

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CÂNCERES QUE OCORREM NA GRAVIDEZ: REVISÃO INTEGRATIVA

BELO HORIZONTE – MG

JULHO/2013

CINTIA HELENA VESPOLI CAMPOS

CÂNCERES QUE OCORREM NA GRAVIDEZ: REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Assistência de Média e Alta Complexidade para obtenção do título de especialista em Enfermagem em Oncologia.

Professora: Dr^a Selme Silqueira.de Matos

BELO HORIZONTE – MG

JULHO/2013

CINTIA HELENA VESPOLI CAMPOS

TÍTULO DO TRABALHO: "Cânceres que ocorrem na gravidez: Revisão integrativa".

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Assistência de Enfermagem de Média e Alta Complexidade, para obtenção do título de Especialista em Enfermagem em Oncologia (Área de concentração).

APROVADO: 05 de julho de 2013.



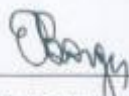
Profª. **SELME SILQUEIRA DE MATOS** (Orientadora)

(UFMG)



Profª. **DACLÉ VILMA CARVALHO**

(UFMG)



Profª. **ELINE LIMA BORGES.**

(UFMG)

Dedico este estudo à minha MÃE, Denisia Maria Vespoli Campos, que admiro como mãe e mulher.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, pelo dom da vida.

Ao Wenderson Eustáquio Moreira (Quico), meu noivo, pelo incentivo que contribuiu de forma relevante à elaboração desta pesquisa durante todo o processo de estudo.

A equipe de enfermagem do Hospital Ibiapaba, pelo apoio e paciência durante todo este processo de estudo.

A minha cunhada querida, Ana Carolina Bicalho Marinho, pela hospedagem e pelo apoio e incentivo durante todo este processo de estudo.

A Rose Ferraz Carmo, agradeço pela sua contribuição, disponibilidade, compreensão e, principalmente respeito as minhas dificuldades e limitações.

A Professora Dra Selme Silqueira de Matos, pelo apoio durante o processo de orientação, contribuindo para o meu crescimento profissional.

A Dra Mércia Heloísa Ferreira que proporcionou-me relevantes conhecimentos repassados por meio de aulas, contribuindo para o meu crescimento profissional e pessoal.

A Dra Daclé Vilma Carvalho e Dra Eline Lima Borges membros da banca examinadora, pela contribuição para aprimoramento desse estudo.

FICHA CATALOGRÁFICA

CAMPOS CINTIA HELENA VESPOLI

S237e CÂNCERES QUE OCORREM NA GRAVIDEZ: REVISÃO INTEGRATIVA

[manuscrito]. /. **CINTIA HELENA VESPOLI CAMPOS**– Belo Horizonte: 2.013.

35 f.; il.

Orientadora: Dra Selme Silqueira de Matos.

Monografia apresentada ao Curso de Especialização Assistência de Enfermagem de Média e Alta Complexidade-Especialidade Enfermagem em Oncologia da Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do título de Especialista.

I .1.Gestantes 2.Complicações Neoplásicas na Gravidez 3.Quimioterapia

II Titulo

RESUMO

O diagnóstico de neoplasias malignas durante a gestação gera sofrimento para paciente e grande preocupação para equipe médica no que diz respeito à conduta terapêutica e ao prognóstico. O objetivo do estudo foi identificar os principais cânceres que acometem gestantes e os respectivos quimioterápicos para o tratamento. A amostra foi composta por dezoito artigos, publicados entre 2005 e 2013, nas bases LILACS e PUBMED. No que diz respeito aos tipos de neoplasias sete (38,9%) artigos abordavam câncer de Mama, três (16,7%) Leucemia, quatro (22,2%) Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin, dois (11,1%) câncer do Colo do Útero, dois (11,1%) câncer de Ovário e um (5,5%) Leiomiomas Uterinos; um (5,5%) Displasia Cervical; um (5,5%) câncer de Cérebro e um (5,5%) câncer de Pulmão. A terapêutica utilizada foi diferenciada para cada tipo de neoplasia. A Revisão Integrativa permitiu identificar que o tratamento quimioterápico não deve ser protelado, no entanto pode causar maiores danos ao feto caso seja realizado no primeiro trimestre da gestação. A radioterapia, sempre que possível, deve ser evitada em qualquer fase. O grupo de quimioterápicos que mais afeta a gestação é o dos antimetabólicos e, entre estes, o pior é o metrotexato. Independente da terapêutica de escolha cuidados especiais devem ser tomados para proteger o binômio feto materno.

Palavras-chave: gestantes, mulheres grávidas, complicações neoplásicas na gravidez e quimioterapia.

ABSTRACT

The diagnosis of malignant pain during pregnancy raises great concern for the patient and for the medical staff in relation to therapeutic and prognosis. The aim of the study was to identify the major cancers that affect pregnant women and their chemotherapeutic treatment. The sample was composed of eighteen articles, published between 2005 and 2013, in PUBMED and LILACS. With regard to the types of neoplasms seven (38.9%) articles addressed Breast cancer, three (16.7%) leukemia, four (22.2%) Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma, two (11, 1%) Cervical cancer, two (11.1%) and ovarian cancer (5.5%) Uterine leiomyomas, one (5.5%) Cervical Dysplasia, one (5.5%) cancer Brain and one (5.5%) lung cancer. The therapy used was different for each type of cancer. The integrative review identified that chemotherapy should not be delayed, but can cause major damage to the fetus if it is performed in the first trimester of pregnancy. Radiotherapy, where possible, be avoided at any stage. The group of chemotherapy that affects pregnancy is of antimetabolites and, among these, the worst is methotrexate. Regardless of the treatment chosen special care must be taken to protect the fetus binomial breast.

Keywords: pregnant women, neoplastic complications in pregnancy and chemotherapy.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1- Apresentação dos descritores utilizados na estratégia de busca.....	21
QUADRO 2 – Fluxograma da busca de dados PUBMED	23
QUADRO 3 – Fluxograma da busca de dados LILACS	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	13
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
4 REFERENCIAL TEÓRICO METODOLÓGICO	18
5 PERCURSO METODOLÓGICO	21
5.1 Identificação do tema e seleção da questão da pesquisa	21
5.2 Definição dos descritores da estratégia de busca e dos bancos de dados a serem utilizados	21
5.3 Critérios de inclusão e exclusão	22
5.4 Identificação dos estudos pré- selecionados e selecionados	22
5.5 Categorização dos estudos selecionados	23
6 RESULTADOS	24
7 DISCUSSÃO	25
7.1 Câncer de mama	25
7.2 Câncer do colo do útero	29
7.3 Leiomiomas Uterinos	30
7.4 Câncer de ovário	30
7.5 Câncer de pulmão	31
7.6 Câncer cerebral	31
7.7 Linfoma de Hodgkin	32
7.8 Linfoma não- Hodgkin	33

7.9 Leucemias	33
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	37
APÊNDICE A	40
APÊNDICE B	51

1 INTRODUÇÃO

Durante o período gestacional, o acompanhamento constante da saúde da mulher em consultas de pré-natal, o uso difundido de exames de ultrassonografia, além da maior sensibilidade e preocupação da gestante com próprio corpo e saúde, pode contribuir com o diagnóstico de neoplasias em diferentes estágios de desenvolvimento. (GONÇALVES *et al.*, 2009).

