

Câncer de Mama e gravidez: revisão de literatura

Breast Cancer and pregnancy: literature review

DOI:10.34119/bjhrv6n6-013

Recebimento dos originais: 29/09/2023

Aceitação para publicação: 01/11/2023

Lúcio Mauro Bisinotto Júnior

Residente em Mastologia

Instituição: Hospital das Clínicas de Goiania (HCG)

Endereço: Rua Cinco, lt 15, Vila Nossa senhora da abadia, Anapolis – GO, CEP: 75120-660

E-mail: luciobisimotojr@yahoo.com.br

Cintia Tainá Porfiro Mota

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Unifacisa

Endereço: Rua Vigário Calixto, 3151, Campina Grande – PB, CEP: 58411-070

E-mail: tainapmota@gmail.com

Marcos Vinícios Dallagnol

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho

Endereço: Rua Luis Lacava, 209, Vila Bocaina, Mauá – SP, CEP: 09310-080

E-mail: dallagnol.marcos@uni9.edu.br

Bárbara Esper Baptista da Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Av. Floresta, Q. 25, L. 08, Residencial Aldeia do Vale, Goiânia – GO,
CEP: 74680-210

E-mail: barbaraesper@discente.ufg.br

Márcio Chagas Ribeiro Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho

Endereço: Rua Almirante Barroso, 254, Vila Bocaina, Mauá – SP, CEP: 09310-030

E-mail: marciocrf7@gmail.com

Pedro Afonso Marques Gonçalves

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Endereço: Câmpus I, Área 1, 5ª Avenida c/ Rua 235, Qd. 71, 722, Setor Universitário,
Goiânia - GO, CEP: 74605-050

E-mail: pedroafmg20@gmail.com

Helen Rosa Magalhães da Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Mineiros - campus Trindade

Endereço: Av. Elizabeth Marques, 45, St. Maysa, Trindade – GO, CEP: 75380-307

E-mail: med.helenrosams@gmail.com

Tânita Monteiro e Silva

Residente em Clínica Médica

Instituição: Hospital das Clínicas de Goiânia (HCG)

Endereço: Rua 15, 85, CEP: 74810-080

E-mail: monteirotanita@gmail.com

Lívia Vitória Santos Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Santo Agostinho (FASAVIC)

Endereço: Av Fortaleza, 850, Edifício Henri Matisse, Candeias, Vitória da Conquista,

CEP: 45028-524

E-mail: liviavribeiro0@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama (CM) é a neoplasia que mais acomete mulheres mundialmente. Seu aparecimento também pode ocorrer durante o período gestacional, sendo que mudanças ocasionadas pela gravidez podem influenciar nesse processo, como é o caso da mudança no metabolismo e perfil de expressão gênica da gestante. **OBJETIVO:** avaliar os fatores de risco e proteção para o desenvolvimento do CM em mulheres grávidas. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa na base de dados PUBMED utilizando os descritores: “Breast Neoplasms and Pregnancy” para artigos publicados em 2018 e 2023. **DISCUSSÃO:** Alterações hormonais, imunológicas e de involução do tecido mamário parecem estar envolvidas no aparecimento do CM em gestantes. A maioria das pacientes com CM na gestação apresentam nódulos mamários palpáveis, mas por suas modificações mamárias os exames de imagem podem ter sua sensibilidade prejudicada. A frequência do aparecimento de CM aumentou conforme as mulheres tiveram seus segundos filhos. O CM influencia no tipo de parto das mulheres, tendo taxas ínfimas de parto vaginal espontâneo. **CONCLUSÃO:** O CM durante a gravidez tem aumentado de maneira considerável. É uma situação de difícil manejo em virtude do binômio mãe-bebê. A gravidez tardia parece funcionar como um fator de risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer.

