

## CÂNCER DE MAMA NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

BREAST CANCER DURING THE PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD: A NARRATIVE REVIEW

CÁNCER DE MAMA EN EL CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Júlia Assis Rodrigues<sup>1</sup>  
Carolina Portugal Vieira<sup>2</sup>  
Laura Gonçalves de Araújo Passos<sup>3</sup>  
Luiza Izabel de Freitas<sup>4</sup>  
Marcela Brito Ferreira<sup>5</sup>

**RESUMO:** O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no ciclo gravídico-puerperal. Diante das peculiaridades dessa fase, o presente trabalho tem por objetivo apresentar as evidências mais recentes sobre diagnóstico e tratamento dessa doença. A metodologia utilizada foi uma revisão narrativa, foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e LILACS. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos em língua portuguesa e inglesa, que abordassem o tema em questão, publicados entre 2005 e 2021, disponíveis gratuitamente nas plataformas consultadas. Os resultados obtidos demonstram que o período ideal para o exame das mamas em mulheres no ciclo gravídico-puerperal é durante o primeiro trimestre da gestação, época gestacional em que as alterações nas mamas ainda não são tão expressivas. O exame de imagem indicado para avaliação das mamas, durante a gestação, é o ultrassom. As biópsias devem ser realizadas sempre que massas suspeitas forem encontradas, sendo o método mais indicado no ciclo gravídico puerperal o core biopsy. Em relação ao estadiamento do câncer de mama, o instrumento utilizado é o TNM e os critérios são os mesmos que os para mulheres não grávidas. Se o diagnóstico for realizado no primeiro trimestre de gestação, a mastectomia é o tratamento de escolha. A radioterapia, quando recomendada, deve ser realizada após o parto e, em casos de lactentes, a amamentação deve ser suspensa. Os quimioterápicos de primeira escolha para gestantes são as antraciclínicas. Pode-se concluir que o câncer de mama no período gravídico-puerperal apresenta condições singulares em seu diagnóstico e tratamento, além da importância da avaliação das mamas no primeiro trimestre da gestação.

1717

**Palavras-chaves** Câncer de mama. Gravidez. Ciclo gravídico-puerperal.

<sup>1</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>2</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>3</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>4</sup>Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

<sup>5</sup> Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

**ABSTRACT:** Breast cancer is the most common type of neoplasm among women during the pregnancy and postpartum period. Given the peculiarities of this disease in this phase, this study aims to present the most recent evidence on the diagnosis and treatment of breast cancer. The methodology used was a narrative review, consulting the SciELO, PubMed, and LILACS databases. Inclusion criteria involved selecting scientific articles in Portuguese and English that addressed the topic, published between 2005 and 2021, and freely available on those platforms. The results obtained demonstrate that the optimal period for breast examination in pregnant and postpartum women is during the first trimester of pregnancy, when breast changes are not yet pronounced. Ultrasound is the recommended imaging modality for breast evaluation during pregnancy. Biopsies should be performed whenever suspicious masses are found, with core biopsy being the preferred method during the pregnancy and postpartum cycle. Regarding breast cancer staging, the TNM system is used, with criteria identical to those for non-pregnant women. If diagnosed in the first trimester of pregnancy, mastectomy is the treatment of choice. Radiation therapy, when recommended, should be administered after delivery, and breastfeeding should be suspended in lactating cases. Anthracyclines are the first-line chemotherapy agents for pregnant women. In conclusion, breast cancer during the pregnancy and postpartum period presents unique conditions in its diagnosis and treatment, emphasizing the importance of breast evaluation during the first trimester of pregnancy.

