



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

CÂNCER DE MAMA NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Mylena Ventury Conterini

MANHUAÇU / MINAS GERAIS
2022

MYLENA VENTURY CONTERINI

**CÂNCER DE MAMA NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL:
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado no Curso Superior de
Medicina do Centro Universitário
UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Médico.

Orientadora: Prof. MSc. Karina Gama Dos
Santos Sales.

CÂNCER DE MAMA NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

***Mylena Ventury Conterini
Karina Gama Dos Santos Sales***

Curso: Medicina Período: 11ª Área de Pesquisa: Ginecologia e Obstetrícia

Resumo: A incidência do câncer de mama durante o ciclo gravídico-puerperal varia de 1:3.000 a 1:10.000 gestações, apresenta-se em geral já em estágio avançado devido ao diagnóstico muitas vezes tardio. O diagnóstico baseia-se no exame clínico, de imagem e em técnicas de biópsia, objetivando avaliar a extensão da doença, além de prevenir o seu avanço. A mastectomia radical e a cirurgia conservadora das mamas estão indicadas durante toda a gestação, sem causar prejuízos ao desenvolvimento fetal. O esvaziamento axilar deve ser realizado, pois o comprometimento linfonodal acarreta em um pior prognóstico. O esquema quimioterápico composto por 5-fluorouracil, doxorubicina (ou epirubicina) e ciclofosfamida mostrou-se seguro e eficaz durante o segundo e o terceiro trimestres gestacionais. A radioterapia é contraindicada durante a gestação, podendo ser postergada para o pós-parto em até 4 meses após o procedimento cirúrgico. O manejo da doença em gestantes gera desafios e angústias para a paciente, os familiares e a equipe multidisciplinar envolvida, em decorrência do impasse entre o tratamento ideal para a mãe e a manutenção da saúde do conceito. Nesse sentido, com o uso de bases eletrônicas como Pub Med, Google Acadêmico e Scielo, o presente estudo faz uma revisão bibliográfica acerca do diagnóstico, tratamento e prognóstico do câncer de mama que ocorre durante o ciclo gravídico-puerperal, relacionando-os com as repercussões no desenvolvimento fetal.

Palavras-chave: Câncer de mama; Gestação; Diagnóstico; Radioterapia; Mastectomia.

Abstract: The incidence of breast cancer during the pregnancy-puerperal cycle is ranges from 1:3,000 to 1:10,000 pregnancies, it usually presents it self in an advanced stage due to the often late diagnosis. The diagnosis is based on clinical examination, imaging and biopsy techniques, aiming to assess the extent of the disease, in addition to preventing its progression. Radical mastectomy and breast-conserving surgery are indicated throughout pregnancy, without harming fetal development. Axillary dissection must be performed, as lymph node involvement leads to a worse prognosis. The chemotherapy regimen consisting of 5-fluorouracil, doxorubicin (or epirubicin) and cyclophosphamide proved to be safe and effective during the second and third trimesters of pregnancy. Radiotherapy is contraindicated during pregnancy and can be postponed to the postpartum period up to 6 months after the surgical procedure. The management of the disease in pregnant women generates challenges and anguish for the patient, the family and the multidisciplinary team involved, due to the impasse between the ideal treatment for the mother and the maintenance of the health of the fetus. In this sense, with the use of electronic databases such as Pub Med, Google Scholar and Scielo, the present study refers to the diagnosis, treatment and prognosis of breast cancer that occurs during the pregnancy-puerperal cycle, relating them to the repercussions on the development fetal.

Keywords: Breast cancer; Gestation; Diagnosis; Radiotherapy; Mastectomy.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequente entre as mulheres, com exceção do tumor de pele não melanoma. No Brasil, o câncer de mama é a primeira causa de morte por câncer na população feminina, com exceção da região Norte, em que o câncer de colo de útero ocupa esta posição. A taxa de mortalidade pelo câncer de mama, ajustada pela população mundial, foi de 14,23 óbitos/100.000 mulheres, em 2019, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 16,14 e 15,08 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente (INCA, 2021).

O câncer de mama é uma doença com grande impacto nos âmbitos social, psicológico e estético da vida da mulher. Quando associado à gravidez, constitui um quadro ainda mais dramático e desafiador, tendo em vista que o diagnóstico de um câncer durante um momento tão delicado e especial, representa um acontecimento traumático e de difícil aceitação (DIAS *et al.*, 1999, p. 262).

