



11

**Câncer de mama
associado
à gestação**



1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada durante a gravidez¹ e compreende os tumores detectados durante a gestação ou em até um ano após o parto, com incidência aproximada de um em 3 mil a 10 mil partos, a depender do país em análise^{2,3}. Assim, até 3% dos tumores malignos de mama serão diagnosticados em mulheres grávidas⁴. A tendência atual de postergar a gravidez tem contribuído para um aumento evolutivo na incidência de câncer de mama associado à gestação (CMAG), já que a opção por engravidar na terceira ou quarta década de vida vem aumentando.

A abordagem à paciente com diagnóstico de CMAG é um desafio multidisciplinar, exigindo cooperação de toda a equipe de cuidado da mãe e do bebê para definição da melhor conduta terapêutica, de modo a garantir um tratamento eficaz à gestante e, ao mesmo tempo, adequado para o risco fetal. A integração plena entre oncologista, mastologista, obstetra, neonatologista e pediatra é essencial para alcançar o melhor desfecho possível para o binômio mãe-feto/bebê. Na ausência de estudos clínicos randomizados, a propedêutica diagnóstica e o tratamento do CMAG baseiam-se em estudos retrospectivos e de caso-controle.

2. ASPECTOS BIOLÓGICOS

A fisiopatologia do CMAG não é totalmente conhecida. As características biológicas complexas do CMAG parecem ir além do subtipo molecular de câncer de mama, sendo que vários estudos demonstram prevalência significativa de tumores mais agressivos, especialmente triplo-negativos e HER-2 positivo⁵.

Estudos genômicos identificaram alvos relevantes para a carcinogênese, como PD-1 e PD-L1, SRC, IGF e WBT/ β -catenina e ligante RANK, além de baixa prevalência de infiltração linfocitária^{6,7}. A biologia própria da doença, associada ao atraso no diagnóstico, e o tratamento subótimo culminam com uma tendência de pior prognóstico do CMAG em relação aos desfechos de câncer de mama em mulheres jovens não grávidas⁸.

3. DIAGNÓSTICO

Na maioria dos casos, o CMAG se apresenta como massa indolor palpável e, menos frequentemente, como descarga papilar sanguinolenta^{9,10}. Apesar de 80% das lesões palpáveis na mama da gestante serem benignas, deve-se investigar qualquer massa palpável que persista por mais de duas semanas na mama¹¹.

Devido às alterações morfoestruturais da mama durante o período gestacional e de amamentação, existe um atraso mediano de dois a seis meses no diagnóstico da doença¹²⁻¹⁵, o que gera risco adicional de disseminação nodal axilar da ordem de 5%¹⁶. Com isso, o CMAG tem maior chance de se apresentar como doença localmente avançada ao diagnóstico, já com comprometimento nodal axilar ou mesmo metástases à distância piorando o prognóstico dessas pacientes, quando comparadas ao grupo de mulheres, na mesma faixa etária, com diagnóstico de câncer de mama fora do período gestacional⁸.

Além do exame físico da mama e das cadeias nodais regionais, a ultrassonografia é o método de imagem de eleição para avaliação de lesão mamária durante a gestação, tendo alta sensibilidade para a detecção do câncer de mama, sem exposição à radiação^{17,18}. A mamografia com proteção abdominal é útil na avaliação da extensão da doença, na identificação de calcificações atípicas e na avaliação da mama contralateral. Apresenta menor sensibilidade devido às alterações morfofisiológicas das mamas no período gestacional (em torno de 78%), com taxa de falso-negativo da ordem de 25%^{17,19}. A exposição fetal à radiação é mínima, entre 001mGy e 0,01mGy, sendo que o limiar para malformações fetais está em torno de 100mGy e 200mGy¹⁹. O uso de ressonância magnética é controverso, já que o gadolínio atravessa a barreira placentária e estudos em animais demonstraram potencial teratogênico²⁰. Por isso, não é recomendada.

A avaliação histopatológica por *core* biópsia é o padrão-ouro para o diagnóstico de CMAG¹⁹, já que permite a definição histológica, do grau tumoral, do Ki-67, da expressão de receptores hormonais e do status de HER-2. O patologista deve ser alertado de que se trata de paciente gestante, pois a presença de células hiperplásicas pode simular atipia, aumentando a chance de resultados falso-positivos²¹.