O diagnóstico acarreta sofrimento à gestante, gerando conflitos emocionais, além de grande preocupação aos profissionais de saúde envolvidos no acompanhamento da paciente relacionado, sobretudo, à conduta terapêutica e ao prognóstico. (FERNANDES *et al.*, 2011).

A grande preocupação dos profissionais de saúde reside no prognóstico reservado dado à pacientes gestantes devido, sobretudo, à limitação nas opções de tratamento, especialmente se a gestação estiver no primeiro trimestre e o estadiamento no momento do diagnóstico. (FERNANDES *et al.*, 2011).

Com relação especificamente ao tratamento antineoplásico é necessário avaliar o risco materno e as consequências para o feto, bem como as repercussões para o futuro reprodutivo da mulher. A idade gestacional, o estágio e a agressividade da neoplasia interferem em todo o tratamento, nesse sentido, uma equipe de saúde multidisciplinar composta, por exemplo, pelo médico obstetra, o médico oncologista, enfermeiro e psicólogo, podem contribuir com a tomada de decisão da mãe que deve ser sempre levada em consideração. (NOMURA *et al.*, 2011).

Apesar de avanços no que diz respeito, por exemplo, à especificidade e sensibilidade de técnicas de diagnóstico, á medicamentos antineoplásicos, e até mesmo ao conhecimento científico sobre os diferentes tipos de neoplasias, ainda há controversas, como nos informa Fonseca (2011), sobre o tipo de conduta, a realização ou não de intervenções cirúrgicas, a interrupção da gestação, ao uso de quimioterapia ou radioterapia e até mesmo à proibição de uma posterior gestação.

Esses questionamentos, permeados pela delicadeza e singularidade da situação (acompanhamento de gestantes com câncer) fazem parte do meu cotidiano de trabalho, em um ambulatório de quimioterapia do Hospital Ibiapaba em Barbacena- MG.

Acredito que uma revisão integrativa abordando esse tema possa contribuir com a conduta da equipe multidisciplinar, com a qualidade de vida e bem estar da gestante e, sobretudo, com o prognóstico do binômio feto-materno.

2 OBJETIVO GERAL

Identificar os principais cânceres que acometem gestantes e os respectivos quimioterápicos para o tratamento.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O câncer é definido, segundo Guimarães (2004) como uma doença genômica e surge a partir de alterações cumulativas no material genético (DNA) de células normais que sofrem transformações até se tornarem malignas. Em tecidos normais, as taxas de crescimento e de morte celular estão em equilíbrio. No câncer, esse equilíbrio é rompido por perda no controle do crescimento celular e/ou dos mecanismos de apoptose (também chamada de morte celular programada).

O câncer apresenta morbidade e mortalidade elevadas e prevalência crescente (Guimarães, 2008), sendo responsável por cerca de 13% de todas as causas de óbito no mundo: mas de 7 milhões de pessoas morrem anualmente da doença. A explicação para esse percentual tão alto está diretamente relacionada á maior exposição dos indivíduos a fatores de risco cancerígenos. (BRASIL, 2008)

As variações na incidência dos diferentes tipos de câncer em grupos populacionais estão vinculadas a diversos fatores, tais como: etnia, religião, geografia, hábitos alimentares, ambiente, profissão, idade, sexo, genética e outros. (GUIMARÃES, 2004)

Os cânceres mais comuns que ocorrem no período gestacional são câncer de mama, colo do útero, ovário, vulva, endométrio, vagina, tuba uterina, tireóide, melanoma, leucemias e neoplasia trofoblástica gestacional (NTG). (BRASIL, 2012)

O câncer do colo uterino era o mais frequente, mas nos últimos anos vem perdendo posição progressivamente para o câncer de mama, sendo que em alguns países este já é mais comum na gestação. Esta mudança se deve ao fato de o câncer de mama incidir em faixas etárias cada vez menores e as gestações ocorrerem em idade cada vez mais avançada. (GONÇALVES, *et al.*, 2009)

Para Schünemann (2007) a ocorrência de câncer na gravidez gira em torno de 1/ 1.000 gestações, podendo variar de acordo com a região geográfica, a faixa etária e a inclusão ou não das doenças pré- invasivas como o carcinoma *in situ*. Os tumores que mais frequentemente se associam com a gestação são o câncer de colo uterino, o câncer de mama, o melanoma e os da linha hematológica (linfomas e leucemias).

A gestação é um fenômeno fisiológico e, por isso mesmo, sua evolução se dá, na maior parte dos casos, sem apresentar variações ou anormalidades. Apesar disso, há uma parcela de gestantes que, por terem características específicas ou por sofrerem algum agravo, apresenta maiores probabilidades de evolução desfavorável, tanto para o feto como para a mãe. Essa parcela constitui o grupo chamado de “*gestantes de alto risco*”, ou seja, aquela na

qual a vida ou a saúde da mãe e/ou feto tem maiores chances de ser atingida por complicações que a média das gestantes. (BRASIL, 2001). A ocorrência de câncer durante o período gestacional coloca as gestantes nesse grupo.

Segundo Tenroller (2010) o manejo do câncer na gestação depende em que fase ela ocorre. No primeiro trimestre, o feto está particularmente sensível aos efeitos da quimioterapia e da radioterapia, e o tratamento usualmente resulta em morte fetal intra uterina. Entretanto, atrasar o tratamento em 3-6 meses expõe a mãe a um risco inaceitável. Então, o fim da gestação geralmente é considerado. A apresentação durante o segundo trimestre em alguns casos torna as escolhas mais difíceis, pois ainda há um longo período antes do feto nascer com segurança, e os efeitos teratogênicos do tratamento neste estágio ainda não são bem compreendidos.

Durante a gestação, há três fases distintas em relação à sensibilização aos citostáticos segundo Shünemann Jr (2007):

- Fase de pré-implantação do ovo e nidação (até 2 semanas): no pré implante a circulação ainda não está formada e, portanto, é difícil ocorrer alguma alteração. Após a nidação, com o início da circulação é comum o abortamento por dano irreversível;
- Fase de organogênese (2 a 12 semanas): é a fase mais sensível à teratogênese;
- Fase do crescimento (2º e 3º trimestre): nesta fase o que ocorre, mais comumente, é o retardo do crescimento intra-uterino. Convém lembrar que a formação do sistema nervoso central, bem como a do tecido gonadal ainda não estão completas nesta fase, e talvez o uso de quimioterápicos possa causar danos estruturais e funcionais.