O câncer de mama gestacional é definido como aquele diagnosticado durante a gravidez ou no período de 1 ano após o parto e sua prevalência é de 1 caso a cada 3.000 a 10.000 gravidezes (MONTEIRO *et al.*, 2019).

Historicamente, a associação entre gestação e câncer de mama esteve atrelada à ideia de uma doença agressiva, trágica e incurável, principalmente pela incerteza do bem-estar do feto e da mãe. Atualmente, reconhece-se que a gravidez em si não parece influenciar na evolução da doença e que, o prognóstico desfavorável observado frequentemente nesses casos, decorre de um atraso significativo no diagnóstico (DIAS *et al.*, 1999, p. 262). Além do diagnóstico tardio, o comprometimento linfonodal axilar também acarreta em pior prognóstico e diminuição da sobrevida (PINTO *et al.*, 2017).

O diagnóstico do câncer de mama na gestação ocorre de forma tardia, em virtude das alterações fisiológicas das mamas nesse período, tais como: hipervascularização, hipertrofia e ingurgitamento mamário, as quais dificultam a correta interpretação do exame clínico (PINTO *et al.*, 2017).

Após o diagnóstico e estadiamento da doença, a escolha do tratamento deve priorizar o bem-estar da gestante e deve ser avaliado de acordo com as possíveis consequências para o feto (PINTO *et al.*, 2017). A terapêutica escolhida irá depender, principalmente, da idade gestacional, devido aos potenciais riscos que determinados métodos podem gerar à saúde do conceito. O tamanho e localização do tumor também influenciam diretamente no tratamento instituído (PEDROSA *et al.*, 2020).

Diante disso, através de uma revisão bibliográfica, tem-se como objetivo aprofundar os conhecimentos referentes ao diagnóstico, tratamento e prognóstico do câncer de mama durante o ciclo-gravídico puerperal, relacionando-os com as repercussões na saúde do conceito. Tais informações foram obtidas por meio de uma pesquisa qualitativa e exploratória, através de materiais referentes ao tema proposto.

2. METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório e de abordagem qualitativa, a qual foi realizada nos meses de fevereiro e março de 2022. Utilizou-se fonte de pesquisa secundária, a partir de materiais disponíveis gratuitamente na base de dados e para leitura na íntegra. A pesquisa foi realizada por meio de livros, artigos e protocolos disponíveis em bases eletrônicas como Google Acadêmico, Scielo e Pub Med, compreendendo o período de 1999 a 2021.

Na busca, identificou-se 25 estudos primários, para os quais foram utilizados três critérios de escolha: títulos e resumos relacionados ao tema em análise: artigos que possibilitavam acesso ao texto completo; livros e artigos que se enquadravam no período proposto. Os principais descritores utilizados foram: “câncer de mama”, “câncer de mama durante a gestação”, “diagnóstico”, “quimioterapia e radioterapia na gestação”. A partir dessa busca, foi possível selecionar 15 artigos para incluir no presente estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO DOS DADOS

3.1 Patologia do câncer de mama e os fatores de risco relacionados

O câncer de mama caracteriza-se pelo crescimento desordenado e anormal de células da mama. Alguns tipos de câncer de mama possuem desenvolvimento rápido e agressivo, ao passo que outros crescem lentamente. Quando há multiplicação de células de forma acelerada e incontrolável, há formação de tumores malignos, os quais podem causar metástases para outras partes do organismo (PEDROSA *et al.*, 2020).

O câncer mamário aparece como uma massa palpável, indolor, de bordos irregulares e de consistência dura. Entretanto, há tumores que se caracterizam por uma consistência branda, de formato globoso e bem definido. Ao exame clínico da mama, existem outros achados que sugerem a presença de um tumor, como edema cutâneo, dor, inversão do mamilo, hiperemia, descamação ou ulceração do mamilo, além de saída de secreção papilar, a qual pode ser transparente, rosada ou avermelhada (PEDROSA *et al.*, 2020).

Cada glândula mamária começa como uma invaginação em forma de botão do ectoderma superficial, dando origem a um sistema de ductos simples ao nascimento. O desenvolvimento subsequente ocorre durante a maturação sexual e chega ao fim durante a gravidez e a lactação (COWIN *et al.*, 2010).

Durante a embriogênese normal, células da mama proliferam e migram para outros compartimentos. Muitas dessas funções celulares são importantes para a formação de metástases do câncer de mama. Nessa perspectiva, mecanismos de via de sinalização da embriogênese mamária têm sido estudados para se entender o crescimento tumoral e a formação de metástases. Dentre tais mecanismos, incluem-se Wnt, sistemas Hedgehog, fator de crescimento de fibroblastos, fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento insulínico 1 (IGF-1) e a proteína relacionada com o paratormônio (PTHrP) (MANOEL *et al.*, 2011).

