

## Câncer de mama durante a gestação: revisão bibliográfica

Gestational breast cancer: literature review

Carmen Lúcia Resende da Costa<sup>1</sup>  
 Luciano Fernandes Loures<sup>2</sup>  
 Dimas Augusto Carvalho de Araújo<sup>2</sup>  
 Lílian Cristina de Souza<sup>3</sup>

### RESUMO

#### palavras-chave

Neoplasias mamárias

Gravidez

O carcinoma de mama na gestação é uma neoplasia identificada até um ano após o parto. Apresenta-se como segunda causa de neoplasia associada à gravidez. Fatores como gestações cada vez mais tardias, a incidência de câncer de mama em grupos etários mais jovens, alta eficácia dos atuais métodos diagnósticos disponibilizados e os rigorosos programas de rastreamento têm proporcionado uma crescente prevalência do câncer de mama durante a gravidez. As alterações fisiológicas das mamas durante o período gestacional dificultam o diagnóstico clínico e mamográfico. A ultra-sonografia está clinicamente indicada no diagnóstico, por ser método seguro durante todo o período gestacional. Ela especifica as características dos nódulos e orienta a punção aspirativa, obtendo material para citologia oncológica ou anatomopatológica e triagem do câncer de mama. O estadiamento é imprescindível para o tratamento, o sistema de estadiamento para os tumores, estabelecido pela União Internacional Contra o Câncer em 1987. Prognóstico é semelhante ao câncer de mama fora do período gestacional, sendo a metástase para linfonodos o principal fator prognóstico. O aborto não favorece o prognóstico. A mastectomia e a dissecação axilar nível I e II são o tratamento de escolha. No terceiro trimestre, pode ser realizada cirurgia conservadora, seguida de irradiação após o parto. A quimioterapia tem relativa segurança no período gestacional e deve ser usada a partir do segundo trimestre. A radioterapia e a terapia hormonal com citrato de tamoxifeno estão contra-indicadas. Para próxima gravidez, são recomendados intervalos de dois até cinco anos de acordo com o estadiamento do tumor.

### ABSTRACT

#### keywords

Breast Neoplasms

Pregnancy

Gestational breast cancer is a malignancy identified either during gestation or up to one year after conception. It is the second most frequent gestational malignancy, coming after cancer of the uterine cervix. Pregnancies at an older age, an increasing incident of breast cancer in younger women, greater efficacy of available diagnostic methods, and strict screening programs are factors related to a greater prevalence of gestational breast cancer. The physiological changes the breast undergoes during pregnancy make both the clinical and mammographic diagnoses more difficult. Ultrasound scanning is clinically indicated for the diagnosis of gestational breast tumors due to its safety throughout pregnancy. Besides characterizing the nodules, ultrasound scanning guides fine-needle aspiration, providing material for oncotic cytology or histopathology and screening for breast cancer. Once diagnosed, staging is paramount for definition or appropriate management. The TNM staging system established by the International Union Against Cancer, in 1987, is used. Prognosis is similar to non-gestational breast cancer, lymph node metastases being the main prognostic factor. Abortion does not influence prognosis. Mastectomy and levels I and II axillary lymph node dissection are the traditional treatments of choice. Patients in the third trimester may undergo conservative surgery followed by postpartum radiotherapy. Chemotherapy is relatively safe during pregnancy and must be used as from the second trimester. Radiotherapy and hormonal therapy with tamoxifen citrate are contraindicated during gestation. The time span that should be observed until the patient gets pregnant again is controversial, with intervals from two to five years being recommended according to tumor staging.

1 Médica Residente de Ginecologia e Obstetrícia do HU-UFJF.

2 Discentes da Universidade Federal de Juiz de Fora.

3 Professor Adjunto de Obstetrícia da Universidade Federal de Juiz de Fora.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama vem tendo importância crescente. É a principal neoplasia maligna que acomete o sexo feminino, segundo Maluf *et al.* (2005); Rezende *et al.* (2005) e, ainda, é a maior causa de mortes por este tipo de doença conforme Chaves (2001), sendo responsável por cerca de 20% dos óbitos por câncer entre as mulheres, no entendimento de Maluf *et al.* (2005). Segundo arquivos do Instituto Nacional de Câncer (INCA), esse tipo de câncer continua a ser o mais incidente entre as mulheres brasileiras. Esta Instituição estima que, somente no ano de 2005, 49.970 mulheres tenham esse tipo neoplasia no Brasil; sendo que dessas, 29.140 apenas na Região Sudeste. Nessa estimativa, o estado de Minas Gerais seria responsável pela taxa de 43,46 mulheres em cada 100.000, ou seja, algo em torno de 4.220 novos casos no ano de 2005, conforme dados do INCA.