Palavras-chave: Câncer de Mama, gestação, fatores de risco.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer (BC) is the neoplasm that most affects women worldwide. Its appearance can also occur during the gestational period, and changes caused by pregnancy can influence this process, as is the case with changes in the pregnant woman's metabolism and gene expression profile. **OBJECTIVE:** to evaluate the risk and protective factors for the development of BC in pregnant women. **METHODOLOGY:** This is an integrative review in the PUBMED database using the descriptors: “Breast Neoplasms and Pregnancy” for articles published in 2018 and 2023. **DISCUSSION:** Hormonal, immunological changes and breast tissue involution appear to be involved in the appearance of CM in pregnant women. Most patients with BC during pregnancy have palpable breast nodules, but due to their breast changes, imaging tests may have their sensitivity impaired. The frequency of CM onset

increased as women had their second children. CM influences women's type of birth, with low rates of spontaneous vaginal birth. CONCLUSION: MC during pregnancy has increased considerably. It is a difficult situation to manage due to the mother-baby binomial. Late pregnancy appears to act as a risk factor for the development of this type of cancer.

Keywords: Breast Cancer, gestation, risk factors.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é a neoplasia e doença maligna que mais acomete mulheres mundialmente. Em média, mais de 1,6 milhões de mulheres são acometidas em todo o mundo e uma a cada 8 mulheres pode desenvolver o cancro mamário, que em sua maioria surgem em virtude da disfuncionalidade dos ductos ou lóbulos mamários, sendo a partir daí denominados como adenocarcinomas, enquanto aqueles advindos do acometimento de músculo ou estroma são chamados sarcomas (SLEPICKA; CYRILL; DOS SANTOS, 2019).

O rastreio do CM, quando disponível, é na maioria dos casos de início posterior aos 50 anos. As taxas de incidência do CM em mulheres com idade inferior aos 50 tem se elevado gradualmente, não podendo o rastreio dessa neoplasia por meio da mamografia justificar a elevação dessas taxas. Além disso, a incidência de CM em mulheres mais jovens tem sido associada a uma maior agressividade com piores resultados do desenvolvimento da patologia. O processo reprodutivo e a gravidez não são fatores diretamente interligados ao aumento das taxas de CM, no entanto, o processo de engravidar é tido como uma janela de suscetibilidade para o cancro de mama (MCDONALD; VILFRANC; TERRY, 2022).

O CM associado à gravidez é definido como a neoplasia que acomete a mulher grávida ou que se desenvolve no intervalo de 1 a 2 anos após o parto. O desenvolvimento da gestação da 4^a a 5^a década de vida da mulher é tido como um dos fatores que favorecem o desenvolvimento dessa patologia. Além disso, o aumento da densidade mamária e nodularidade que ocorre na gestação prejudicam o diagnóstico ao passo que afetam tanto o exame clínico como os próprios exames de imagem indicados para a investigação de rotina do CM (MACDONALD, 2020).

A incidência do CM diagnosticado durante a gravidez é de 1 caso para 1000 partos, sendo um desenvolvimento raro apesar de representar a principal neoplasia que afeta a gravidez. A abordagem dessa neoplasia é um desafio complexo para a equipe médica e multidisciplinar uma vez que mesmo que o tratamento introduzido para manejo dessas pacientes seja tão eficaz como para as não gestantes, o binômio mãe-bebê acaba destacando a necessidade de cautela e modificações para que o benefício ocorra para ambos (ZHANG; ZHOU; WANG, 2021).

2 OBJETIVOS

Avaliar as características e taxas de desenvolvimento do CM em mulheres grávidas e quais os fatores de risco e proteção associados.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio do levantamento de artigos científicos obtidos a partir de pesquisa eletrônica na base de dados PUBMED.

A seleção dos descritores foi realizada a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e realizado o cruzamento dos descritores controlados utilizando operadores booleanos de acordo a intenção de resultados dos artigos: “Breast Neoplasms and Pregnancy”. Foram critérios de inclusão: artigos científicos que abordassem o desenvolvimento de câncer de mama durante a vigência de uma gestação, publicados no período de 2018 e 2023 em bases de dados eletrônicos de acesso público, disponíveis online no formato de texto completo, escritos em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, teses, artigos debates editoriais e artigos incompletos. Os títulos e os resumos de todos os artigos foram identificados e revisados na busca eletrônica para inclusão ou exclusão do produto no estudo. Foi realizada análise descritiva, com levantamento das informações que contemplavam o tema e que fossem relacionadas às variáveis.