O dilema ético criado pela concomitância de neoplasias com a gestação é de difícil manejo. O tratamento das neoplasias na gestação deve ponderar o risco materno e as conseqüências para o produto conceptual, bem como as repercussões para o futuro reprodutivo da mulher. (NOMURA *et al.*, 2011)

O tratamento de neoplasia maligna durante a gestação tem como objetivo obter máxima radicalidade, com controle locorregional e sistêmico da doença, menor prejuízo estético e reduzida morbidade fetal. Dessa forma, a quimioterapia tem relativa segurança no período gestacional e deve ser usada a partir do segundo trimestre. (BASTOS, 2012)

A quimioterapia é definida como a utilização de agentes químicos, isolados ou em combinação, com o objetivo de tratar os tumores malignos. Tornou-se uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater o câncer. É uma modalidade de tratamento

sistêmico da doença, que contrasta com a cirurgia e a radioterapia, mais antigas e de atuação localizada. (BONASSA, 2012)

A primeira etapa (iniciação) consiste de um fator iniciador ou carcinogênico que causa dano ou mutação celular. A segunda etapa (promoção) estimula o crescimento da célula que sofreu mutação, e pode acontecer a qualquer momento, após a transformação celular inicial. (BRASIL, 2008)

Em relação ao ciclo celular, os antineoplásicos atuam quer seja em fase de atividade ou de repouso, podendo ser divididos em dois grupos: ciclo- específicos e ciclo- inespecíficos.

Ciclo- específicos são aqueles que se mostram mais ativos nas células que se encontram numa fase específica do ciclo celular. A especificidade para a fase apresenta implicações importantes: observa-se um limite no número de células, que podem ser erradicadas com uma única exposição, em um curto espaço de tempo a medicação, uma vez que somente aquelas células que estiverem na fase sensível são mortas. Uma dose mais elevada não consegue matar mais células. É necessário, então, promover-se uma exposição prolongada ou repetir as doses da medicação para permitir que mais células entrem na fase sensível do ciclo. Exemplos de antineoplásicos ciclo- específicos: fase S – antimetabólitos, e fase M - alcalóides da vinca. (BRASIL, 2008)

O efeito citotóxico das medicações ciclo- inespecíficas é obtido em qualquer fase do ciclo celular. Esses agentes são eficazes em tumores grandes com menos células ativas em divisão no momento da administração da medicação. Os antineoplásicos ciclo- inespecíficos são geralmente mais dose- dependentes que os antineoplásicos ciclo- específicos. Isto significa que o número de células destruídas é diretamente proporcional à dose da medicação administrada. (BRASIL, 2008)

Quanto à estrutura química e função celular os quimioterápicos podem ser classificados em: alquilantes (ifosfamida, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, oxaliplatina), antimetabólicos (metotrexato, citarabina, gencitabina, fluorouracil), antimitóticos (docetaxel, paclitaxel, vincristina, vimblastina, vinorelbina), topoimera- interativos (irinotecano, etoposideo) e antibióticos antitumorais (mitomicina, bleomicina, mitoxantrona). (GUIMARÃES, 2004; BRASIL, 2008). Todos os quimioterápicos utilizados no tratamento neoplásico são considerados como categoria D, portanto, essa forma terapêutica é contra indicada no primeiro trimestre de gestação. (BASTOS, 2012)

As drogas variam consideravelmente em sua teratogenicidade. Moore (2004) define teratógeno como qualquer agente capaz de produzir uma anomalia congênita ou aumentar a

incidência de uma anomalia na população. Os quimioterápicos são drogas consideradas teratogênicas, por isso a escolha da medicação utilizada é de extrema importância.

O crescimento e divisão das células normais ou neoplásicas ocorrem em uma sequência de eventos, cujo produto final é a divisão celular (mitose). Os momentos de ataque dos antineoplásicos no ciclo celular são: fase G0 ou descanso, fase G1, fase S, fase G2 e fase M (que corresponde à mitose). (BONASSA, 2012)

Os efeitos potenciais dos agentes antineoplásicos ao feto incluem efeitos imediatos, como o abortamento e a teratogênese com danos específicos a um ou múltiplos órgãos, e os efeitos tardios como o retardo de crescimento e a disfunção gonadal. (SCHÜNEMANN JR, 2007)

4 REFERENCIAL TEÓRICO METODOLÓGICO

Em virtude da quantidade crescente e da complexidade de informações na área da saúde, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de artifícios, no contexto da pesquisa cientificamente embasada, capazes de delimitar etapas metodológicas mais concisas e de propiciar, aos profissionais, melhor utilização das evidências elucidadas em inúmeros estudos. Nesse cenário, a revisão integrativa emerge como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. (SOUZA, 2010)

Os artigos de revisão, assim como outras categorias de artigos científicos, são uma forma de pesquisa que utiliza fontes de informações bibliográficas ou eletrônicas para obtenção de resultados de pesquisa de outros autores, com o objetivo de fundamentar teoricamente um determinado tema. Duas categorias de artigos de revisão são encontradas na literatura: as Revisões Narrativas e as Revisões Sistemáticas. (BOTELHO, *et al.*, 2011)

As Revisões Narrativas, também denominadas revisões tradicionais ou jornalísticas, expressam opiniões pessoais, selecionando estudos de forma subjetiva, sem critérios claros. (COUTINHO & BRAGA, 2009)

A Revisão Sistemática é definida como aplicação de estratégias científicas para limitar o viés na revisão sistemática, avaliação crítica e síntese de todos os estudos relevantes em um único tópico específico. Trata-se, portanto, de uma revisão de estudos que faz uso de uma abordagem sistemática, com metodologia claramente definida, visando minimizar os erros nas conclusões. (COUTINHO & BRAGA, 2009)

Nem sempre há uma divisão rígida das terminologias. É possível encontrar trabalhos denominados revisões sistemáticas, embora apresentem um tratamento estatístico da informação numérica através do cálculo de medidas- sumário. (COUTINHO & BRAGA, 2009)

A Meta-análise é um método de revisão que combina as evidências de múltiplos estudos primários a partir do emprego de instrumentos estatísticos, a fim de aumentar a objetividade e a validade dos achados (BOTELHO, 2011). Esta definição, conforme pondera Coutinho & Braga (2009), pode dar a impressão de que a meta- análise tem como principal objetivo calcular uma medida única que combine os resultados dos vários estudos (medida- sumário). Entretanto, a identificação e a explicação de inconsistências entre os resultados observados em diferentes investigações é tão importante para a meta- análise quanto sua integração numérica.

A Revisão Integrativa é um método específico, que resume o passado da literatura empírica ou teórica, para fornecer uma compreensão mais abrangente de um fenômeno particular (BROOME, 2006). Esse método de pesquisa possibilita a síntese de vários estudos já publicados, permitindo a geração de novos conhecimentos, pautados nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores (GALVÃO, 2008; MENDES, 2008).

Segundo Botelho (2011), o termo “integrativa” tem origem na integração de opiniões, conceitos ou ideias provenientes das pesquisas utilizadas no método. Diferente da Revisão Sistemática, que permite a inclusão de estudos que adotam diversas metodologias (seja experimental ou não experimental).

As etapas de uma Revisão Integrativa, segundo Botelho (2011) são:

1- Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa: a pergunta de pesquisa deve ser clara e específica. Com a pergunta de pesquisa definida, o próximo passo é a definição dos descritores ou palavras-chave, da estratégia de busca, bem como dos bancos de dados a serem utilizados.

2- Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão: um problema amplamente descrito, na etapa anterior, tenderá a conduzir a uma amostra diversificada, exigindo maior critério de análise do pesquisador. Frequentemente, a seleção de artigos inicia-se de forma mais ampla e afunila-se na medida em que o pesquisador retorna à sua questão inicial. É importante manter a perspectiva de que os critérios de inclusão e exclusão devem ser claros e objetivos, mas podem sofrer reorganização durante o processo de busca dos artigos e durante a elaboração da revisão integrativa.

3- Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados: para a identificação dos estudos, realiza-se a leitura criteriosa dos títulos, resumos e palavras-chave de todas as publicações completas localizadas pela estratégia de busca, para posteriormente verificar sua adequação aos critérios de inclusão do estudo. Nos casos em que o título, o resumo e a palavras-chave não sejam suficientes para definir sua seleção, busca-se a publicação do artigo na íntegra. A partir da conclusão desse procedimento, elabora-se uma tabela com os estudos pré-selecionados para a revisão integrativa.

4- Categorização dos estudos selecionados: essa etapa tem por objetivo sumarizar e documentar as informações extraídas dos artigos científicos encontrados nas fases anteriores. Para extrair as informações dos artigos, o pesquisador deve fazer uso de um instrumento que permite analisar separadamente cada artigo, tanto num nível metodológico quanto em relação

aos resultados das pesquisas. Tal instrumento deve possibilitar a síntese dos artigos, guardando suas diferenças.

Para categorizar e analisar as informações, o pesquisador pode utilizar diferentes métodos, tais como: análises estatísticas; listagens de fatores que mostram o efeito das variáveis ao longo do tempo de estudo; escolha ou exclusão de estudos, entre outros.

5- Análise e interpretação dos resultados: esta etapa diz respeito à discussão sobre os textos analisados na revisão integrativa. O pesquisador, guiado pelos achados, realiza a interpretação dos dados e, com isso, é capaz de levantar as lacunas de conhecimento existentes e sugerir pautas para futuras pesquisas.

6- Apresentação da revisão/ síntese do conhecimento: a revisão deve possibilitar a replicação do estudo. Dessa forma, a revisão integrativa deve permitir informações que possibilitem que os leitores avaliem a pertinência dos procedimentos empregados na elaboração da revisão. Essa última etapa consiste na elaboração do documento que deve contemplar a descrição de todas as fases percorridas pelo pesquisador, de forma criteriosa, e deve apresentar os principais resultados obtidos.

5 PERCURSO METODOLÓGICO

5.1 Identificação do tema e seleção da questão da pesquisa:

A identificação do tema “Cânceres que ocorrem nas gravidez” foi baseado em minha experiência de trabalho no ambulatório de quimioterapia do Hospital Ibiapaba em Barbacena-MG.

Para identificação e seleção de artigos, estudos sobre o tema da pesquisa elaborou-se a seguinte questão: *Quais os principais cânceres que acometem as mulheres durante o período de gravidez e os quimioterápicos utilizados para o tratamento?*

5.2 Definição dos descritores, da estratégia de busca e dos bancos de dados a serem utilizados.

A definição dos descritores foi realizada a partir de consulta ao DeCS Descritores gestantes, mulheres grávidas, complicações neoplásicas na gravidez e quimioterapia. Como a busca incluiria artigos publicados em português, espanhol e inglês, foram utilizados descritores nesses três idiomas.

Os descritores utilizados estão descritos no quadro abaixo:

QUADRO 01

Apresentação dos descritores utilizados nas estratégias de busca

Descritor em inglês	Descritor em espanhol	Descritor em português
Pregnant women	Mujeres Embarazadas	Gestantes/ Mulheres grávidas
Pregnancy Complications, Neoplastic	Complicaciones Neoplásicas Del Embarazo	Complicações Neoplásicas na Gravidez
Drug Therapy Chemotherapy	-	Quimioterapia

Fonte: Elaborado pelo autor

Para o levantamento dos artigos na literatura, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed-MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System online).

A partir da definição dos descritores foi realizada a seguinte estratégia de busca: (Gestantes OR "Mujeres Embarazadas" OR "Pregnant Women" OR "mulheres grávidas") AND ("Complicações Neoplásicas na Gravidez" OR "Complicaciones Neoplásicas del Embarazo" OR "Pregnancy Complications, Neoplastic" OR Quimioterapia OR "Drug Therapy" or chemotherapy).

5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos disponíveis online, em inglês, português e espanhol e publicações de 2000 a 2013.

Os critérios de exclusão foram artigos que retratavam câncer benigno, tratamentos quimioterápicos realizados pós-parto e artigos publicados antes de 2000.

5.4 Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados:

Os artigos foram selecionados pelo título e resumo, de acordo com o objetivo do estudo, e obedecendo os critérios de inclusão e exclusão adotados. Na base de dados PUBMED foram pré-selecionados 1290 artigos, na Lilacs, 229 artigos, totalizando 1519 artigos.

Após nova leitura dos resumos e objetivos dos artigos pré-selecionados, na base de dados PUBMED, dos 1290 artigos, selecionaram-se 100 artigos, desses, 81 foram excluídos, pois não estavam disponíveis online, ficaram 19 artigos, 11 foram excluídos devido critérios de inclusão/exclusão, assim, foram incluídos na revisão 08 artigos dessa base.

Na Lilacs dos 229 artigos selecionaram-se 20 artigos, 10 foram excluídos devido critérios de exclusão, assim, foram incluídos na revisão 10 artigos.

5.5 Categorização dos estudos selecionados:

Para a extração dos dados utilizou-se o instrumento de coleta de dados com modificações para melhor avaliação dos artigos. (APÊNDICE A)

QUADRO 2- Fluxograma da busca de dados – PUBMED

1290 artigos a partir dos descritores
100 artigos foram selecionados através da leitura dos títulos e resumos
Foram excluídos 81 artigos por não estarem na íntegra, restaram 19 artigos
11 artigos foram excluídos devido critérios de inclusão / exclusão
Foram incluídos na revisão 08 artigos dessa base

Fonte: Elaborado pelo autor

QUADRO 3- Fluxograma da busca de dados – Lilacs

229 artigos foram identificados através dos descritores
Foram selecionados 20 pela leitura dos títulos e resumos
10 artigos foram excluídos a partir dos critérios de inclusão/ exclusão
Foram incluídos na revisão 10 artigos dessa base

Fonte: Elaborado pelo autor

6 RESULTADOS

Dos dezoito artigos incluídos na revisão, constatou-se que apenas um (5,5%) foi realizado por profissionais da enfermagem, os demais foram profissionais da área médica. Oito artigos (44,4%) tiveram como método o estudo de caso. Outras abordagens metodológicas incluíram: revisão integrativa (5,55%), revisão sistemática (16,66%), revisão de literatura (16,66%) e revisão retrospectiva (22,22%). Os artigos foram publicados entre 2005 e 2013, em inglês, português e espanhol. Nove (50%) artigos foram em inglês, seis (33,3%) em português e três (16,7%) em espanhol. Em relação à instituição sede, treze (72,2%) foram de Hospitais e cinco (27,8%) de Universidades.