**Keywords:** Breast cancer. Pregnancy. Pregnancy-puerperal cycle.

1718

**RESUMEN:** El cáncer de mama es la neoplasia más común entre las mujeres, incluso durante el ciclo gravídico-puerperal. Dadas las peculiaridades de esta fase, este estudio tiene como objetivo presentar las evidencias más recientes sobre el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. La metodología utilizada fue una revisión narrativa, consultando las bases de datos SciELO, PubMed y LILACS. Como criterios de inclusión, se seleccionaron artículos científicos en portugués e inglés sobre el tema, publicados entre 2005 y 2021, disponibles gratuitamente en las plataformas consultadas. Los resultados obtenidos muestran que el período óptimo para el examen de las mamas en mujeres durante el ciclo gravídico-puerperal es el primer trimestre del embarazo, momento en el que los cambios de las mamas aún no son tan pronunciados. La ecografía es la modalidad de imagen recomendada para la evaluación de las mamas durante el embarazo. Las biopsias deben realizarse siempre que se encuentren masas sospechosas, siendo la biopsia por núcleo el método preferido. En cuanto a la estadificación del cáncer de mama, se utiliza el sistema TNM, con criterios idénticos a los de las mujeres no embarazadas. Si se diagnostica en el primer trimestre del embarazo, la mastectomía es el tratamiento de elección. La radioterapia, cuando recomendada, debe administrarse después del parto, y en casos de lactancia, se debe suspender la lactancia materna. Las antraciclina son los agentes de quimioterapia de primera línea para las mujeres embarazadas. En conclusión, el cáncer de mama durante el ciclo gravídico-puerperal presenta condiciones únicas en su diagnóstico y tratamiento,

destacando la importancia de la evaluación de las mamas durante el primer trimestre del embarazo.

**Palabras clave:** Câncer de mama. El embarazo. Ciclo embarazo-puerperal.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama no ciclo gravídico puerperal é aquele diagnosticado durante o período gestacional, 1 ano após a gestação ou durante o período de lactação. (BEADLE BM, et al., 2009; BLAND K, et al., 2018) É o câncer mais comum nessa população, sendo que mais de 20% dos cânceres de mama em mulheres com menos de 30 anos são associados à gestação. (SILVA S, et al., 2018) A incidência de câncer de mama associado à gravidez é de 1.5 a 3.5 casos a cada 10.000 partos. (BEADLE BM, et al., 2009; SILVA S, et al., 2018)

Apesar de a gravidez ser considerada um fator protetivo para o desenvolvimento de câncer de mama, esse efeito não é imediato nem constante. Estudos mostraram que a gravidez em idades mais jovens está associada a uma menor proteção. (HARRIS J, et al., 2014) Além disso, como a idade também é um fator de risco para a doença, a chance do câncer de mama ser diagnosticado durante a gravidez em mulheres que engravidam mais tarde é maior. A amamentação também é um dos fatores de proteção do câncer de mama. Não há evidências de que a interrupção da gravidez melhora o prognóstico do câncer de mama e, nestes casos, de acordo com o Código Penal Brasileiro, ela não é permitida. Estudos sugerem que portadoras da mutação BRCA, associadas às mudanças hormonais da gravidez, são potencialmente mais suscetíveis ao surgimento da doença. (BLAND K, et al., 2018; CULLINANE CA, et al., 2005)

O câncer de mama mais comumente associado à gravidez é o carcinoma ductal invasivo. Mulheres grávidas têm maior chance de apresentarem tumores maiores e metástase axilar, em parte, devido ao diagnóstico tardio. Em relação aos receptores, tendem a ser negativos tanto para receptores de estrogênio quanto para de progesterona. (BLAND K, et al., 2018)

## MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão narrativa sobre o câncer de mama no ciclo gravídico-puerperal. Para o levantamento bibliográfico, foram consultadas as bases de dados SciELO, PubMed e LILACS. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos

científicos em língua portuguesa e inglesa, que abordassem o tema em questão, publicados entre 2005 e 2021, disponíveis gratuitamente nas plataformas consultadas. Foram excluídos artigos duplicados, considerados irrelevantes para a construção da pesquisa, não disponíveis na íntegra ou que não se enquadraram nos objetivos do presente estudo. Para fins de categorização, sumarização e redação, foi realizada uma análise completa dos artigos que atenderam aos critérios da revisão.