4 DISCUSSÃO

Na pesquisa identificou-se 1136 artigos de acordo com os descritores da busca. Após a leitura de títulos, resumos e palavras chaves e aplicação dos critérios de inclusão foram selecionados 8 artigos que contemplavam o tema de forma abrangente e mais específica.

A gestação promove alterações importantes no metabolismo materno, além de modificar os perfis de expressão gênica e de proliferação da matriz extracelular. Todos esses processos estão envolvidos no risco do desenvolvimento de algum tipo de cancro na mama. Nesse caso, mulheres com gravidez precoce tem seu risco de desenvolvimento de cancro da mama diminuído em até 50% em relação às nulíparas. Além disso, o efeito protetor da gravidez em relação ao CM não é encontrado em se tratando do desenvolvimento da gestação entre 30 e 34 anos de idade e a partir dessa idade última o risco para CM é ainda maior. Apesar do fator protetor, a associação do CM com a gravidez ainda se apresenta como fator relevante para a saúde da mulher (SLEPICKA; CYRILL; DOS SANTOS, 2019).

Entre os processos fisiopatológicos que podem justificar o desenvolvimento de CM associado à gestação está a teoria sobre as alterações hormonais desse período em que elevados

valores de estrogênio, progesterona e IGF-1 levam à multiplicação de glândulas da mama podendo ocasionar carcinogênese e provocar lesões cancerosas, tanto no tecido mamário como no tecido não mamário. Além disso, a teoria imunológica também desponta como uma possibilidade, uma vez que durante a gestação a imunossupressão celular e resposta inflamatória mais evidente podem provocar uma tolerância imunológica das células com teor cancerígeno, levando em vias finais ao desenvolvimento do CM. Por último, a última teoria entre as mais classicamente apresentadas versa sobre a involução do tecido mamário no pós parto e no final da amamentação, uma vez que o processo de recuperação do tecido mamário após esses períodos ocorre de forma semelhante ao da cicatrização de feridas, o que pode favorecer o desenvolvimento oncogênico (PARIS et al., 2021).

No processo de diagnóstico de uma massa palpável em região mamária está incluso o exame clínico, a imagem e a biópsia. Em se tratando de uma gestante, ultrassonografia mamária é a primeira indicação de imagem por não envolver radiação ionizante, no entanto, a mamografia pode ser adicionada na propedêutica a depender da necessidade de avaliação do quadro. O diagnóstico patológico se baseia na realização da biópsia com agulha grossa a depender também da classificação da Organização Mundial da Saúde. O tratamento leva em consideração fatores como características gerais e específicas da mulher e do tumor, o estágio da doença, idade gestacional e os desejos do casal em relação à gestação. O tratamento implantado pode ser curativo ou paliativo a depender das variáveis citadas e o acompanhamento do processo terapêutico deve se dar com uma equipe multiprofissional. Em caso de indicação cirúrgica, o procedimento pode ser realizado em qualquer idade gestacional, sendo que em casos de cirurgias eletivas, sua indicação deve ser para depois do parto (BOERE et al., 2022).

O estudo retrospectivo de caso controle realizado por Reyes et al. (2020) considerou na pesquisa apenas mulheres grávidas durante a descoberta do CM. Nesse estudo, a maioria das pacientes apresentaram nodulações na mama, sendo a ultrassonografia suficientemente sensível para identificação da patologia. No entanto, a mamografia foi realizada em todas as pacientes para identificação da extensão de micronodulações. Apesar da possibilidade de resultados falsos positivos na mamografia, o estudo indica sua realização em casos que se suspeita de malignidade, haja vista a radiação do exame ser insignificante para a saúde do feto.

No mesmo sentido de análise, Gomez-Hidalgo et al. (2019) demonstrou em seu estudo que as mulheres com CM associado à gravidez possuíam idades superiores àquelas gestantes sem o diagnóstico de CM. Os diagnósticos ocorreram em estágios iniciais, sendo o tipo com maior prevalência o de infiltração ductal associado a receptores de hormônios. O desenvolvimento de CM também influenciou no tipo de parto, sendo que as pacientes com

neoplasia tiveram 81,9% dos partos induzidos e 18,1% de cesárea eletiva. As pacientes sem neoplasia tiveram em sua maioria partos vaginais espontâneos.