Estima-se que o câncer complique cerca de 3.500 gestações nos Estados Unidos, com uma incidência de 1 para 1.000, segundo Grendys Jr. (2001). Os processos malignos mais comuns durante a gravidez são: o câncer de colo do útero, câncer de mama, melanoma, câncer de ovário, câncer de tireóide, leucemia, linfoma e câncer colorretal para Grendys Jr. (2001).

Define-se carcinoma de mama na gestação como a neoplasia identificada durante o período gravídico e até um ano após o parto segundo Rezende *et al.* (2005); Grendys Jr. (2001); Grossmann *et al.* (2002); Mottola Jr. *et al.* (2005); Reed *et al.* (2003). O câncer de mama representa 0,2% a 3,8% de todos os cânceres que ocorrem na gestação, como afirma Rezende *et al.* (2005); Mottola Jr. *et al.* (2005); Reed *et al.* (2003); Dequanter *et al.* (2001); Vieira *et al.* (2005). Ocorre numa relação de 1/3.000 a 1/10.000 em Rezende *et al.* (2005); Mottola Jr. *et al.* (2005); Vieira *et al.* (2005); Woo *et al.* (2003), gestações na faixa etária de 32 a 38 anos, dependendo do país estudado, sendo que algumas séries atuais apresentam associação de 1/2.000 gestações para Maluf *et al.* (2005). Apresenta-se como a segunda causa de neoplasia associada à gravidez, ultrapassada apenas pelo câncer de colo uterino, no entendimento de Grendys Jr. (2001); Mottola Jr. *et al.* (2005); Woo *et al.* (2003); Maluf *et al.* (2005).

O diagnóstico dessa neoplasia acarreta sofrimento às pacientes, gerando grandes conflitos emocionais na mulher, conforme afirmam Maluf *et al.* (2005), em especial quando ocorre na vigência de uma gravidez. O binômio mãe-feto não pode ser ignorado durante o manejo do câncer de mama associado à gestação, o que leva, muitas vezes, a conflitos de conduta e prognóstico. Estudos deste problema já estão em pauta desde o início do século. Citações feitas no século XIX, se referiam a esse tipo de câncer associado à gravidez como uma doença sem cura. Haagensen (1943) afirmou que esta entidade era incurável e que, portanto, não

deveria ser realizado qualquer tipo de intervenção. Esta e outras afirmativas causaram grande preocupação na época, aumentando o número de condutas mais agressivas e muitas vezes precipitadas, como o abortamento, numa tentativa de melhorar o prognóstico. Poucos anos após, Haagensen (1943) reformulou sua opinião, afirmando que o comportamento deste tumor estava relacionado a outros fatores prognósticos além da gestação, como o acometimento linfonodal, como explicita Grossmann *et al.* (2002); Mottola Jr. *et al.* (2005). Até os dias atuais, ainda há controversa sobre condutas, realização ou não de intervenções cirúrgicas, interrupção da gestação, uso de quimio ou radioterapia ou, até mesmo, proibição de uma posterior gestação como forma de controle, nos estudos de Grossmann *et al.* (2002). Assim, a grande preocupação que cerca o câncer de mama associado à gravidez deve-se ao prognóstico reservado dado a estas gestantes em decorrência de fatores como retardo no diagnóstico, com limitação nas opções de tratamento principalmente se a gestação estiver no 1º trimestre, e estadiamento no momento do diagnóstico.

## ESTADIAMENTO

Estabelecido o diagnóstico, o estadiamento é imprescindível para que o tratamento apropriado seja conduzido. Essa classificação é feita de maneira semelhante ao que se faz em câncer de mama em não-grávidas, no entanto diferindo algumas vezes nas possibilidades terapêuticas.