Segundo Santos *et al.* (2018) o desenvolvimento do câncer de mama relaciona-se com diversos fatores de risco, como idade avançada, características reprodutivas, história familiar, hábitos de vida e influências ambientais. Dentre os hábitos de vida, incluem-se ingestão de bebida alcoólica, sobrepeso e obesidade. Acredita-se que a obesidade influencie no risco de desenvolvimento do câncer, devido ao aumento dos níveis de estrogênio produzido no tecido adiposo.

Ainda sobre os hábitos de vida, o tabagismo é o fator mais controverso nos estudos. Atualmente é classificado pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC), como agente carcinogênico com limitada evidência para câncer de mama em humanos, uma vez que os estudos são sugestivos de aumento do risco desse câncer, mas não são conclusivos (INCA, 2021).

A história familiar relacionada à predisposição genética para o desenvolvimento da doença, caracteriza-se por parentes de primeiro grau com câncer de mama, sobretudo com idade inferior a 50 anos, com câncer de mama bilateral, com câncer de ovário em qualquer idade ou doença mamária benigna prévia (SANTOS *et al.*, 2018).

Os fatores endócrinos e história reprodutiva que aumentam o risco do desenvolvimento do câncer de mama estão relacionados, principalmente, com o estímulo estrogênico. Menarca precoce (antes dos 12 anos), menopausa tardia (após os 55 anos), primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade, uso de anticoncepcionais orais (estrogênio-progesterona) e terapia de reposição hormonal após a menopausa são os principais exemplos (INCA, 2021).

Segundo Menezes Filho *et al.* (2021), estudos recentes mostram que as gestações tardias promovem maior exposição ao estímulo estrogênico e, por isso, relacionam-se com a ocorrência do câncer de mama. Além disso, a nuliparidade é considerada fator de risco para essa condição, pois, de acordo com Monteiro *et al.* (2019), o risco de câncer em gestantes com idade inferior a 30 anos, é reduzido em 25% quando comparado às primíparas. Caso a primeira gestação ocorra antes dos 20 anos, esse risco é 30% menor em relação a nulíparas após os 35 anos.

3.2 Diagnóstico

O diagnóstico do câncer de mama é ainda mais difícil quando ocorre durante a gravidez ou lactação. Isso pode ser explicado, principalmente, pelas alterações fisiológicas próprias do ciclo gravídico-puerperal, as quais representam um obstáculo à correta interpretação do exame clínico e dos exames complementares. Por conseguinte, ocorre um retardo no diagnóstico, levando ao avanço no estadiamento e ao atraso no início do tratamento. Tais fatores contribuem significativamente para um pior prognóstico da doença (DIAS *et al.*, 1999, p. 266).

Durante o período gestacional, as mamas passam por uma série de alterações fisiológicas: a gordura se acumula no citoplasma, elementos estromais diminuem e os lóbulos tornam-se hipertrofiados (MANOEL *et al.*, 2011). Nesse sentido, tornam-se mais hipervascularizadas e ingurgitadas, dificultando o diagnóstico de pequenos nódulos. Ademais, as gestantes podem atribuir o aparecimento de massas mamárias às modificações normais da gravidez e por isso não procuram avaliação imediata. É fundamental, portanto, que o obstetra examine sistematicamente as mamas da paciente em todas consultas de pré-natal, a fim de detectar qualquer alteração (DIAS *et al.*, 1999, p. 263).

Com relação aos exames complementares, a acurácia da mamografia diminui no período gestacional devido ao aumento da densidade das mamas e, por isso, possui valor limitado durante a gestação. Embora haja dúvidas acerca da eficácia da mamografia para o diagnóstico em grávidas, a sua realização não é contraindicada, desde que seja utilizada proteção abdominal para evitar exposição do feto à radiação (DIAS *et al.*, 1999, p. 263).

Sabe-se que a suspeita de câncer de mama concomitante à gestação decorre da palpação de um nódulo mamário indolor. Felizmente, 80% dos nódulos palpáveis são de caráter benigno, dentre eles estão o fibroadenoma, alterações fibrocísticas e

galactocele (MENEZES FILHO *et al.*, 2021). O exame de maior sensibilidade para avaliar a massa mamária e auxiliar o diagnóstico é a ultrassonografia (USG), uma vez que permite diferenciar lesões císticas de sólidas, além de não gerar danos ao feto (MANOEL *et al.*, 2011).

