

CÂNCER DE MAMA E GESTAÇÃO

Alfredo Carlos S. D. Barros
Florianópolis, 31 de maio de 2018

1. Por que a gestação diminui o RR de CM ?
2. Como fazer o diagnóstico do CM na gestação ?
3. O CM descoberto na gestação tem pior prognóstico ?
4. Como se trata o CM na gestação ?
5. Existem aspectos obstétricos ou perinatais relevantes ?
6. A mulher que teve CM pode engravidar ?

MAMMARY CARCINOGENESIS



INITIATION



PROMOTION

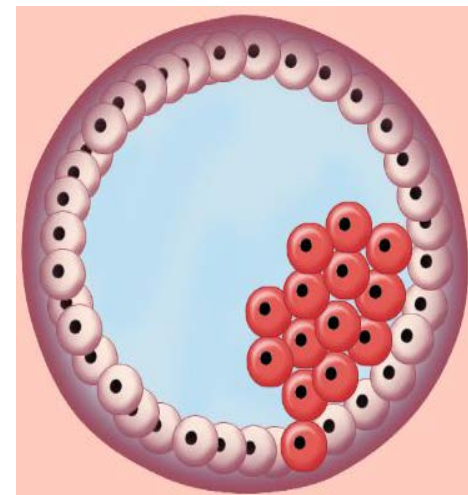
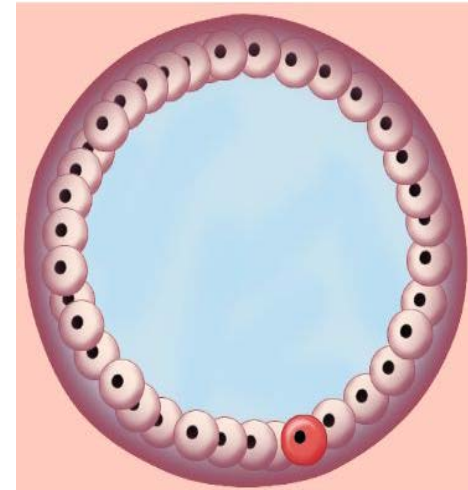


PROGRESSION

CARCINOGENÊSE MAMÁRIA

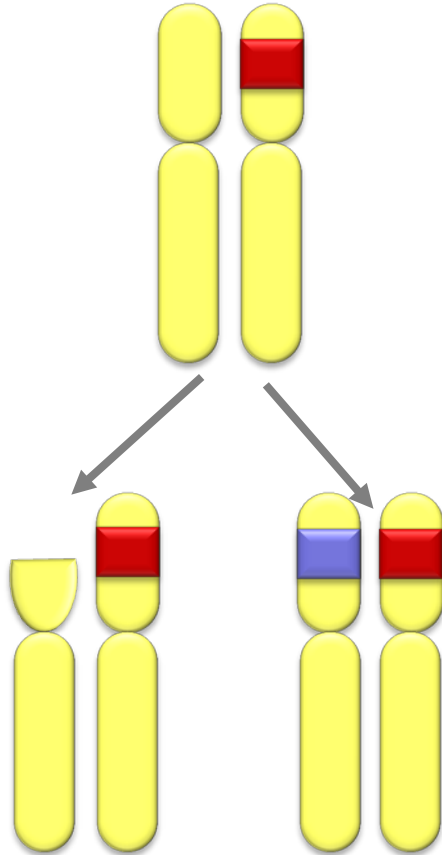
Fatores iniciadores

1. Alteração genética intrínseca
↑ **oncogenes**, ↓ **genes supressores**
2. Desregulação da expressão gênica
epigenética, microRNAS





