Grant, R. (2019). Long-term neurocognitive and other side effects of radiotherapy, with or without chemotherapy, for glioma. *The Cochrane database of systematic reviews*, *8*(8), CD013047.

- Lima E. R., Resende J. A., Ibiapina C. da C., Maria de O. B. (2015). Análise de sobrevida de pacientes portadores de tumores do sistema nervoso central. Artigo Original. *Rev. Med. Minas Gerais*, 25 (Supl 6): S10-16.
- Liu, H.; Qin, X.; Zhao, L.; Zhao, G. *et al.* (2021). Epidemiology and Survival of Patients With Brainstem Gliomas: A Population-Based Study Using the SEER Database. *Front Oncol*, 11: 692097.
- Magdoom, K. N., Delgado, F., Bohórquez, A. C., Brown, A. C., Carney, P. R., Rinaldi, C., Mareci, T. H., Ewing, J. R., & Sarntinoranont, M. (2019). Longitudinal evaluation of tumor microenvironment in rat focal brainstem glioma using diffusion and perfusion MRI. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 49(5), 1322–1332.
- Mahmoud, A. T., Enayet, A., & Alselsly, A. (2021). Surgical considerations for maximal safe resection of exophytic brainstem glioma in the pediatric age group. *Surgical neurology international*, 12, 310.
- Mehta, V. S., Chandra, P. S., Singh, P. K., Garg, A., & Rath, G. K. (2009). Surgical considerations for 'intrinsic' brainstem gliomas: proposal of a modification in classification. *Neurology India*, 57(3), 274–281.
- Negreiros, M. A., Batista, F. F., Cottar, S. B., & Acioly, M. A. (2019). Dorsally exophytic glioblastoma of the pons. *BMJ case reports*, 12(4), e228105.
- Reyes-Botero, G., Mokhtari, K., Martin-Duverneuil, N., Delattre, J. Y., & Laigle-Donadey, F. (2012). Adult brainstem gliomas. *The oncologist*, 17(3), 388–397.
- Rosso, L., Brock, C. S., Gallo, J. M., Saleem, A., Price, P. M., Turkheimer, F. E., & Aboagye, E. O. (2009). A new model for prediction of drug distribution in tumor and normal tissues: pharmacokinetics of temozolomide in glioma patients. *Cancer research*, 69(1), 120–127.
- Ryu, C. H., Yoon, W. S., Park, K. Y., Kim, S. M., Lim, J. Y., Woo, J. S., Jeong, C. H., Hou, Y., & Jeun, S. S. (2012). Valproic acid downregulates the expression of MGMT and sensitizes temozolomide-resistant glioma cells. *Journal of biomedicine & biotechnology*, 2012, 987495.
- Satoer, D., Visch-Brink, E., Dirven, C., & Vincent, A. (2016). Glioma surgery in eloquent areas: can we preserve cognition?. *Acta neurochirurgica*, 158(1), 35–50.
- Scrigni, Adriana Vilma & Mantese, Beatriz Elida. (2021). Tumores de tronco encefálico: reflexión moral sobre la conducta quirúrgica. *Revista Bioética [online]*, 29 (3), 475-480.
- Sun, T., Xu, Y., Pan, C., Liu, Y., Tian, Y., Li, C., Di, F., & Zhang, L. (2020). Surgical treatment and prognosis of focal brainstem gliomas in children: A 7 year single center experience. *Medicine*, 99(36), e22029.
- Torres, S., Lorente, M., Rodríguez-Fornés, F., Hernández-Tiedra, S., Salazar, M., García-Taboada, E., Barcia, J., Guzmán, M., & Velasco, G. (2011). A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. *Molecular cancer therapeutics*, 10(1), 90–103.
- Van Dijken, B., van Laar, P. J., Holtman, G. A., & van der Hoorn, A. (2017). Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for treatment response evaluation in patients with high-grade glioma, a systematic review and meta-analysis. *European radiology*, 27(10), 4129–4144.
- Van Kessel, E., Baumfalk, A. E., van Zandvoort, M., Robe, P. A., & Snijders, T. J. (2017). Tumor-related neurocognitive dysfunction in patients with diffuse glioma: a systematic review of neurocognitive functioning prior to anti-tumor treatment. *Journal of neuro-oncology*, 134(1), 9–18.
- Weyer-Jamora, C.; Brie, M. S.; Luks, T. L.; Smith, E. M. *et al.* (2021). Cognitive impact of lower-grade gliomas and strategies for rehabilitation. *Neurooncol Pract*, 8 (2), 117-128.
- Wick, W., Roth, P., Hartmann, C., Hau, P., Nakamura, M., Stockhammer, F., Sabel, M. C., Wick, A., Koeppen, S., Ketter, R., Vajkoczy, P., Eyupoglu, I., Kalf, R., Pietsch, T., Hoppold, C., Galldiks, N., Schmidt-Graf, F., Bamberg, M., Reifenberger, G., Platten, M., von Deimling, A., Meisner, C., Wiestler, B., & Weller, M. (2016). Neurooncology Working Group (NOA) of the German Cancer Society (2016). Long-term analysis of the NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with PCV or temozolomide. *Neuro-oncology*, 18(11), 1529–1537.
- Yin, L., & Zhang, L. (2013). Correlation between MRI Findings and Histological Diagnosis of Brainstem glioma. *Canadian Journal of Neurological Sciences/ Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 40(3), 348–354.