Nesse contexto, através da ultrassonografia é possível caracterizar as margens, forma, vascularização, presença de calcificações e avaliar linfonodos regionais (PRADO *et al.*, 2020). Se, ao exame, o nódulo apresentar características de malignidade, tais como: bordos irregulares e distorção de arquitetura, bem como duração superior de duas a quatro semanas, indica-se o estudo anatomopatológico. Para excluir malignidade, deve-se realizar a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) ou a biópsia, sendo esta última o padrão-ouro para definir o diagnóstico histológico de uma lesão suspeita (KETTELHUT; MODENA, 2008).

Silva *et al.* (2018) concorda que a punção-biópsia por agulha grossa é preferível para a conclusão diagnóstica, uma vez que fornece tecido suficiente para confirmação histológica e imuno-histoquímica do câncer de mama.

Caso seja confirmada a malignidade da massa mamária, o estadiamento deve ser limitado por técnicas que não interfiram no desenvolvimento do feto. O estadiamento, assim como nas não-grávidas, segue a classificação TNM: Tamanho tumoral (T), comprometimento dos linfonodos regionais (N) e existência de metástases à distância (M). Os exames complementares indicados para este fim, são: radiografia de tórax, ultrassonografia abdominal e pélvica, desidrogenase láctica e fosfatase alcalina (URBAN L; URBAN C; DE MELLO; 2014, p. 458).

De acordo com Silva *et al.* (2018) para a avaliação dos sítios de metástases mais comuns, como o pulmão, fígado e ossos, são necessários a realização de radiografia de tórax e ultrassonografia hepática, ambos com proteção abdominal. Para a avaliação de lesões ósseas, a primeira escolha deve ser a ressonância magnética sem contraste, já que a cintilografia óssea é contraindicada na gravidez devido à exposição do feto à radiação.

A radiografia de tórax com proteção abdominopélvica expõe o feto a somente 0,01 cGy, sendo considerada segura durante a gestação. A ultrassonografia abdominal é um exame que também pode ser realizado, por possuir alta sensibilidade e não causar riscos ao feto (KETTELHUT; MODENA, 2008).

Em contrapartida, a tomografia computadorizada deve ser evitada, tendo em vista a exposição do feto à radiação na dose de 8,9 cGy (KETTELHUT; MODENA, 2008). No entanto, para pacientes com clínica respiratória pode ser avaliada a possibilidade do uso de tomografia de tórax com baixa carga de contraste, para avaliação de metástases no pulmão (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

A ressonância magnética é, de forma geral, contraindicada na propedêutica de investigação devido aos potenciais danos ao feto. O gadolínio utilizado nesse procedimento pode atravessar a barreira placentária e causar efeitos deletérios ao conceito. Além disso, a realização desse exame pode interromper o fluxo uterino, em decorrência da posição em que deve ser realizado: posição de prona. No entanto, em situações especiais, pode-se avaliar a realização da RM sem contraste para o estadiamento de metástases ósseas e hepáticas (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

De acordo com Menezes Filho *et al.* (2021), o exame padrão-ouro para o estadiamento do câncer de mama gestacional é a biópsia do linfonodo sentinela. Embora tenha riscos de linfedema crônico, esse exame oferece maior segurança à gestante e deve ser realizado quando indicado. É importante que seja avisado aos patologistas de que se trata de uma gestante, pois a drenagem linfática das mamas passa por alterações fisiológicas que podem influenciar na interpretação da biópsia.

Se esse exame vier positivo, é necessário fazer o esvaziamento axilar, tendo em vista que o acometimento de linfonodo axilar é um fator de pior prognóstico.

De acordo com Silva *et al.* (2018), a biópsia do linfonodo sentinela pode ser realizada com a injeção de corante azul patente ou do radiofármaco Tecnécio 99. Este, em grávidas, foi considerado viável e seguro, devido à baixa radiação uterina, enquanto aquele ainda não é recomendado devido a poucos estudos sobre a sua segurança em gestantes. Nesse sentido, Silva *et al.* (2018) concorda que a biópsia do linfonodo sentinela é considerada padrão-ouro no tratamento do câncer de mama gestacional, quando utilizado a técnica com Tecnécio 99.

Já para o Instituto Oncoguia (2020), para a biópsia do linfonodo sentinela ser realizada em gestantes, a gestação deve estar em fases mais avançadas, em função dos possíveis efeitos que os rastreadores radioativos e o corante azul podem provocar no feto.