Com relação ao tipo de neoplasia, sete (38,9%) artigos abordavam câncer de mama, três (16,7%) leucemia, quatro (22,2%) linfoma de Hodgkin e linfoma não- Hodgkin, dois (11,1%) câncer do Colo do Útero, dois (11,1%) câncer de ovário e um (5,5%) artigo abordando cada uma das neoplasias: leiomiomas uterinos, displasia cervical, cérebro e pulmão.

Azim Jr. (2011) abordou, em seu estudo, várias neoplasias na gestação, foram elas: câncer de mama, colo do útero, ovário, pulmão, leucemia, linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin. Demais artigos selecionados evidenciaram somente um tipo de neoplasia maligna em gestantes.

O instrumento de coleta de dados de cada artigo incluído na Revisão Integrativa encontra-se no APÊNDICE A e, os tipos de neoplasias malignas em gestantes e o tratamento utilizado encontra-se no APÊNDICE B.

7 DISCUSSÃO

A maioria dos estudos considera que o câncer está associado à gravidez quando ocorre neoplasia maligna no período da gestação ou até um ano após o parto. Frequentemente, existe um atraso no diagnóstico do câncer durante a gravidez. Vários fatores concorrem para este atraso, entre os quais podem ser citados: a raridade da situação faz com que não se pense no diagnóstico; os sinais e sintomas do câncer são confundidos com os da gestação; as alterações fisiológicas e anatômicas gestacionais podem comprometer o exame físico.

No planejamento terapêutico das pacientes grávidas, programa-se o parto para após duas a três semanas após o último ciclo da quimioterapia. Isto é importante para evitar a neutropenia materna e/ou fetal, diminuindo assim o risco de complicações. (MONTEIRO, 2013; LÓPEZ, 2007). A amamentação durante a quimioterapia citotóxica foi desencorajado em geral.

Após avaliação dos artigos, pode-se afirmar que a radioterapia durante a gravidez causa danos ao feto em desenvolvimento. Geralmente, as mulheres grávidas com doenças malignas são aconselhadas a adiar a radioterapia, se possível, até depois do parto.

A seguir a discussão será dividida segundo os tipos de câncer mais frequentes na gravidez, de acordo com a revisão integrativa realizada.

7.1 Câncer De Mama

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 9% das mulheres irá desenvolver câncer de mama ao longo de sua vida, o que torna este tipo de câncer um dos mais comuns nesse segmento da população onde são diagnosticados mais de 1 milhão de novos casos em todo o mundo. (LOPEZ, *et al.* 2007)

O câncer de mama associado à gravidez é definido como aquele diagnosticado durante a gestação, a lactação ou no primeiro ano após o parto. (MONTEIRO, 2013; FERNANDES, 2011). Constitui o tumor mais comum diagnosticado durante a gravidez com uma estimativa de 10 mil casos diagnosticados a cada ano em todo o mundo. (MONTEIRO, 2013)

Pacientes grávidas, portadoras de câncer de mama são comumente diagnosticadas com a doença avançada, devido ao atraso no diagnóstico (AZIM JR, 2011). A gravidez não piora a evolução do câncer de mama, sendo o mau prognóstico relacionado com tumores na fase tardia. (FERNANDES, *et al.*, 2011)

O diagnóstico do câncer de mama durante a gravidez configura uma situação desafiadora, de manejo delicado, cuja condução frequentemente gera dificuldades e angústia para a gestante, para a sua família e para os profissionais de saúde envolvidos, em função do dilema criado entre a terapia ideal para a mãe portadora do câncer e o bem-estar do feto. O adiamento do tratamento da doença, quando se considera proteger o feto, pode comprometer a saúde materna. (MONTEIRO, 2013; AZIM JR, 2011)

Fernandes (2011) afirma que a gestação é caracterizada por aumento significativo de estrogênio, *IGF1*, progesterona e prolactina, hormônios que estão relacionados intimamente à etiologia do câncer de mama e de sua progressão. Os hormônios citados promovem efeitos de crescimento em células tumorais responsivas a hormônios. Esses hormônios na gestação seriam responsáveis pelo pior prognóstico de câncer durante a gravidez.

As alterações fisiológicas durante a gravidez e a lactação, devido ao aumento dos níveis hormonais, resultam em um aumento no volume da mama e firmeza. Estas alterações tornam a detecção clínica e radiológica e avaliação de nódulos mamários difíceis. (BODNER-ADLLER, *et al.* 2013)

O objetivo do tratamento da gestante com câncer de mama é o mesmo da não grávida: o controle local da doença e a prevenção de metástases sistêmicas. (MONTEIRO, 2013; BODNER-ADLER, 2007)

Alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez podem alterar a farmacocinética do citotóxico. Há um aumento de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal e da depuração da creatinina, que pode aumentar a gama de excreção da droga. (LÓPEZ, *et al.*, 2007)

A maioria das gestantes com câncer de mama é candidata ao tratamento quimioterápico. Devido às graves consequências para a saúde materna ao se protelar o tratamento, a gravidez não deve ser tratada como impedimento para a terapêutica adequada. (MONTEIRO, *et al.* 2013)

A quimioterapia tem sido mais amplamente utilizada no segundo e terceiro trimestre, como organogênese está concluído e malformações fetais são, portanto, pouco provável de ocorrer. (BODNER-ADLER, *et al.*, 2007)

O esquema FAC (5-Fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosamida) e FEC (5-Fluorouracil, epirrubicina e ciclofosamida) foi utilizado em todos os artigos selecionados para a revisão integrativa.

Monteiro (2013) cita que o regime terapêutico mais frequentemente utilizado em gestantes com câncer de mama inclui as antraciclínas (FAC ou FEC) ou na combinação de doxorubicina e ciclofosfamida (AC).

Para (GALLEGOS- HERNÁNDEZ, 2010; LÓPEZ, 2007), o esquema FAC (5-FU, ciclofosfamida e doxorubicina) é o mais indicado. Para tal autor pode-se utilizar também cisplatina. Tais quimioterápicos devem ser administrados somente a partir do segundo trimestre.

Azim Jr., (2011) relata que do ponto de vista de viabilidade, a infusão contínua de doxorubicina não é amplamente adotada e, portanto, não pode ser conveniente durante a gravidez. Uma vantagem potencial do segundo regime (epirubicina semanal) é que os resultados do fracionamento semanal em baixa concentração no plasma de pico de epirubicina, conduz a uma baixa toxicidade materna e acessível à transferência placentária da droga. Além disso, a aplicação semanal permite um acompanhamento atento da gravidez, o que assegura tanto o paciente e o médico assistente. Também resulta em menores períodos de nadir e, assim, permite fácil interrupção da gravidez, se necessário.

O uso dos taxanos no tratamento quimioterápico em gestantes portadoras de câncer de mama causa divergências entre os autores.

Ainda não há muitos relatos na literatura descrevendo o uso dos taxanos (como docetaxel, paclitaxel). Trata-se de um grupo de medicamentos antineoplásicos com ação antimitótica, que parecem melhorar o prognóstico de mulheres com câncer de mama, particularmente as que apresentam acometimento linfonodal. O uso de taxanos não causa aumento da ocorrência de malformações fetais e outras complicações maternas quando utilizadas no segundo e terceiro trimestres da gestação. (MONTEIRO, *et al.*, 2013)

Para López (2007), taxanos não foram aprovadas para o uso em mulheres grávidas, porque as pacientes com linfonodos positivos receberam FAC durante a gravidez e no pós-parto, foi administrado taxanos. Gallegos- Hernández (2010) relata que embora seja sabido que os taxanos pode ser utilizado de forma segura durante a gravidez, não existem dados de confirmação sobre ele.