## RESULTADO E DISCUSSÕES

Mediante revisão bibliográfica nota-se muitas similaridades em relação ao diagnóstico e estadiamento do câncer de mama no ciclo gravídico-puerperal, havendo maior limitação propedêutica pelo risco oferecido ao feto.

A alteração da densidade e do volume das mamas na gestação e na lactação, devido ao aumento dos níveis de estrogênio e progesterona, dificulta o diagnóstico tanto no exame clínico quanto na mamografia. Em decorrência dessas mudanças na mama, a mamografia tem menor sensibilidade nestes casos, além de oferecer riscos devido à radiação. O período ideal para um exame das mamas é no primeiro trimestre da gestação, época gestacional em que as alterações nas mamas ainda não são tão expressivas. Como o rastreio, por meio da mamografia, não é indicado para mulheres com menos de 40 anos, o diagnóstico de casos sem sinais e sintomas clínicos é improvável. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013; LANGER A, et al., 2014) Sendo assim, a tendência é que o câncer de mama nessas mulheres seja diagnosticado tardiamente e, conseqüentemente, em estado mais avançado. Por isso, uma avaliação criteriosa da mama no período pré-natal deve ser realizada. A presença de massa palpável ou sintomas inflamatórios nas mamas ou nas axilas que persistem por mais de duas semanas deve ser investigada e o diagnóstico diferencial realizado, uma vez que 80% das lesões de mama palpáveis na gravidez são benignas (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013).

O exame de imagem indicado para avaliação das mamas, durante a gestação, é o ultrassom (US) que possui, nestes casos, elevado valor preditivo negativo para exclusão de malignidade. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017) A mamografia pode ser realizada, desde que com proteção de chumbo abdominal, para a segurança do feto. Como a sua sensibilidade como exame diagnóstico é menor nestes casos, ela pode ser recomendada para avaliação da extensão da doença, de multifocalidade e na presença de

microcalcificações. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013) A ressonância magnética (RM), por sua vez, é limitada, já que seu uso sem contraste tem pouca utilidade para investigação de lesões mamárias e o uso do contraste gadolínio é contraindicado em gestantes, devido ao seu possível efeito teratogênico. (SILVA S, et al., 2018; CORDEIRO CN, et al., 2017) Sendo assim, os riscos e benefícios da realização de cada um dos exames de imagem devem ser cuidadosamente avaliados antes da solicitação destes exames complementares.

Biópsias devem ser realizadas sempre que massas suspeitas forem encontradas. O método mais indicado, no ciclo gravídico puerperal, é a core biopsy que permite uma avaliação histopatológica do material coletado, sendo possível analisar também os status dos receptores hormonais e o HER2. A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) também pode ser realizada para avaliação de nódulos mamários e linfonodos, entretanto, devido às alterações típicas da gravidez e da lactação, esse método apresenta elevado índice de falso-positivos e falso-negativos. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013; LANGER A, et al., 2014) Após o período pós-parto é recomendada a suspensão da amamentação e o uso de antibioticoterapia profilática antes da realização da biópsia, visando minimizar os riscos de formação de fístula, hemorragias e infecções. (BLAND K, et al., 2018)

1721

Em relação ao estadiamento do câncer de mama, o instrumento utilizado é o TNM e os critérios são os mesmos que os para mulheres não grávidas. Nos casos de status axilar positivo ou de tumores T<sub>3</sub> ou T<sub>4</sub>, deve-se investigar a presença de metástase, podendo ser solicitados raio-x de tórax com blindagem abdominal, US de abdome e ressonância magnética. Além disso, exames para avaliação da função renal e hepática e hemograma devem ser realizados, como é feito nos casos de tumores T<sub>1</sub> e T<sub>2</sub> com axila negativa. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013)