3.3 Tratamento e as repercussões para o feto

O tratamento do câncer de mama em pacientes grávidas deve, à princípio, aproximar-se ao máximo do tratamento instituído para as não-grávidas com o mesmo estadiamento clínico. É de extrema importância uma abordagem multiterapêutica, com o objetivo de não postergar o tratamento da paciente e, de forma simultânea, garantir a integridade do conceito (DIAS *et al.*, 1999, p. 264).

Menezes Filho *et al.* (2021) e o Instituto Oncoguia (2020) concordam ao se referirem sobre a abordagem cirúrgica ser o tratamento, usualmente, mais indicado para as gestantes. Ambos concordam que o tratamento cirúrgico representa riscos mínimos ao feto em toda a gestação, mas é mais seguro após o primeiro trimestre gestacional devido aos potenciais riscos que o uso dos anestésicos cause ao feto nesse período, tais como: maiores chances de aborto espontâneo e baixo peso ao nascer.

Acredita-se que o principal risco associado aos anestésicos é a depressão do sistema cardiovascular e do sistema nervoso central do feto. Apesar disso, a maioria dos anestésicos são considerados seguros na gestação, mas vale ressaltar que é necessário sempre priorizar a segurança da mãe e do conceito (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

Caso esse procedimento seja realizado em uma gestante, principalmente com idade gestacional superior a 20 semanas, é importante o seu correto posicionamento, a qual deve estar inclinada lateralmente à esquerda. Isso deve ser feito com o objetivo de melhorar o retorno venoso, ao diminuir a compressão da veia cava inferior pelo útero, evitando hipóxia ou asfixia por hipoperfusão uterina. Além disso, a profilaxia trombótica deve ser instituída nesses casos, em decorrência do elevado risco de tromboembolismo causado pela gravidez, a qual altera os mecanismos de coagulação ao aumentar o número de plaquetas e o nível de fibrinogênio (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

Na abordagem cirúrgica, pode-se optar em fazer a mastectomia radical ou a cirurgia conservadora da mama, a qual consiste em setorectomia e radioterapia adjuvante. Quando o câncer é diagnosticado em estágio inicial, ambas as opções são viáveis, porém quando se decide pela cirurgia conservadora, a paciente deve ser reiterada de que há maior risco de recorrência local se realizada no primeiro trimestre de gestação (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

Segundo Ferreira e Spautz (2014), a radioterapia é contraindicada durante a gravidez. Diante disso, como a cirurgia conservadora necessita de complementação com a radioterapia, essa deve ser postergada para o pós-parto imediato, visto que pode ser realizada em até 4 meses após a cirurgia, sem riscos de recorrência local.

Em contrapartida, de acordo com Schunemann *et al.* (2006) o efeito da radioterapia sobre o feto depende da idade gestacional e da dose administrada. Para a radioterapia provocar alterações fetais a dose mínima deve ser de 10 cGya, porém, em um tratamento oncológico a dose utilizada varia de 4000 cGy a 8000cGy. Ainda nesse contexto, Schunemann afirma que a radioterapia exerce seu efeito teratogênico máximo no período entre a quarta e a oitava semana de gestação, podendo causar malformações graves e abortamentos. Já, durante o período de crescimento, pode provocar retardo de crescimento, lesões oculares, alterações comportamentais e cognitivas, além de microcefalia.

A radioterapia é um agente cancerígeno conhecido e existe, ainda, uma preocupação acerca da indução de malignidade em fetos expostos, a mais descrita é a leucemia. Durante a radioterapia, contraindica-se a amamentação, em virtude do efeito de sucção da criança, que pode aumentar a toxicidade da pele e culminar em desconforto, fissuras e infecções (SILVA *et al.*, 2018).

A mastectomia com linfadectomia é o procedimento mais seguro nos tumores dos estádios I, II e III operáveis e não apresenta contraindicações quanto ao período gestacional. Já no estágio III inoperável e no estágio IV, prioriza-se a biópsia cirúrgica com posterior tratamento com poliquimioterapia, postergando a cirurgia e radioterapia para o pós-parto ou após a terceira série de quimioterapia, a depender da presença e localização de metástase, condições clínicas da paciente e resposta terapêutica do tumor primário (KETTELHUT; MODENA, 2008).