Em 1987, a União Internacional Contra o Câncer (UICC) propôs um sistema de estadiamento para os tumores de mama, o conhecido sistema TNM, que incorpora tanto o aspecto clínico como o anatomopatológico. Para tal, usa-se o tamanho do tumor (T: Tx, Tis T0 a T4), o estado dos linfonodos regionais (N: Nx, N0 a N3) e a presença ou ausência de metástases à distância (M: Mx, M0 e M1). A partir desses dados, cinco agrupamentos são formados, sendo que o Estádio 0 tem o melhor prognóstico e o Estádio IV, o pior (AJCC, 2004)

Diante do diagnóstico de câncer invasivo, faz-se necessário pesquisar metástase óssea, pulmonar, pleural, hepática e cerebral para que se estabeleça um estadiamento preciso e viabilize o tratamento apropriado.

No 1º trimestre de gravidez, mesmo recebendo baixas doses (0,1 a 0,2 Gy), o exame radiológico provoca riscos de microcefalia, restrição de crescimento permanente ou retardo mental entre oito e 15 semanas, para Grendys Jr. (2001); Woo *et al.* (2003), com melhora do prognóstico fetal se o exame for realizado após 25 semanas de gestação. Todavia, havendo dor na região de coluna vertebral, deve-se realizar o exame radiológico e, se possível, RNM para avaliação de risco de fraturas patológicas e compressão medular, conforme Rezende *et al.* (2005). Assim, na suspeita de metástases em ossos, não se aconselha negligenciar o uso de

radiografia de crânio e ossos longos, mas devendo sempre fazer proteção fetal contra radiação através de avental de chumbo, conforme Woo *et al.* (2003). Não há contra-indicação para realização de radiografia de tórax, que envolve dose de radiação de apenas 0,0001Gy (REZENDE *et al.*, 2005), facilitando o rastreamento de metástases pulmonares e pleurais.

Os parâmetros hepáticos não devem ser utilizados como indicativo de metástase em fígado, uma vez que têm tendência a elevações mesmo em gestações normais; fato esse observado principalmente em fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase (REIS, 2003). Todavia, caso estas enzimas sejam dosadas e se encontrem alteradas, ainda se devem descartar outras patologias próprias da gestação, como hiperêmese gravídica, pré-eclâmpsia grave e Síndrome Hellp (BOICE; MILLER, 1999), que cursam com elevação de enzimas hepáticas e que podem coexistir ao câncer de mama.

Os marcadores tumorais CA 15-3 e CEA, embora apresentem alterações próprias durante o período gestacional, permitem monitorar metástases e recidivas segundo Rezende *et al.* (2005).

## DIAGNÓSTICO

Em vista da crescente prevalência de câncer de mama durante a gravidez, a existência de alguns fatores de risco tem sido questionada. A principal causa apontada é o fato de as mulheres estarem cada vez mais adiando a época da primeira gestação (GRENDSYs Jr., 2001; GROSSMANN *et al.*, 2002; REED *et al.*, 2003), fazendo com que patologias mais comuns em mulheres em idade avançada venham a ocorrer concomitantemente a uma gravidez. Paralelamente a isso, a incidência dessa neoplasia em grupos etários mais jovens pertencentes a famílias de risco também sofre tendência a elevações (MALUF *et al.*, 2005; REED *et al.*, 2003; VIEIRA *et al.*, 2005), colocando em pauta indagações sobre se os hábitos de vida da mulher podem influenciar no acometimento do câncer de mama. Segundo Rezende *et al.* (2005), a prevenção primária continua restrita à orientação dietética, combate à obesidade, redução do tabagismo e álcool e uso criterioso de hormônios em pré e pós-menopausa. Outros importantes fatores a serem analisados como responsáveis pelo aumento de incidência são a alta eficácia dos atuais métodos diagnósticos disponibilizados, os rigorosos programas de rastreamento, a conscientização feminina e a possibilidade de a história natural da doença estar se modificando pelas alterações ambientais e pela exposição a agentes potencialmente cancerígenos (MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005).

O diagnóstico clínico costuma ser dificultado em razão das alterações fisiológicas sofridas pela mama durante o período gestacional, como hipervascularização, hipertrofia

e ingurgitamento, acarretando em atraso no diagnóstico em grávidas (DEQUANTER *et al.*, 2001; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005).

A identificação de nódulo em mama ao exame físico em mulher grávida ou lactante exige avaliação imediata. Dentro da propedêutica complementar, a mamografia apresenta efetividade controversa. A diminuição de sensibilidade da mamografia, com elevação dos índices de falso negativo, deve-se ao aumento na secreção de líquidos, à perda do conteúdo gorduroso, à intensa vascularização, à intensificação da celularidade e ao aumento da densidade do parênquima na mama gravídica (BOICE *et al.*, 1999; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003).