Todas as pacientes diagnosticadas com carcinoma de mama em idade inferior a 45 anos devem ser encaminhadas para aconselhamento genético para avaliação de síndromes genéticas relacionadas ao câncer²².

4. AVALIAÇÃO DE DOENÇA À DISTÂNCIA

A ultrassonografia do abdômen e a radiografia do tórax com proteção abdominal podem ser realizadas durante a gestação. O hemograma e a bioquímica devem ser avaliados considerando-se as alterações laboratoriais fisiológicas inerentes à gravidez. Assim, como exemplo, elevação na fosfatase alcalina decorrente da produção placentária não deve ser considerada como um indicativo de metástase óssea. Tomografia computadorizada, PET-CT e cintilografia óssea não são recomendados. A ressonância magnética sem contraste da coluna torácica e lombar é a substituta adequada à cintilografia óssea²².

5. PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO

O adiamento do tratamento do CMAG pode comprometer a saúde materna^{2,23,24}. À luz da evidência atual, nem a interrupção da gravidez nem a prematuridade iatrogênica são práticas recomendadas, uma vez que o aborto não melhora o prognóstico oncológico. O tratamento oncológico é seguro a partir do segundo trimestre e não é recomendada indução do parto prematuro com o objetivo de não atrasar o tratamento da paciente^{25,26}. Em caso de doença avançada e/ou rapidamente progressiva no início do primeiro trimestre, a conduta quanto à interrupção da gestação deve ser individualizada.

Uma coorte recente avaliou 662 pacientes e identificou doença mais avançada ao diagnóstico e prognóstico desfavorável para pacientes com CMAG quando comparadas a pacientes não gestantes (sobrevida em cinco anos de 75,4% *versus* 83,2%) Os subgrupos de pacientes diagnosticadas no segundo e terceiro trimestres de gestação e durante a amamentação foram os de pior prognóstico (sobrevida global – SG – de 60%, 64,9% e 65%). Já pacientes diagnosticadas no primeiro trimestre e no pós-parto, porém não lactantes, apresentaram melhor prognóstico, com SG de 81,3% e 77,9%, respectivamente²⁷.

6. TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO

A escolha do tratamento do câncer de mama em pacientes grávidas se dá da mesma forma que em mulheres não grávidas: por meio do estadiamento sistêmico, do subtipo molecular, das comorbidades e das preferências da paciente, acrescidas do cuidado na proteção do feto de acordo com o tempo de gravidez. Discutiremos os manejos de quimioterapia, hormonioterapia, terapia-alvo molecular, imunoterapia, terapia de suporte e radioterapia. Para compor a opção terapêutica, dividimos a gravidez em dois períodos: primeiro trimestre e segundo e terceiro trimestres. No primeiro trimestre, somente o tratamento cirúrgico da mama tem dados robustos de segurança e deve ser a escolha terapêutica inicial sempre que possível.

» TRATAMENTO SISTÊMICO

Nenhum tratamento sistêmico deve ser realizado no primeiro trimestre de gravidez, pois aumenta de forma significativa a ocorrência de aborto espontâneo e há um risco estimado de até 17% de malformações fetais²⁸.

» QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia pode ser usada após a cirurgia como tratamento adjuvante, citorrredutor ou paliativo, desde que a paciente esteja no segundo ou no terceiro trimestre de gravidez²⁹. Ela não é recomendada após a 35ª semana de gravidez ou dentro de três semanas após o parto, devido a maior possibilidade de sangramento ou de infecção causados pelo efeito padrão inibitório da quimioterapia na medula óssea.

A doxorubicina, a ciclofosfamida, as platinas e os taxanos (docetaxel e paclitaxel) são as drogas de escolha que os estudos demonstraram não aumentarem o risco de defeitos congênitos, de natimortos ou de problemas de

**VEJA ESSE CONTEÚDO NA ÍNTEGRA
ACESSANDO A OC ACADEMIA:**

<http://ocacademia.com>