Diante dessa perspectiva, infere-se que a mastectomia radical e a cirurgia conservadora podem ser seguramente realizadas em qualquer trimestre da gestação, com riscos mínimos para o desenvolvimento fetal. Porém, a indicação cirúrgica no primeiro e segundo trimestre de gestação é a mastectomia radical, desde que sejam realizadas as precauções necessárias, principalmente em relação à anestesia. A cirurgia conservadora é mais indicada para as pacientes que estão no terceiro trimestre gestacional e no estágio 1 da doença, com início da radioterapia apenas após o parto (DIAS *et al.*, 1999, p. 264).

Em relação ao tratamento quimioterápico, observa-se um consequente aumento significativo nas taxas de sobrevivência das pacientes, grávidas e não-grávidas, com câncer de mama. Por este motivo, a maioria das gestantes é candidata à quimioterapia e, em geral, o protocolo é o mesmo utilizado para as não-grávidas. Nesse sentido, embora a maioria dos quimioterápicos utilizados apresentem riscos potenciais ao desenvolvimento do feto, a necessidade de tratamento pode justificar o seu uso. Quando utilizados no primeiro trimestre de gestação pode causar cerca de 10 a 20% de malformações fetais, ao passo que nos trimestres seguintes essa taxa cai para 3%, praticamente o mesmo índice da população em geral (SCHUNEMANN JR *et al.*, 2006).

Nesse contexto, ressalta-se que a quimioterapia não pode ser instituída no manejo do câncer de mama no primeiro trimestre gestacional. Isso porque os estudos mais recentes têm demonstrado que a exposição de quimioterápicos neste período, em que ocorre a organogênese, está relacionado a malformações fetais e ao óbito fetal (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

Em contrapartida, a exposição a determinados quimioterápicos durante o segundo e terceiro trimestre gestacional, que é a fase de crescimento, não demonstraram aumentar as taxas de anomalias congênitas. Podem ocorrer, no entanto, efeitos na supressão da hematopoiese, prematuridade e restrição do crescimento intrauterino, como sugerem alguns pesquisadores (MENEZES FILHO *et al.*, 2021).

Além disso, partindo do princípio de que os citotóxicos atravessam a barreira placentária, é provável que ocorram alterações mielotóxicas na mãe e no feto, os quais

podem estar neutropênicos e/ou trombocitopênicos durante o parto, podendo culminar em sepse e hemorragia. Desse modo, é extremamente importante que a quimioterapia seja evitada após as 35 semanas de gestação (MONTEIRO *et al.*, 2012). Caso haja necessidade de continuação do tratamento quimioterápico, pode-se recorrer à indução do parto com 34 a 35 semanas e, no mínimo, 3 semanas após o último ciclo de quimioterapia (KETTELHUT; MODENA, 2008).

O esquema quimioterápico comumente utilizado para o tratamento de indivíduos com câncer de mama é o CMF (ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil). Todavia, para o tratamento das gestantes, mostra-se necessário uma modificação nesse esquema, visto que o metotrexate têm efeitos abortivos e teratogênicos (MONTEIRO *et al.*, 2014).

Tanto Monteiro *et al.* (2012) quanto Pedrosa *et al.* (2018) afirmam que o esquema com maior número de estudos e, consequentemente, o mais utilizado durante os dois últimos trimestres gestacionais é composto por: 5-fluorouracil, doxorrubicina ou epirrubicina e ciclofosfamida ou a combinação apenas de doxorrubicina e ciclofosfamida. Vale ressaltar que os medicamentos citados são considerados categoria D na gestação e, portanto, a decisão de seu uso deve ser tomada em conjunto com a gestante e seus familiares, alertando sobre riscos e benefícios.

De acordo com Silva *et al.* (2018), o esquema baseado em antraciclinas (doxorrubicina e epirrubicina) pode ser administrada com um risco aceitável para o feto, desde que realizada no segundo e terceiro trimestres gestacionais.

Para Schunemann *et al.* (2006), há relatos de casos de malformações oculofaciais, anormalidades de unhas, ausência de dedos, hérnia umbilical, fenda palatina e hemangioma devido ao uso de ciclofosfamida no primeiro trimestre gestacional. Já no segundo e trimestre gestacional são encontrados relatos de retardo de crescimento intrauterino e pancitopenia neonatal, mas não de malformações fetais. Além disso, são relatados casos de ânus imperfurado, fístula retovaginal e microcefalia com o uso tanto de doxorrubicina quanto de ciclofosfamida no primeiro trimestre.

De acordo com o Instituto Oncoguia (2020), a hormonioterapia é uma forma terapêutica de tratamento sistêmico que pode ser usada isoladamente ou em conjunto com outras propeleuticas. No câncer de mama, células tumorais possuem receptores para hormônios como estrógeno, progesterona e andrógeno, culminando no crescimento de células malignas. Nesse sentido, o objetivo da hormonioterapia é tratar os tumores malignos que são hormônio-dependentes.