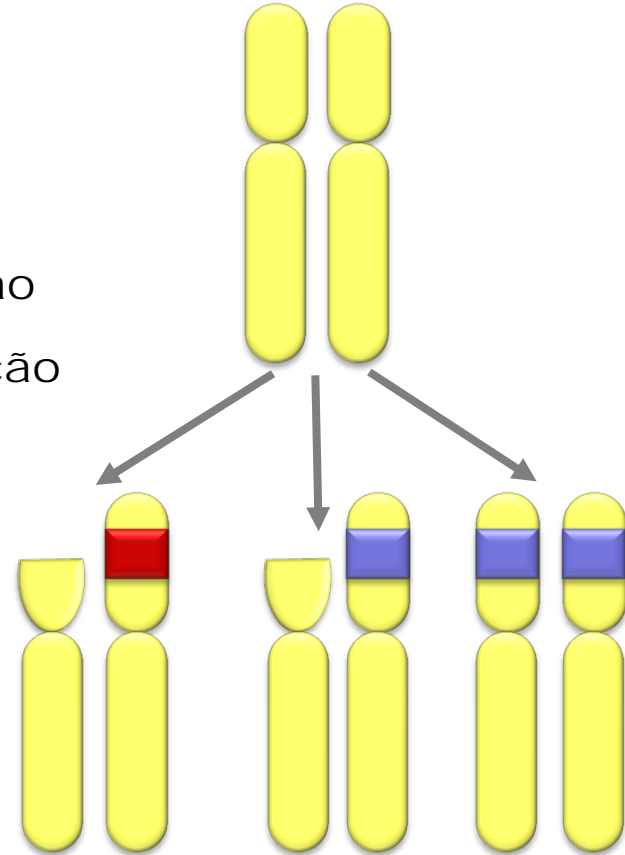
INATIVAÇÃO DE GENES SUPRESSORES

Câncer Hereditário



Câncer Esporádico

 Mutação
 Metilação



Desarranjos estruturais

	(%)
BRCA-1	15
BRCA-2	3

*Esteller M
Epigenetics in cancer
N Engl J Med 2008; 358: 1148-59*

CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER DE MAMA QUANTO A HEREDITARIEDADE

- **Esporádico** **90 - 95%**
- **Familiar** **5 - 10%**



CARCINÓGENOS ORGÂNICOS

- Benzeno
 - Solventes, fumaça de cigarro
- Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos
 - Óleos minerais, exaustão automotiva, cigarro, poluição do ar
- Aflatoxina
 - Castanhas e grãos (produção por fungos)
- Aminas aromáticas
 - Corantes
- Nitrosaminas e aminas heterocíclicas
 - Conservantes de alimentos, vernizes, cigarro, carne queimada



CARCINÓGENOS QUÍMICOS INORGÂNICOS

- Exposição
 - Inalação, ingestão, contato direto, efluentes
- Agentes
 - Cromo (indústria de aço, manufatura de couro)
 - Berílio (cerâmicas, eletrônicos, fábricas de minérios)
 - Cádmio (pilhas, baterias, plásticos, tintas)
 - Arsênico (águas subterrâneas)

ALIMENTOS OBESOGÊNICOS

Alimentos produtos químicos xenobióticos que alteram o metabolismo das gorduras e inibem a saciedade.

Gun e Blumberg - 2006



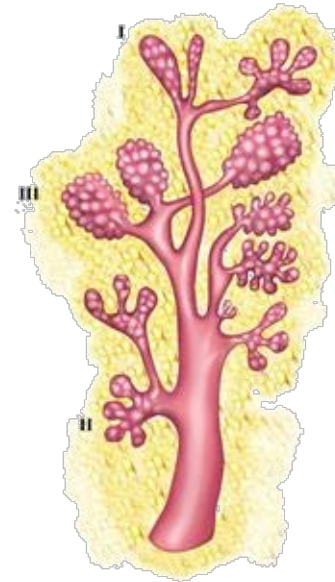
EFEITOS EPIGENÉTICOS PROTETORES DA GRAVIDEZ



Jose Russo

Mimicking pregnancy as a strategy for breast cancer prevention.