Azim Jr. (2011) afirma que não há nenhuma evidência que os taxanos podem aumentar o risco de complicação da gravidez. Assim, eles permanecem a segunda melhor opção no caso de antraciclínas ser contra- indicado por qualquer motivo.

Transtuzumabe é um anticorpo monoclonal dirigido ao Receptor do Fator de Crescimento Humano 2 (HER 2). Quando este receptor é altamente expresso, ocasiona maior crescimento e proliferação celulares, indicando maior agressividade do tumor da mama. O

tratamento com trastuzumabe mostrou melhores desfechos e sobrevida no tratamento de tumores de mama HER 2 positivos. (MONTEIRO, *et al.*, 2013)

O uso deste anticorpo monoclonal em gestantes encontra-se associado à cardiotoxicidade, com redução da fração de ejeção ventricular e oligodraminia e adraminia. (MONTEIRO, 2013; AZIM JR., 2011). Uma hipótese para explicar esta redução do volume do líquido é o efeito secundário do trastuzumabe no epitélio renal fetal, quando receptores de fatores de crescimento epidermal são altamente expressos e bloqueados por esta substância, levando à diminuição do débito urinário fetal, fato comprovados pela visualização de bexiga fetal vazia na presença de rins ecograficamente normais. (MONTEIRO, *et al.*, 2013)

O trastuzumabe para Azim Jr. (2011) é fortemente desencorajado durante a gravidez, mas se urgentemente necessário, os pacientes devem ser informados sobre os riscos potenciais, e acompanhar de perto o volume de líquido amniótico deve ser realizada. Além disso, é aconselhável restringir o período de tratamento para um único trimestre.

Tal como para a terapia hormonal, o tratamento com tamoxifeno está contra-indicado por todo o curso da gravidez, porque está associada com um risco considerável de anomalias congênitas fetais. (AZIM JR., *et al.*, 2011)

López (2007) afirma que geralmente a cirurgia é considerada o primeiro tratamento para pacientes com câncer de mama. A mastectomia radical modificada é a técnica utilizada pela maioria dos autores, pela necessidade de adiar a radioterapia até depois do parto. A anestesia geral com a posição materna adequada, oxigenação e monitoramento fetal é segura. A cirurgia conservadora pode ser feita se o câncer é diagnosticado no terceiro trimestre. Gallegos- Hernández (2010) indica cirurgia conservadora no segundo ou terceiro trimestre após o parto seguido de radioterapia.

Para Azim Jr. (2011) o uso de metotrexato é fortemente desencorajada, pois é usado para indução do aborto. Gallegos- Hernández (2010) relata que o metotrexato pode produzir alta incidência de anormalidades fetais e abortos no primeiro trimestre.

Segundo Gallegos- Hernández (2010) o feto é extremamente sensível à radiação, em especial no primeiro trimestre, a dose letal para o feto pode não ser perceptível para a mãe.

Estima-se que 5000 cGy de radiação externa ao produto seja exposto a 10-15 cGy no primeiro trimestre e ainda mais (centenas de Gy) no terceiro trimestre, devido às alterações anatômicas da mãe. (LÓPEZ, 2007; GALLEGOS- HERNÁNDEZ, 2010). Além disso, como grande parte da radiação provém do corpo da mãe, a proteção abdominal é inútil. A dose para o produto recebe depende da dose total, a distância do feto para a fonte, o tamanho do campo, a energia utilizada e o período de gestação. (GALLEGOS- HERNÁNDEZ, *et al.* 2010)

A perspectiva de uma futura gravidez é importante para as mulheres jovens com câncer de mama. Por outro lado, há casos de pacientes portadoras de câncer de mama que engravidam em vigência de tratamento quimioterápico com medicações potencialmente teratogênicas. Isso demonstra a importância da contracepção para mulheres em idade reprodutiva que necessitem de quimioterapia, como uso de dispositivo intrauterino, métodos de barreira ou associação de métodos não hormonais. (MONTEIRO, *et al.*, 2013)

7.2 Câncer de colo do útero

O câncer cervical (CC) é a principal causa de morte em mulheres com mais de 25 anos no México. Aproximadamente 30% das mulheres diagnosticadas estão em fase reprodutiva. É considerada uma das neoplasias mais comuns na gravidez, com uma incidência estimada de 0,8 a 1,5 casos por 10 mil nascimentos. A maioria dos casos são identificados como resultado de programas de triagem. Durante a gravidez, a incidência média de citologia cervical anormal é de 5-8% de carcinoma *in situ* de 1,3 por mil e carcinoma invasivo é de 1 por 2.200 gestações. O pico de incidência de carcinoma cervical *in situ* ocorre entre 25 e 35 anos, enquanto a incidência de câncer do colo do útero aumenta depois de 40 anos de idade. (FLORES- ACOSTA, 2010; GONÇALVES, 2009) Este tipo de neoplasia é a segunda principal causa de morte por câncer, apenas precedido pelo câncer de mama. (GONÇALVES, *et al.*, 2009)

A gravidez é uma oportunidade única para o diagnóstico precoce do câncer do colo do útero a partir de procedimentos considerados como parte da avaliação de rotina do pré-natal: inspeção visual, a realização de citologia cervical e palpação bimanual. (FLORES- ACOSTA, *et al.*, 2010)

A ocorrência concomitante entre gravidez e carcinoma cervical, causa dilemas terapêuticos e éticos. A administração desta situação dependerá da idade gestacional no momento do diagnóstico, o estadiamento, tamanho da lesão e o desejo da paciente de manter a gravidez e a fertilidade. (GONÇALVES, *et al.*, 2009)

Para Gonçalves (2009) no tratamento quimioterápico devem ser utilizados cisplatina, vincristina e bleomicina. Azim Jr. (2011) relata o uso de cisplatina semanal como sendo favorável para o tratamento.