O trastuzumabe é uma das drogas que fazem parte da hormonioterapia, porém é contraindicada durante a gestação, uma vez que seu uso está associado a maiores riscos de oligodramnia, adramnia, hipoplasia pulmonar fetal e perfusão fetal diminuída (MENEZES FILHO *et al.*, 2021). Segundo Monteiro *et al.* (2014), o trastuzumabe é uma droga excretada durante o leite materno, devendo ser evitada também durante a lactação, assim como os agentes quimioterápicos e de terapia alvo.

O tamoxifeno, droga utilizado como terapia alvo no tratamento do câncer de mama, é um modulador seletivo dos receptores de estrogênio. Devido a isso, tornou-se parte fundamental na terapia adjuvante do câncer de mama, porém é uma droga contraindicada na gestação devido aos potenciais riscos de genitália ambígua, hipertrofia de clitóris e fenda palatina (MONTEIRO *et al.*, 2014).

Historicamente, o abortamento terapêutico era considerado uma importante etapa no tratamento do câncer de mama diagnosticado no ciclo gravídico-puerperal. Descobriu-se, no entanto, que a gravidez exerce efeito benéfico acerca do prognóstico da doença. A interrupção da gravidez pode ser discutida apenas nos estádios III e IV quando a gravidez é diagnosticada no primeiro trimestre, no sentido de ser um

obstáculo ao tratamento quimioterápico adequado e não com o intuito de melhorar o prognóstico (DIAS *et al.*, 1999, p. 265).

Já para Pedrosa *et al.* (2018) o aborto não deve ser considerado uma medida complementar do tratamento contra o câncer de mama gestacional, exceto em caso de malformações fetais decorrentes da intervenção adjuvante, como radioterapia e quimioterapia. Porém, caso seja indicado o aborto, é de extrema importância os devidos cuidados sociais e psicológicos com a paciente e seus familiares para a prevenção de problemas futuros decorrentes disso.

Diante desse cenário, conclui-se que a escolha da estratégia terapêutica deve levar em consideração determinados critérios, como o estadiamento, a idade gestacional e a vontade da mãe, sempre de acordo com os estudos atuais. A aceitação de terapias agressivas, como a mastectomia e a quimioterapia, representa um desafio para as pacientes e quando se trata de uma gestante essa situação é ainda mais delicada. Nesse sentido, vale reiterar que a paciente e seus familiares devem ser informados das opções possíveis de tratamento e seus potenciais riscos, ainda que mínimos.

A respeito do prognóstico da doença, sabe-se que por muito tempo o câncer de mama associado à gestação esteve atrelado à ideia de um pior prognóstico e de doença sempre fatal. Estudos recentes, no entanto, mostram que o prognóstico é pior somente quando se considera a paciente de forma global, tendo em vista que, nesses casos, as gestantes apresentam um estadiamento mais avançado em relação às não gestantes, decorrente do retardo no diagnóstico (DIAS *et al.*, 1999, p. 266).

Nesse sentido, de acordo com os dados atuais, a sobrevida entre gestantes e não gestantes é semelhante caso forem de grupos iguais em relação à idade, ao estágio da doença e ao tipo histológico (PRADO *et al.*, 2020).

De acordo com Costa *et al.* (2006), o prognóstico é pior quando a doença se encontra em níveis mais avançados, em gestantes com idade inferior a 33 anos e quando há presença de metástases em linfonodos. Esse último item é o fator prognóstico de maior relevância quando se refere ao risco de recidiva local, metástases à distância e sobrevida materna.

4. CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que o câncer de mama diagnosticado durante o ciclo gravídico-puerperal é um grande desafio tanto para a paciente quanto para os profissionais de saúde. A terapêutica escolhida deve respeitar os princípios éticos, científicos, legais e religiosos, sem causar prejuízos ao desenvolvimento fetal e à saúde da mãe.

O diagnóstico do câncer de mama durante a gestação é realizado de maneira semelhante ao diagnóstico das pacientes não-grávidas. Exames de imagem como mamografia e ultrassonografia das mamas, além das técnicas de biópsia para o diagnóstico histopatológico, podem ser realizados com segurança. Porém, observa-se uma dificuldade na correta interpretação dos exames de imagem devido às alterações mamárias que ocorrem durante o ciclo gravídico-puerperal, resultando em um diagnóstico tardio.