Embora haja dúvidas a respeito da efetividade e exatidão da mamografia em grávidas ou lactantes, este exame não apresenta contra-indicação de ser realizado durante gestação (GRENDSYs Jr., 2001; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005; REZENDE *et al.*, 2005), utilizando-se, de preferência, proteção abdominal. A mamografia expõe o feto a apenas 0,0004 Gy e essa irradiação não apresenta risco de lesão fetal (REZENDE *et al.*, 2005).

Para Grendys Jr. (2001), a USG está clinicamente indicada no diagnóstico de tumoração mamária na gravidez por ser método seguro durante todo o período gestacional. Esta técnica consegue distinguir lesões císticas de sólidas em 97% das pacientes, conforme Woo *et al.* (2003). Se, ao ultra-som, o nódulo possuir dimensão inferior a 2cm, forma arredondada ou oval, contorno liso, ausência de distorção do parênquima em pacientes de baixo risco, pode-se adotar conduta expectante até o parto (REZENDE *et al.*, 2005). Todavia, se o nódulo apresentar características que indiquem malignidade, como bordos irregulares e distorção de arquitetura, o estudo anatomopatológico é indicado.

Além de especificar as características dos nódulos, a USG tem importância na orientação de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), possibilitando obtenção de material para citologia oncótica ou anatomopatológica e triagem do câncer (MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005; REZENDE *et al.*, 2005). Esse tipo de biópsia utilizando trocarte (core biopsy ou mamotomia), guiado pela USG, obtém fragmentos de tecido que proporcionam resultado anatomopatológico mais preciso, no entendimento de Brenner *et al.* (2001). Para aumentar a exatidão do diagnóstico por PAAF, deve-se informar ao patologista que se trata de paciente grávida, pois pode haver altos índices de casos falsos positivos, devido ao aumento das mitoses e da celularidade na mama gravídica (MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005).

Acredita-se que a ressonância magnética durante a gravidez seja aceitável, uma vez que não envolve radiação ionizante (GRENDSYs Jr., 2001). Todavia, embora não envolva irradiação, a RM apresenta diversas desvantagens que limitam seu uso como método diagnóstico de câncer

de mama em grávidas. O gadolínio usado neste exame atravessa a barreira placentária e está associado a malformações fetais em ratos e deve ser usado somente se o benefício justificar o risco exposto ao feto. Assim, o mais prudente é a contra-indicação da RNM no 1º trimestre (WOO *et al.*, 2003). Nos casos duvidosos, a exérese do nódulo se impõe e deve ser realizada sob anestesia local e sedação, resguardando o feto da anestesia geral, no posicionamento de Rezende *et al.* (2005).

## PROGNÓSTICO

A análise comparativa do prognóstico a partir do estadiamento em gestantes e não-gestantes não apresenta diferenças significativas (REZENDE *et al.*, 2005; GROSSMANN *et al.*, 2002; BARTHELMES *et al.*, 2005). Além disso, estudos retrospectivos mostram não haver aumento da sobrevida nas pacientes submetidas ao aborto, citado por Barthelmes *et al.* (2005).

O valor exato da identificação dos receptores dos hormônios esteróides de câncer de mama em mulheres grávidas não está bem estabelecido. Os métodos atuais não diferem a ocupação dos receptores por hormônios endógenos, sendo freqüentemente considerados negativos para Rezende *et al.* (2005); Mottola Jr. *et al.* (2005); Berry *et al.* (1999). Há demonstração de que 60% das pacientes apresentam receptor de estrógeno negativo pelo estudo imuno-histoquímico, o qual avalia a expressão da proteína receptora responsável pela interação entre a célula neoplásica e o hormônio estrogênico, como afirmam Mottola Jr. *et al.* (2005).