Dada a sua localização anatômica, o câncer do colo do útero tem seu tratamento como um desafio. Cirurgia pélvica permanece particularmente difícil durante a gravidez, porque o acesso é prejudicado e, portanto, uma ressecção oncológica ideal é tecnicamente muito difícil

de alcançar. Assim, a cirurgia deve ser considerada apenas em centros com grande experiência em lidar com pacientes com câncer grávidas. Por outro lado, a radioterapia deve ser totalmente evitada durante a gestação. Se essas intervenções são urgentemente necessárias, o aborto eletivo deve ser considerado. (AZIM JR., *et al.*, 2011)

7.3 Leiomiomas uterinos

A incidência de leiomiomas uterinos associados à gestação é baixa, mesmo com o uso rotineiro da ultrassonografia. Os leiomiomas uterinos têm sido associados à infertilidade. Essa associação poderia ser decorrente também da postergação voluntária da gravidez por parte destas pacientes e do conseqüente aumento do risco de leiomiomas uterinos com o aumento da idade em nulíparas. A miomectomia durante uma eventual cesariana, em casos selecionados, pode ser realizada sem aumentar os riscos maternos. (SIMON, *et al.*, 2005)

A eletromiólise ou coagulação dos vasos uterinos que nutrem o leiomioma é apresentada como alternativa à miomectomia prévia à gestação, já que existem evidências de bom prognóstico quando realizada em alguns casos de gravidez. (SIMON, *et al.*, 2005)

7.4 Câncer de ovário

O câncer de ovário é o segundo câncer complicador da gravidez mais frequente, sendo precedido apenas pelo carcinoma cervical. Embora a incidência global de câncer de ovário seja muito baixa (um em 12.500- 25.000 gravidezes), o uso rotineiro da ultrassonografia na gravidez tem levado a resultados mais frequentes de massas anexiais, tornando o diagnóstico e a gestão cada vez mais desafiadores. A estimativa da incidência de tumores de ovário é de cerca de um em mil gestações, dos quais, aproximadamente 3-6% são malignos. Estes tumores são relativamente assintomáticos e podem ser vistos em um exame ultrassonográfico de rotina. Na ausência de grandes prospectivos randomizados e estudos de coorte, é difícil saber a melhor forma de gerenciar as pacientes. Em se tratando de uma mulher grávida com câncer de ovário, deve-se considerar os efeitos da malignidade sobre a mulher e para o feto e como a própria gravidez pode alterar os procedimentos de diagnóstico e terapia. (BEHTASH, *et al.*, 2008)

Para esses tipos de câncer, cirurgias de citorredução oportunas devem ser aplicadas, e quimioterapia adjuvante pós-operatória é indicada, exceto para os tumores IA, em estágio bem diferenciado. O tratamento cirúrgico é o mesmo que em pacientes não grávidas. A

continuação do tratamento cirúrgico depende da fase, o tipo e a presença da via metastática. (BEHTASH, *et al.*, 2008)

O esquema mais utilizado foi bleomicina, etoposídeo, cisplatina. A combinação de paclitaxel e carboplatina também foi utilizada durante a gravidez (AZIM JR. *et al.*, 2011). Para Behtash (2008) a utilização de bleomicina, cisplatina e etoposídeo usados na gravidez não causam efeitos adversos. Vários casos relatados na literatura têm descrito o uso de adjuvante, cisplatina e ciclofosfamida iniciada no segundo trimestre de gravidez, todos com boa resposta à terapia e subsequente entrega de um feto saudável. Houveram poucos relatos de casos que descreveram o uso combinado de paclitaxel e carboplatina na gravidez humana, e não parece haver nenhuma toxicidade fetal significativa quando administrado durante o segundo ou terceiro trimestre.

A quimioterapia não está contra- indicada no segundo ou no terceiro trimestre, mas a escolha do par tem de ser considerado.

7.5 Câncer de pulmão

A ocorrência de câncer de pulmão durante a gravidez é muito rara, mas espera-se aumentar devido ao aumento das taxas de tabagismo entre mulheres jovens. (AZIM JR. *et al.*, 2011)

Bevacizumabe bem como outros inibidores de tirosina-quinase de VEGF (TKI) foram associados com graves complicações na gravidez. Não há relatos na utilização de bevacizumabe em gestantes portadoras de neoplasia. Caso a paciente concorde em prosseguir com a gravidez, o início da quimioterapia após o primeiro trimestre com uma combinação à base de platina pode ser uma opção. Uma combinação com paclitaxel ou vinorelbina tem sido descrita em pacientes com câncer do pulmão grávidas bem como em outras configurações com bom perfil de toxicidade e, portanto, pode ser considerado. (AZIM JR. *et al.*, 2011)

7.6 Câncer cerebral

Os tumores cerebrais na gravidez são eventos extremamente raros, com poucos relatos existentes na literatura. Durante a gravidez, sintomas como dor de cabeça, alterações do estado mental e convulsões são manifestações típicas de eclampsia. No entanto, o médico tem que ter em mente que esses sintomas também podem ser causados por um tumor intracerebral. (BODNER- ADLER, *et al.*, 2006)

No entanto, é inquestionável haver uma relação hormonal no surgimento de alguns tumores. O tratamento consiste geralmente de ressecção cirúrgica, terapia de radiação para o local do tumor e o eixo cranioespinhal, com ou sem quimioterapia. (BODNER- ADLER, *et al.*, 2006)

Doses de radiação recomendados são 50 a 55 Gy para o local do tumor e 30-36 Gy para todo o eixo crânio-espinhal (neuroeixo). A quimioterapia adjuvante (vincristina e a cisplatina), após ressecção cirúrgica, demonstrou-se eficaz em vários estudos randomizados. No entanto, o esquema de tratamento ideal e duração de quimioterapia e radioterapia pós-operatória combinada não é totalmente clara. A radioterapia durante a gravidez pode causar danos ao feto em desenvolvimento. (BODNER- ADLER, *et al.*, 2006)

7.7 Linfoma de Hodgkin

Os linfomas são a quarta neoplasia mais diagnosticada na gravidez, sendo essa associação mais comum em pacientes com linfoma de Hodgkin (LH), devido ao pico de incidência do LH coincidir com a idade fértil feminina. (KASSAB, *et al.*, 2011)

Para o diagnóstico de linfoma, a realização de biópsia dos linfonodos acometidos pode ser feita com segurança durante a gestação, sob anestesia local, sem consequências para o feto. Quando não existem linfonodos superficiais disponíveis para a excisão, a anestesia geral pode ser utilizada, inclusive durante o primeiro semestre, sem risco para a mãe e o feto. Não há aumento significativo do risco de aborto espontâneo ou de morte materna, malformações ao nascer ou deficiências neurológicas. (ATALLA, *et al.*, 2010)

O tratamento pode ser com radioterapia ou quimioterapia. De acordo com Atalla (2010), entre os diferentes tipos de quimioterápicos, os alquilantes podem ser menos teratogênicos que os antimetabólicos.

Segundo os autores, o esquema mais utilizado para tratamento de linfoma Hodgkin durante a gestação é o ABVD. Desses fármacos, o mais investigado quanto à teratogenicidade é a dacarbazina. Ainda não existem muitas experiências com MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazina e prednisona) durante a gestação, mas este parece aumentar o risco de aborto espontâneo e malformações fetais, principalmente quando administrados no primeiro e segundo trimestres. (ATALLA, *et al.*, 2010). Segundo Kassab (2011) o esquema MOPP quando administrado no segundo e terceiro trimestre de gestação não foi associado à malformação. (AZIM JR. *et al.*, 2011) relata que o uso dos esquemas MOPP e ABVD não há toxicidades tardias.

A vimblastina é um fármaco que têm baixa toxicidade. Esse tipo de tratamento do LH é considerado seguro até mesmo o 1º trimestre. Entretanto, são necessários estudos confirmando sua eficácia e segurança e ainda não está claro se a terapia isolada com vimblastina pode induzir resistência à QT. Apesar disso, terapia com agente único pode ser considerada em gestantes diagnosticadas com LH no 1º trimestre. (ATALLA, *et al.*, 2010)

Kassab (2011) ressalta que pacientes com diagnóstico prévio de LH que recaem durante a gestação têm prognóstico pior, e devem considerar a interrupção da gestação. Em todos os casos a decisão é individualizada, e cabe ao hematologista, explicar aos pais os riscos e os benefícios do tratamento.