Breast Cancer Mang 2013; 2: 283-94



Gonadotrofina coriônica



Metilação de histona H3

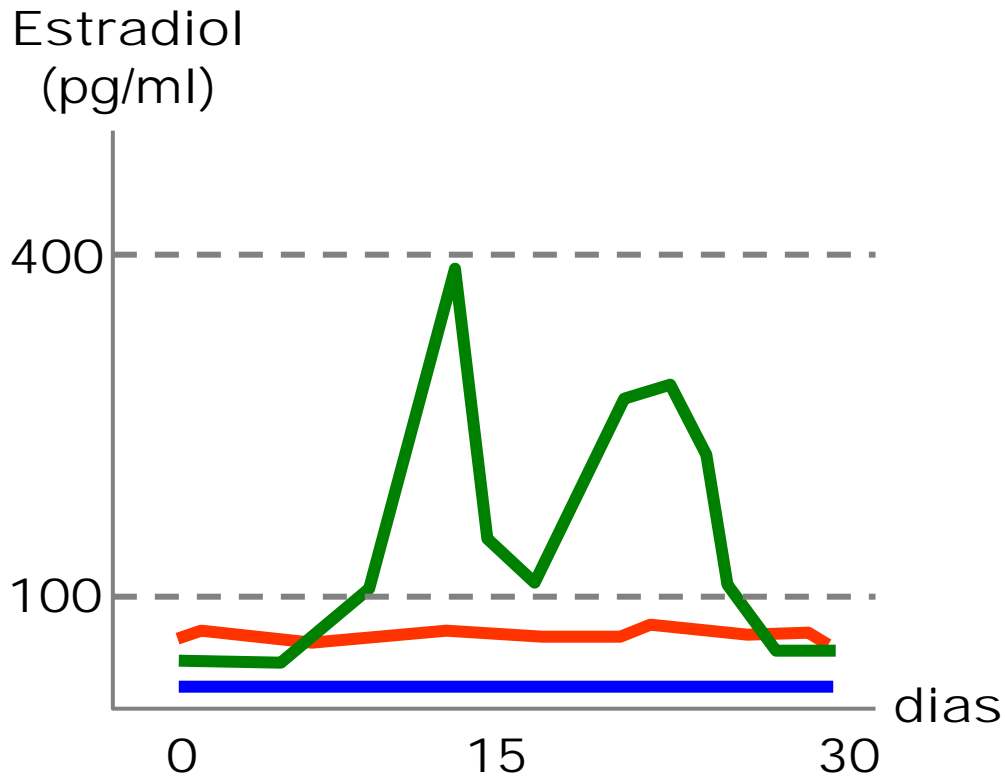


**Remodelação da cromatina
(empacotamento)**



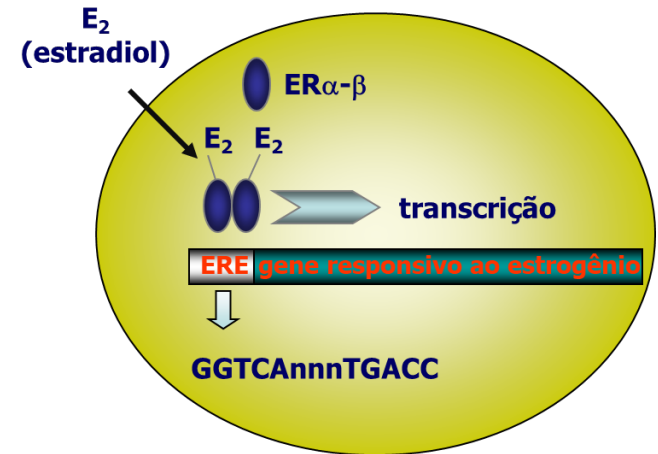
Bloqueio de fatores transcritores

CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE ESTRADIOL

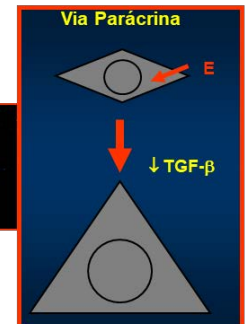
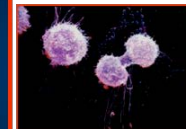
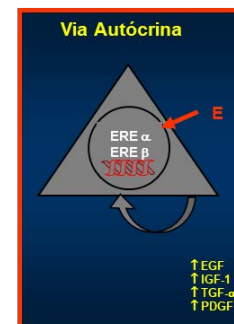
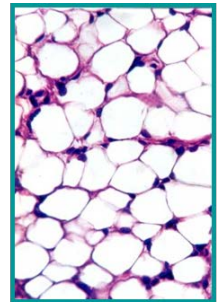
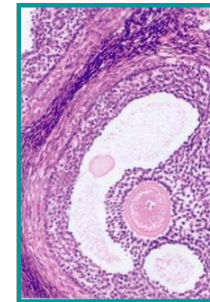


- Pós-menopausa
- Reposição estrogênica
- Menacme

EFEITO ESTROGÊNICO



PROMOÇÃO





Após 30 anos
Exame físico mamário mensal
US mamária 2x

O diagnóstico do CM na gravidez costuma ser mais tardio:

- Descuido com as mamas no pré-natal
- Hipertrofia e ingurgitamento mamário
- Não se faz mamografia de rastreamento
- Mamografia em sintomáticas é possível com proteção abdominal (300 milirads)
- Não há segurança com o contraste da RM
- É comum retardo em biópsias de massas palpáveis