É imprescindível que seja traçado um plano de tratamento individualizado, de acordo com a idade gestacional e o estágio da doença, sempre levando em consideração as repercussões da terapêutica para a saúde do conceito.

O tratamento quimioterápico deve ser realizado somente no segundo e terceiro trimestre gestacional, até as 35 semanas, através, principalmente, do esquema FAC (5-fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida). Outras terapias sistêmicas, como trastuzumabe e tamoxifeno, são contraindicados durante a gestação e lactação, devido aos efeitos deletérios descritos na literatura e aos poucos estudos sobre o assunto.

Com relação ao tratamento cirúrgico, tanto a mastectomia radical quanto a cirurgia conservadora das mamas são opções viáveis em qualquer trimestre gestacional, uma vez que não causam danos ao feto. No entanto, durante o primeiro e segundo trimestre, é preferível realizar a mastectomia, já que a cirurgia conservadora das mamas necessita de complementação com radioterapia. Essa é contraindicada durante a gestação, podendo ser realizada no pós-parto ou postergada em até 4 meses após o procedimento cirúrgico.

5. REFERÊNCIAS

COWIN, Pâmela; WYSOLMERSKI, John. Mecanismos moleculares que guiam o desenvolvimento da glândula mamária embrionária. **Perspectivas de Cold Spring Harbor em biologia** v. 2, n. 6, pág. a003251, 2010.

DA COSTA, Carmen Lúcia Resende et al. Câncer de mama durante a gestação: revisão bibliográfica. **HU Revista**, v. 32, n. 4, p. 109-114, 2006.

DIAS, Ezio; ARGOLLO, Nycéia; ASSUNÇÃO, Mauro; SCOLESE, Fanny; DIAS, Alba. Câncer de mama e gravidez. In: BASEGIO, Diogenes Luis. **Câncer de Mama: abordagem multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

FERREIRA, Luiz Rodrigo Guimarães; SPAUTZ, Cleverton César. Câncer de mama associado à gestação. **Femina**, p. 203-208, 2014.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. **Câncer de mama – Versão para Profissionais de Saúde: Prevenção e Fatores de risco**. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/profissional-de-saude>>. Acesso em março de 2022.

KETTELHUT, Juliana Do Carmo; MODENA, Marco Antônio Bittencourt. Câncer de mama e gestação. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 10, n. 4, p. 1-4, 2008.

MANOEL, Wilmar José *et al.* Câncer de mama e gravidez: relato de caso. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 21, n.1, p. 42-45, jan/mar. 2011

MENEZES FILHO, Lael Andrade et al. Câncer de mama gestacional: enfoque diagnóstico e terapêutico. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 34, p. e8675-e8675, 2021.

MONTEIRO, Denise Leite Maia et al. Fatores associados ao câncer de mama gestacional: estudo caso-controle. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 2361-2369, 2019.

ONCOGUIA. **Tratamento do câncer de mama durante a gravidez**, 2020. Disponível em URL: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/cancer-de-mama-e-gravidez/2234/265>. Acesso em 20 fev. 2022.

PEDROSA, Amanda Batista et al. Métodos terapêuticos indicados no tratamento do câncer de mama gestacional. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 2, 2020

PINTO, Vânia Lopes; SALA, Danila Cristina Paquier; FUSTINON, Suzete Maria. Repercussões materno-fetais decorrentes da quimioterapia no tratamento do câncer de mama durante a gestação: revisão integrativa. **Rev. enferm.** UFPE on line, p. 1008-1015, 2017.

PRADO, Natália et al. Gestante com diagnóstico de câncer de mama: prevenção, diagnóstico e assistência. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 1, p. 1109-1131, 2020.

SANTOS, Taiane A. dos; GONZAGA, Márcia Féldreman Nunes. Fisiopatologia do câncer de mama e os fatores relacionados. **Rev Saúde Foco**, v. 10, p. 359-366, 2018.

SCHÜNEMANN JR, Eduardo et al. Radioterapia e quimioterapia no tratamento do câncer durante a gestação-revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 1, p. 41-46, 2007.

SILVA, Kelly Mallmann et al. Câncer de mama na gestação: abordagem diagnóstica e terapêutica. **Acta méd. (Porto Alegre)**, p. 61-69, 2018.

URBAN, Linei; URBAN, Cícero; DE MELLO, Giselle. MAMA. *In*: GUIMARÃES, Marcos; Chojniak, Rubens. **CBR: Oncologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. cap. 15, p. 429-461.