Han et al. (2020) em um estudo retrospectivo apresentou que a frequência do aparecimento de CM aumentou conforme as mulheres tiveram seus segundos filhos. Nesse estudo, a maioria das mulheres com CM e que estavam na primeira gestação optaram por postergar o tratamento até o desenvolvimento fetal com uma diferença de 2 meses em média em relação ao início do tratamento pelas mulheres que não estavam na primeira gestação. Um total de 96,6% das pacientes do estudo recebeu tratamento por meio de quimioterapia ou quimioterapia combinada, sendo a antraciclina e taxano o tratamento mais utilizado. A sobrevida livre de doença em 3 anos das mulheres diagnosticadas com CM foi de 80,3%.

5 CONCLUSÃO

Apesar de ainda se apresentar como uma neoplasia de raro desenvolvimento, o CM durante a gravidez tem aumentado de maneira considerável em diversas regiões do mundo. Apresenta-se como uma situação de difícil manejo, mesmo que já estejam estipulados exames de imagem e tratamentos viáveis de serem realizados. A gravidez tardia parece funcionar como um fator de risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer. Ser nulípara se apresenta como um fator divergente em relação ao seu risco, no entanto, estudos com maiores coortes parecem demonstrar maiores taxas de desenvolvimento do CM em mulheres que não estão na sua primeira gestação. Apesar de grande quantidade de evidências, estudos controlados com grandes grupos de análise e em regiões distintas devem ser realizados com o objetivo de avaliar dados de prevalência e fatores de risco específicos de cada região, podendo assim favorecer a personalização de tratamentos e abordagens clínico-cirúrgicas levando em consideração características regionais.

REFERÊNCIAS

BOERE, I. et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 82, p. 46–59, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.05.001

GOMEZ-HIDALGO, N. R. et al. Breast cancer during pregnancy: results of maternal and perinatal outcomes in a single institution and systematic review of the literature. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 39, n. 1, p. 27–35, 2 jan. 2019. DOI: 10.1080/01443615.2018.1457631

HAN, B. et al. Clinical features and survival of pregnancy-associated breast cancer: a retrospective study of 203 cases in China. **BMC Cancer**, v. 20, n. 1, p. 244, 23 dez. 2020. DOI: 10.1186/s12885-020-06724-5

MACDONALD, H. R. Pregnancy associated breast cancer. **The Breast Journal**, v. 26, n. 1, p. 81–85, 14 jan. 2020. DOI: 10.1111/tbj.13714

MCDONALD, J. A.; VILFRANC, C. L.; TERRY, M. B. The Epidemiology of Pregnancy-Related Breast Cancers: Are We Ready to Deliver? **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 31, n. 3, p. 518–520, 1 mar. 2022. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-1445

PARIS, I. et al. Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach. **Clinical Breast Cancer**, v. 21, n. 1, p. e120–e127, fev. 2021. DOI: 10.1016/j.clbc.2020.07.007

REYES, E. et al. Breast cancer during pregnancy: matched study of diagnostic approach, tumor characteristics, and prognostic factors. **Tumori Journal**, v. 106, n. 5, p. 378–387, 6 out. 2020. DOI: 10.1177/0300891620925158

SLEPICKA, P. F.; CYRILL, S. L.; DOS SANTOS, C. O. Pregnancy and Breast Cancer: Pathways to Understand Risk and Prevention. **Trends in Molecular Medicine**, v. 25, n. 10, p. 866–881, out. 2019. DOI: 10.1016/j.molmed.2019.06.003

ZHANG, M.; ZHOU, J.; WANG, L. Breast cancer and pregnancy: Why special considerations prior to treatment are needed in multidisciplinary care. **BioScience Trends**, v. 15, n. 5, p. 2021.01187, 31 out. 2021. DOI: 10.5582/bst.2021.0118734