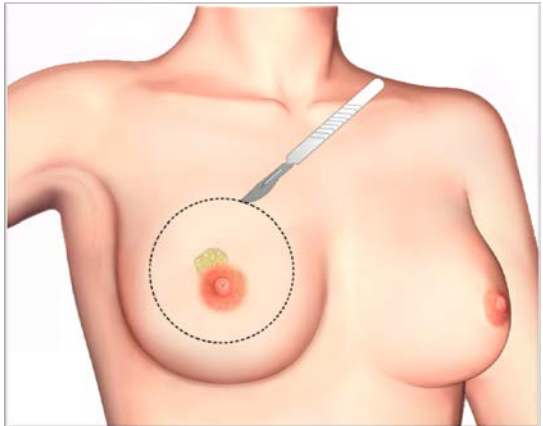
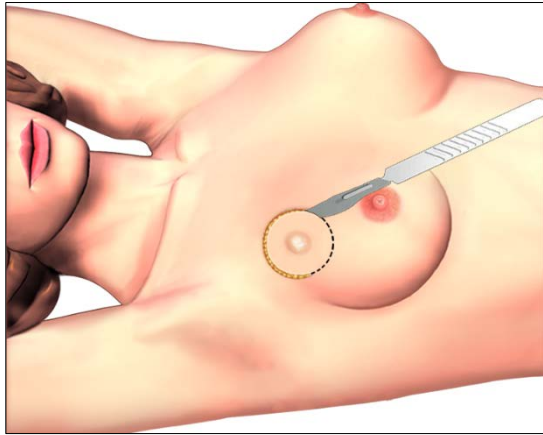
CÂNCER DA MAMA DIAGNOSTICADO NA GESTAÇÃO

- Diagnóstico tardio
- Tratamento não ideal
- Modificações gravídicas
 - Circulação hiperdinâmica
 - Immunodepleção
- Subtipos desfavoráveis na jovem

PROGNÓSTICO INFERIOR

TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NA GESTAÇÃO

Cirurgia



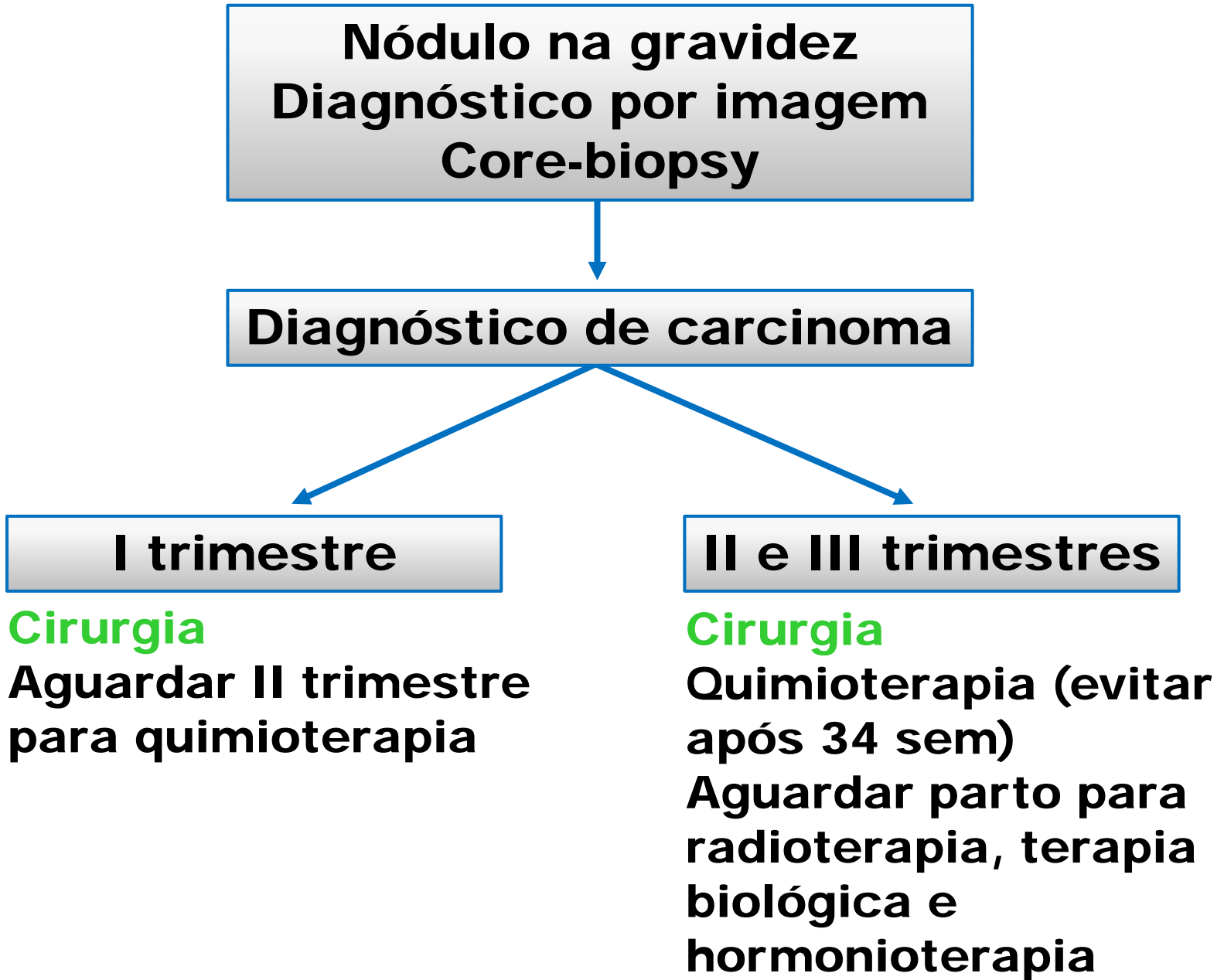
- Indicação seletiva baseado no estadiamento
- Pode ser feita em qualquer trimestre
- Uso de progesterona natural na primeira metade da gravidez
- Discreto aumento de recorrência local nas cirurgias conservadoras no primeiro trimestre
- Biópsia de linfonodo sentinela com método radioguiado
- Pode ser feito reconstrução mamária

TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA NA GESTAÇÃO

QUIMIOTERAPIA

- Indicação neoadjuvante ou adjuvante
- Segurança com antracíclicos depois do I trimestre
- Paclitaxel semanal e ciclofosfamida parecem ser seguros após o I trimestre
- Evitar 5-FU e outras drogas

Nódulo na gravidez
Diagnóstico por imagem
Core-biopsy



```
graph TD; A["Nódulo na gravidez<br/>Diagnóstico por imagem<br/>Core-biopsy"] --> B["Diagnóstico de carcinoma"]; B --> C["I trimestre"]; B --> D["II e III trimestres"]; C --> E["Cirurgia<br/>Aguardar II trimestre<br/>para quimioterapia"]; D --> F["Cirurgia<br/>Quimioterapia (evitar<br/>após 34 sem)<br/>Aguardar parto para<br/>radioterapia, terapia<br/>biológica e<br/>hormonioterapia"];
```

Diagnóstico de carcinoma

I trimestre

Cirurgia

Aguardar II trimestre
para quimioterapia

II e III trimestres

Cirurgia

Quimioterapia (evitar
após 34 sem)
Aguardar parto para
radioterapia, terapia
biológica e
hormonioterapia

CÂNCER DE MAMA E GESTAÇÃO

ASPECTOS OBSTÉTRICOS E PERINATAIS

- Criopreservação de óvulos antes de quimioterapia
- Restrição de crescimento fetal com quimioterapia (taxanos): 5 a 20%
- Amniorrexe prematura: 15 a 30%
- Taxa de prematuridade igual
- Mielossupressão fetal / perinatal com quimioterapia após 34 semanas
- Interrupção com a maturidade fetal
- Via de parto indiferente
- Amamentação: teoricamente contra-indicada

EFEITO PROGNÓSTICO DA GRAVIDEZ APÓS CÂNCER DE MAMA

- Fatores protetores: HCG, estriol, progesterona
- Fatores agressores: circulação, imunodepleção
- Metanálises mostram não haver interferência

Simone e Pagani

Minerva Ginecol 2017; 69: 597-607

Pregnancy after breast câncer

- Se possível evitar os 3 primeiros anos críticos para RL
- Reprodução assistida é possível e segura com protocolos de indução com letrozole

TAKE HOME

1. Por que a gestação diminui o RR de CM ?

Devido **a fatores hormonais (HCG, ↓ Estradiol).**

2. Como fazer o diagnóstico do CM na gestação ?

Exame físico e ultrassonografia de rotina Não retardar biópsias.

3. O CM descoberto na gestação tem pior prognóstico ?

Sim, por diagnóstico tardia e subtipos desfavoráveis nas jovens.

4. Como se trata o CM na gestação ?

De maneira convencional. Permite-**se quimioterapia AC → T.** Evita-se radioterapia, trastuzumab e hormonioterapia.

5. Existem aspectos obstétricos ou perinatais relevantes ?

Intercorrências: restrição do crescimento intra-uterino e amniorrexe prematura.

6. A mulher que teve CM pode engravidar ?

Sim, de preferência 3 anos após para superar período crítico de RL. Pode ter reprodução assistida, indução com letrozole.