Os três principais fatores determinantes no risco relativo de morte materna são: o padrão histológico do tumor, a idade materna e o número de linfonodos comprometidos (GROSSMANN *et al.*, 2002). O prognóstico é pior em estádios mais avançados do tumor e em gestantes mais jovens - abaixo de 33 anos (GROSSMANN *et al.*, 2002). A presença de metástases em linfonodos é o fator prognóstico de maior relevância na determinação do risco de recidiva local, metástases à distância e sobrevida (BARTHELMES *et al.*, 2005; REZENDE *et al.*, 2005)

Devido ao estado clínico avançado no momento de diagnóstico, o comprometimento linfonodal axilar é comum em pacientes grávidas e lactentes (BERRY *et al.*, 1999; REZENDE *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003). Estudos prospectivos mostram diferenças significantes entre a incidência de comprometimento linfonodal axilar em gestantes e não-gestantes, estando presente em 93,3% e 45,2% dessas pacientes respectivamente. Aproximadamente 70% apresentam-se no EC IIIa, IIIb e IV, conforme explicitam Mottola Jr. *et al.* (2005); Berry *et al.* (1999). Estudo prospectivo de Ring *et al.* (2005) demonstraram que 25 das 28

pacientes apresentavam comprometimento de linfonodo axilar ou doença metastática.

Há muita controvérsia quanto ao tempo necessário para que a paciente possa engravidar. Alguns autores recomendam dois anos ou até cinco anos, baseando-se no período com maior probabilidade de recidiva e estadiamento do câncer. O fator mais importante na decisão de quando é seguro para uma nova gravidez é o real entendimento pela mãe do risco de recidiva durante a gravidez (BERRY *et al.*, 1999).

## TRATAMENTO

A cirurgia é o tratamento definitivo para o câncer de mama associado à gravidez (BERRY *et al.*, 1999; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005; REZENDE *et al.*, 2005; ; WOO *et al.*, 2003). Está associada a risco de aborto espontâneo e parto prematuro, de acordo com Woo *et al.* (2003). O indicado para o câncer de mama no primeiro trimestre de gravidez é a mastectomia, radical ou modificada. O tratamento conservador neste período deve ser exceção. Quando indicado, deve-se discutir a interrupção da gravidez, já que há a necessidade de radioterapia (BARTHELMES *et al.*, 2005; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005). Dependendo da idade gestacional, o parto poderá ser antecipado para que a radioterapia possa ser realizada. Sugere-se a realização de mastectomia simples com linfadenectomia nível I e II no estágio I, durante o primeiro e segundo trimestres. O tratamento conservador está restrito ao 3º trimestre, inclui quadrantectomia central na Doença de Paget e tumor retropapilar ou excisão de amplo setor com margem de segurança. Realiza-se, neste caso, a linfadenectomia axilar nível I e II em todas as pacientes com diagnóstico de carcinoma invasivo (REZENDE *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003). As contra-indicações da cirurgia conservadora estão registradas. (Tabela 1)

TABELA 1

### Contra-indicações de cirurgia conservadora

- Retardo na radioterapia	1º e 2º trimestres de gravidez
	Diagnóstico prévio de colagenoses
	Uso de imuossupressor
- Mama pequena em relação ao tumor	
- Tumor multicêntrico – G3 – Comedonecrose – margem exígua	
- Axila comprometida (N3) – Metástases a distância	

Fonte: Rezende *et al.*

Em estudo de Berry *et al.* (1999), 22 pacientes com câncer primário foram submetidas à mastectomia modificada, 14 durante a gestação e quatro no pós-parto. Das 14 pacientes operadas durante a gravidez, quatro (29%) estavam no primeiro trimestre e as outras dez (71%), no segundo e terceiro trimestre. Não houve aborto espontâneo em consequência da cirurgia, independente da idade

gestacional em que foi realizado o procedimento, conforme afirmam Berry *et al.* (1999).

A quimioterapia utilizada no primeiro trimestre está associada a aborto espontâneo e maior risco de malformações fetais (BERRY *et al.*, 1999; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003). Há poucos estudos prospectivos sobre o tratamento quimioterápico no câncer de mama na gestação. Dentre eles, estão os estudos de Berry *et al.* (1999) e Ring *et al.* (2005). Na série de experimentos do primeiro, uma paciente foi submetida à quimioterapia, estando em 11 semanas de gestação e nenhum efeito adverso foi observado (BERRY *et al.*, 1999). Entretanto, nos estudos do segundo, uma paciente submetida à quimioterapia no primeiro trimestre evoluiu com aborto espontâneo (RING *et al.*, 2005). Todos os quimioterápicos utilizados no tratamento de câncer de mama são considerados como categoria D, portanto, essa forma terapêutica é contra-indicada no primeiro trimestre de gestação (REZENDE *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003).