O tratamento segue os mesmos critérios das pacientes não grávidas. Portanto, devem ser consideradas as características imunohistoquímicas do tumor, o status genético, o estadiamento clínico e as peculiaridades da paciente, como por exemplo, a idade gestacional (figura 1). (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013; CORDEIRO CN, et al., 2017). Uma vez que o tratamento conservador requer radioterapia e, portanto, pode ser prejudicial à saúde do feto, a mastectomia é o tratamento de escolha em casos de diagnósticos realizados no primeiro trimestre de gestação, devido ao risco de aborto

espontâneo e de más-formações congêntas associadas à quimio e à radioterapia. A cirurgia pode ser realizada em qualquer momento, mas há uma preferência a partir do segundo trimestre de gravidez. Os riscos para a gestante e para o feto devem ser considerados na escolha do procedimento e caso seja realizado durante a gestação, é recomendada a presença de uma equipe multidisciplinar durante a operação. A reconstrução mamária imediata é contraindicada em gestantes, devido ao aumento do tempo cirúrgico e dos riscos de complicações per e pós-operatórias. Entretanto, caso seja da vontade da paciente, pode-se avaliar a possibilidade de reconstrução por meio de expansores dérmicos. (BLAND K, et al., 2018)

A avaliação do status axilar é semelhante à das mulheres não grávidas. Sendo assim, caso a axila seja clinicamente negativa, deve-se realizar uma avaliação do linfonodo sentinela por meio de uma linfocintilografia mamária. É importante ressaltar que em gestantes, este exame deve ser realizado com coloide radioativo com tecnécio 99 e não com corante azul patente, cujo uso pode causar anafilaxia e, conseqüentemente, danos à gestante e ao feto. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; TOESCA A, et al., 2014)

A exposição do feto à radiação pode estar associada a alterações no crescimento e no desenvolvimento neurológico, além de aumentar os riscos do surgimento de neoplasias da infância, por isso, a radioterapia, quando recomendada, deve ser realizada após o parto e, em casos de lactentes, a amamentação deve ser suspensa. Entretanto, estudos indicam que postergar a radioterapia para o período pós-parto poderia aumentar o risco de recorrência da doença. Por isso, para tumores pequenos, pode-se optar pela cirurgia conservadora sem terapia sistêmica complementar, desde que o intervalo do procedimento e do início da radioterapia não ultrapasse 6 meses. (SILVA S, et al., 2018; SHACHAR SS, et al., 2017; KRISHNA I, 2013, et al., 2013; TOESCA A, et al., 2014).

Em pacientes com indicação para quimioterapia adjuvante, o uso de quimioterápicos já é possível a partir do segundo trimestre e até 34 semanas de gestação. Entretanto, ainda há risco de complicações como parto prematuro, muito baixo peso do neonato ao nascer e alterações no crescimento e no desenvolvimento da criança. (SILVA S, et al., 2018; PECCATORI FA, et al., 2013) Os quimioterápicos de primeira escolha para gestantes são as antraciclínicas. Não está indicado para os casos de câncer de mama HER2 positivos, o uso de trastuzumabe durante o período gestacional, devido à provável redução do líquido amniótico provocado por este medicamento. Sendo assim, o uso deste fármaco é indicado

após o parto e a lactação Os quimioterápicos da classe antimetabólicos não são indicados, mesmo em caso de metástase, devido ao risco de teratogênese. O esquema quimioterápico mais utilizado em gestantes é o FAC – 5-fluorouracil, doxorrubicina, ciclofosfamida – ou o FEC, em que se substitui a doxorrubicina pela epirrubicina, sendo um ciclo a cada 21 dias, totalizando 6 ciclos. A duração da quimioterapia pode variar de 4 a 6 meses, dependendo do esquema escolhido. (SILVA S, et al., 2018) A terapia endócrina não é recomendada durante a gestação devido aos efeitos teratogênicos e ao risco de aborto espontâneo. O Tamoxifeno, terapia hormonal mais utilizado para mulheres em idade fértil, pode ser utilizado após o parto. (SILVA S, et al., 2018; PECCATORI FA, et al., 2013)