A administração de drogas antineoplásicas durante o segundo e terceiro trimestres é relativamente segura. Sabe-se que o metabolismo dos quimioterápicos está modificado nas alterações fisiológicas da gravidez, principalmente o aumento de volume sanguíneo, a redução na concentração plasmática de albumina, intensificação da filtração glomerular e oxidação hepática (REZENDE *et al.*, 2005). O uso de ciclofosfamida, 5-fluoracil e doxorrubicina não geraram alterações fetais (BERRY *et al.*, 1999). Podem ser usadas de forma isolada, mas há preferência pela associação com administração em intervalos de 21 a 28 dias, em três ou no máximo quatro ciclos durante a gestação (BERRY *et al.*, 1999). Entretanto, como ainda há desenvolvimento do sistema nervoso central durante o segundo trimestre, há a possibilidade, ainda pouco analisada, de que a quimioterapia produza alterações cognitivas identificadas tardiamente (GIANNAKOPOLOU *et al.*, 2000). Os antagonistas do ácido fólico (metrotexato) estão relacionados com anormalidades fetais quando administrados no primeiro trimestre, mas não há evidências de efeitos adversos quando administrados mais tardiamente na gestação. Os estudos de Ring *et al.* (2005) não encontraram malformações relacionadas ao uso de metrotexato quando aplicado no segundo e terceiro trimestres. Entretanto ainda existem dúvidas com relação ao seu uso.

Os efeitos teratogênicos não são os únicos efeitos adversos relacionados à quimioterapia relatados. Pré-eclâmpsia, prematuridade, morte intra-uterina, restrição do crescimento fetal, oligoâmnio, óbito neonatal ou perinatal, baixo peso ao nascer, neutropenia, disfunção gonádica e neoplasia nesses recém-nascidos têm sido relacionados aos quimioterápicos, segundo Rezende *et al.* (2005); Barthelmes *et al.* (2005); Berry *et al.* (1999); Giannakopolou *et al.* (2000).

Entretanto não há evidências de que tais complicações sejam mais prevalentes neste grupo em comparação com as gestantes sem patologias mamárias. Das 24 pacientes acompanhadas por Berry *et al.* (1999), três tiveram indução de trabalho de parto prematuro, dois neonatos apresentaram taquipnéia transitória e houve um caso de baixo peso ao nascer, doença da membrana hialina e leucopenia transitória para cada complicação. Uma gestante apresentou pré-eclâmpsia e teve a gravidez interrompida com 33 semanas (BERRY *et al.*, 1999). O risco de neutropenia neonatal pode ser reduzido com a realização do último ciclo de quimioterapia três a quatro semanas antes da data prevista de parto. Essa medida mantém o metabolismo placentário das drogas e concomitantemente reduz a transferência destas para os rins ou fígado do recém-nato no pós-parto. A amamentação está contra-indicada quando há utilização de quimioterapia (REZENDE *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003).

A quimioterapia é a terapia adjuvante no estágio IIA ou superior, em tumores com diâmetro superior a 1cm em mama pequena e na recidiva local (REZENDE *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003). O estágio IIB caracterizado por tumor localmente avançado (T2N1) em mama pequena ou T3 deve ser tratado com quimioterapia neoadjuvante. Nestas apresentações, contra-indicam-se cirurgias conservadoras. A quimioterapia também é uma opção terapêutica adequada nos estádios IV e III na presença de T4, T4d, N2 e N3 (REZENDE *et al.*, 2005).

A radioterapia, assim como a terapia hormonal com citrato de tamoxifeno, está estritamente contra-indicada durante a gestação (BARTHELMES *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003). Em casos excepcionais, deve-se realizar cirurgia conservadora isolada, aguardando até a realização do parto para, só então, a radioterapia ser utilizada. (BARTHELMES *et al.*, 2005; FENIG *et al.*, 2001; MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005; REZENDE *et al.*, 2005; WOO *et al.*, 2003).

A morte fetal pode ocorrer quando o feto é exposto à radiação antes do período de implantação (até o nono dia após a concepção). A exposição entre os dias 15 e 50 após a concepção pode gerar malformações. Restrição do crescimento intra-uterino, retardo mental e neoplasia na infância podem ser provocados pela radioterapia no primeiro trimestre (FENIG *et al.*, 2001; WOO *et al.*, 2003).

O aborto não deve ser considerado como medida terapêutica no tratamento de câncer de mama durante a gravidez (MOTTOLA Jr. *et al.*, 2005). As gestantes devem ser orientadas para tratamento dentário, higiene oral, tratamento das infecções e da neutropenia. A propedêutica também inclui ultra-sonografia morfológica no primeiro e segundo trimestres, ultra-sonografia obstétrica mensal e avaliação da vitalidade fetal mediante perfil biofísico e



dopplervelocimetria a partir da 28ª semana de gestação (REZENDE *et al.*, 2005).

## REFERÊNCIAS

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. **Manual de Estadiamento do Câncer**. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 237-254.

BARTHELMES, L. *et al.* Clinical review pregnancy and breast cancer. **BMJ**, v.330, n.11, p.1375-1378, 2005.

BERRY, D. L. *et al.* Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. **J. clin. oncol.**, v.17, p.855-861, 1999.

BOICE JR., J. D.; MILLER, R. W. Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation. **Teratology**, v.59, p.227-233, 1999.

BRENNER, R. J. *et al.* Stereotactic core-needle breast biopsy: a multi-institutional prospective trial. **Radiology**, v.218, p. 866-872, 2001

CHAVES, I. G.; SILVA JR., G. A. Câncer de mama. In: CAMARGOS, A. F.; MELO, V. H. **Ginecologia ambulatorial**. Belo Horizonte: Coopmed, 2001. p. 593-603.

DEQUANTER, D. *et al.* Breast cancer and pregnancy. Review of the literature. **Gynecol Obstet Fertil**, v.29, p. 9-14, 2001.

FENIG, E.; MISHAELE, M.; KALISH, Y.; LISHNER, M. Pregnancy and radiation. **Cancer treat ver.**, v.27, p.1-7, 2001.

GIANNAKOPOLOU, C. *et al.* Multinodal câncer chemotherapy during the first and second trimester of pregnancy: a case report. **Eur. j. obstet. gynecol. reprod. biol.** v.15, p. 39-46, 2000.

GRENDYS JR., E. C. Gravidez e câncer. In: GOLDMAN, L.; BENNETT, J.C. **Cecil - tratado de medicina interna**. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 1497-1505.

GROSSMANN, R *et al.* Avaliação de fatores prognósticos e preditivos de associação no câncer mamário durante a gestação. **Rev Bras Mastologia**, v.12, n.2, p. 23-27, 2002.

HAAGENSEN, C. D.; WYNDHAM, E. B. L. **A Hundred Years of Medicine**. New York: Sheridan House, 1943. 444 p.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Pograma Nacional de Controle do Câncer do Colo Uterino e de Mama**. Disponível em: <<http://www.inca.org.br>>. Acesso em: 06/11/2005.

MALUF, M. F. M.; JO, MORI L.; BARROS, A. C. S. D. O impacto psicológico do câncer de mama. **Rev. bras. cancerol.** v.51, n.2, p. 149-154, 2005.

MOTTOLA JR., J. *et al.* Câncer de mama associado à gravidez: um estudo caso/controlado. **Rev. bras. ginecol. obstet.**, v.24, n.9, p.: 585-591, 2005.

REED, W. *et al.* Pregnancy and breast cancer: a population-based study. **Virchows Arch**, v. 443, p. 44-50, 2003.

REIS, Z. S. N. Alterações fisiológicas da gravidez. In: SOGIMIG. **Ginecologia e Obstetrícia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 450-454.

REZENDE, W. W. *et al.* Câncer de mama associado à gravidez: revisão de literatura. **Femina**, v.33, n.6, p. 435-442, 2005.

RING, A. E. *et al.* Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London Teaching Hospitals. **J. clin. oncol.**, v. 23, n. 18, p. 4192-4197, June 20 2005.

VIEIRA, R. I. S.; GOMES, R.; TRAJANO, A. I. B. Câncer de mama e gravidez subsequente: um olhar sociocultural. **Rev. bras. cancerol.**, v. 51, n. 2, p. 102-110, 2005

WONG, H. Y.; TAN, J. Y. L.; LIM, C. C. Abnormal liver function tests in the symptomatic pregnant patient: the local experience in Singapore. **Ann. Acad. Med. Singap.**, vol. 33, n. 2, p. 204-208, 2004.

WOO, J. C.; YU, H.; HURD, T. C. Breast cancer in pregnancy: a literature review. **Arch. surg.**, v.138, p. 91-98, 2003.

Enviado em 20/04/2006

Aprovado em 13/07/2006