O tratamento cirúrgico conservador possibilita a amamentação segura, especialmente por meio da mama contralateral, apesar de poder reduzir a produção de leite da mama submetida ao procedimento. Em caso de radioterapia, não é recomendada a amamentação na mama que foi irradiada. (SILVA S, et al., 2018; MORAN MS, et al., 2005)

Antes do início da terapia antitumoral é recomendado que as mulheres em idade fértil sejam orientadas sobre as opções de conservação de fertilidade, como a criopreservação. A amenorreia permanente pode ser uma reação adversa da quimioterapia gonadotóxica e foi observada em 50% das pacientes com 35 anos ou mais, mas, entre as menores de 25 anos, foi um efeito incomum. (SILVA S, et al., 2018; MORAN MS, et al., 2005) Alguns estudos demonstraram que as gestações posteriores ao câncer de mama não foram afetadas e que os fetos destas novas gestações não tiveram efeitos adversos relacionados à terapia antitumoral prévia. (SILVA S, et al., 2018; AZIM HA JR, et al., 2011) É aconselhável esperar, no mínimo, 2 anos após o tratamento para o planejamento de uma nova gravidez, já que as recidivas e a ocorrência de metástases são mais comuns nos dois primeiros anos após o tratamento do tumor. (SILVA S, et al., 2018; PECCATORI FA, et al., 2013)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de gravidez ser considerada fator protetor para câncer de mama, essa proteção não ocorre aparentemente de imediato. Tendo em vista a manifestação do câncer de mama em faixas etárias cada vez menores e a tendência de postergar o início da vida materna, estima-se que aumentará o número de mulheres que passam pela doença durante o ciclo gravídico-puerperal. Como o rastreamento do câncer de mama não é indicado pela diretrizes em mulheres com menos de 40 anos assintomáticas, e alterações próprias da mama durante a

gravidez podem servir como fator confundidor na suspeita clínica, ressalta-se a importância de iniciar um pré-natal precoce e o exame completo nas primeiras consultas, a fim de reconhecer anormalidades.

Em meio ao diagnóstico, a gestação limita as opções terapêuticas, principalmente a radioterapia por expor o feto diretamente a radiação, ou até pelo contato com a mama irradiada. Contudo, mesmo na gravidez há a possibilidade de se estabelecer um plano terapêutico, com intervenção cirúrgica e quimioterápicos mais bem tolerados, podendo-se ampliar opções após o parto.

## REFERÊNCIAS

1. AZIM HA JR, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer*. 2011;47(1):74-83.
2. BEADLE BM, et al. Ten-year recurrence rates in young women with breast cancer by locoregional treatment approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:734-744.
3. BLAND K, et al. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
4. BOTTERI E, et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol* 2010;21:723-728.
5. CORDEIRO CN, GEMIGNANI ML. Breast cancer in pregnancy: avoiding fetal harm when maternal treatment is necessary. *Breast J*. 2017;23(2):200-5.
6. CULLINANE CA, et al. Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer*. 2005;117:988-991.
7. KRISHNA I, LINDSAY M. Breast cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013;40(3):559-71.
8. ANGER A, et al. A single-institution study of 117 pregnancy-associated breast cancers (PABC): Presentation, imaging, clinicopathological data and outcome. *Diagn Interv Imaging*. 2014;95(4):435-41.
9. MORAN MS, et al. Effects of breastconserving therapy on lactation after pregnancy. *Cancer J*. 2005;11(5):399-403.
10. PECCATORI FA, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vii60-70.
11. CREENING for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151(10):716-726, W-236.

12. HACHAR SS, et al. Multidisciplinary management of breast cancer during pregnancy. *Oncologist*. 2017;22(3):324-34.
13. ILVA, S, et al. Câncer de mama e de colo de útero durante a gravidez. *Febrasgo*. 2018.p4-21.
14. TOESCA A, et al. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. *Gynecol Surg*. 2014;11(4):279-84.
15. TUTTLE TM, et al. Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. *J Clin Oncol* 2007;25:5203-5209.