7.8 Linfoma não- Hodgkin

Os dados sobre o linfoma não- Hodgkin (NHL) são bastante semelhantes aos de linfoma Hodgkin. O esquema recomendado por Azim Jr. (2011) é CHOP (ciclofosfamida, cloridrato hydroxydaunorubicin, vincristina e prednisona).

O rituximab é um anticorpo monoclonal contra CD20, é utilizado para melhorar os resultados no Linfoma não- Hodgkin indolente e agressivo. Não há modelos pré-clínicos de toxicidade reprodutiva. É aconselhável administrar rituximabe no segundo trimestre da gestação. (AZIM JR. *et al.*, 2011)

7.9 Leucemias

A leucemia caracteriza-se pela proliferação anormal e desordenada dos glóbulos brancos do sangue ou da medula óssea, provocando alterações na contagem de leucócitos no hemograma. Trata-se de uma doença rara, correspondendo a menos de 3% de todas as neoplasias malignas. A incidência associada à gravidez é pequena, e as formas agudas são mais frequentes que as crônicas. (NOMURA, *et al.*, 2011)

Azim Jr. (2011) cita que Leucemia aguda (LA) são mais frequentemente diagnosticados durante o período fértil, e de fato eles foram mais frequentemente descritos durante a gravidez em comparação com leucemia mielóide crônica. A leucemia mielóide aguda (LMA) é a mais comum durante a gravidez. Para Nomura (2011) as leucemias agudas são de difícil manejo na gravidez. O tratamento deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico para que não haja prejuízo do prognóstico materno. Sem tratamento, a paciente pode evoluir a óbito em meses.

Leucemia Mielóide Crônica compreende menos de 10% das leucemias e na gravidez é muito rara durante a concepção, a incidência foi estimada como uma gravidez por 100.000 por ano. O manejo terapêutico da LMC em mulheres grávidas com terapias direcionadas, muitas vezes apresenta os dilemas de divisão e apresenta desafios substanciais para ambos os pacientes e seus médicos. (CONCHON, *et al.*, 2009)

Nomura (2011) define Leucemia Mielóide Crônica como a superprodução de células granulocíticas, cujo quadro clínico apresenta esplenomegalia acentuada e leucometrias elevadas. Porém, as funções dos neutrófilos estão amplamente preservadas.

Azim Jr. (2011) relata que para o tratamento quimioterápico em gestantes portados de leucemias agudas, a doxorrubicina administrada isolada ou em combinação com citarabina tem um bom resultado no tratamento. Para Nomura (2011) frequentemente são empregados agentes quimioterápicos em associações no tratamento inicial das leucemias agudas, os alcalóides da vinca (vincristina e vimblastina), alquilantes (ciclofosfamida), antraciclinas (doxorrubicina e daunorrubicina), antimetabólicos (tioguaninas), ácido transretinóico (ATRA) e esteróides.

Azim Jr. (2011) e Nomura (2011) relatam que citarabina quando administrada isolada em associação com outros agentes, como tioguaninas (antimetabólicos), doxorrubicina, vincristina e prednisona está relacionada a malformações labiais. Nomura (2011) cita também que o ATRA está associado à alta teratogenicidade no primeiro trimestre, mas é considerado seguro no segundo e terceiros trimestres.

Além dos quimioterápicos, são administrados outros medicamentos no tratamento de leucemias agudas, na tentativa de impedir ou controlar a ocorrência de emergências oncológicas. Dentre elas Nomura (2011) cita o alopurinol, empregado para reduzir a hiperuricemia por síndrome da lise tumoral. O uso do fator de granulócitos é preconizado para estimular a produção neutrófila nas neutropenias graves, e seu uso em gestantes parece ser seguro.

Segundo Azim Jr. (2011) quanto à leucemia linfoblástica aguda, observações semelhantes foram feitas em relação à segurança de daunorrubicina e idarubicina e, assim, ambos devem ser evitados e substituídos pela doxorrubicina.

Leucemia mielóide crônica tem sido também descrita durante a gravidez. . Ao longo das últimas décadas, o tratamento da LMC na gravidez consistiu em tratamento conservador, com variados graus de sucesso, incluindo leukapheresis, hidroxiureia e interferon. Embora a maioria dos dados existentes relativos aos efeitos de imatinib sobre a gravidez tem apresentado resultados satisfatórios, não indicam que esse medicamento pode ser

recomendado com segurança durante o primeiro trimestre de gestação. (CONCHON, *et al.*, 2009). Segundo Azim Jr. (2011), o Imatinib não deve ser administrado no primeiro trimestre.

Nomura (2011) relata que o tratamento convencional para leucemias mieloide crônica utiliza principalmente dois componentes: hidroxiuréia e busulfan (inibidores da síntese do DNA), compostos baratos e que trazem poucos efeitos adversos, mas que detém potencial de causar abortamento, restrição de crescimento fetal e malformações congênitas.

O principal desafio é o manejo clínico da terapêutica antineoplásica e a detecção precoce de anormalidades hematológicas, preparando a paciente para o parto. É elevada a morbidade materna e fetal nas gestações complicadas pela leucemia aguda, enquanto que, nas complicações por LMC, o prognóstico materno e fetal parece ser mais favorável, com maior facilidade no manejo das complicações. (NOMURA, *et al.*, 2011)

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos achados deste estudo foi possível identificar que a neoplasia que mais acomete gestante é o câncer de mama. O tratamento quimioterápico não deve ser protelado, devendo-se adotar cuidados adicionais para proteger o feto.

Durante o tratamento quimioterápico em gestantes com neoplasia maligna o maior risco de teratogênese ocorre no primeiro trimestre da gestação, durante a organogênese, e o uso de quimioterapia no primeiro trimestre aumenta o número de abortamentos e malformações fetais.

Recomenda-se o uso de citostáticos no segundo e terceiro trimestres, causando risco mínimo para anormalidades fetais e, portanto, nessa fase da gestação a quimioterapia pode ser usada com relativa segurança. O grupo de quimioterápicos que mais afeta a gestação é o dos antimetabólicos e, entre estes, o pior é o metotrexato.

Deve-se, sempre que possível, evitar o uso da radioterapia em qualquer fase da gestação.

A ocorrência de câncer concomitante com a gestação é um evento dos mais dramáticos, colocando a paciente, sua família e a equipe médica frente a uma situação de limite. Na mesma pessoa convivem a ameaça da morte e o surgimento de uma nova vida. As decisões deverão seguir princípios éticos, científicos, legais e religiosos.

REFERÊNCIAS

- ATALLA, A. *et al.* **Linfoma de Hodgkin e gestação. Relato de caso e revisão de literatura.** Ver. Bras. Clín. Méd. 8 (3),2010.
- AZIM JR., H. A.; PECCATORI, F. A. **Managing cancer during pregnancy: what evidence do we have?** Pol Arch Med Wewn, 121 Jan.Fev. 2011.
- BASTOS, F. A. C.; MONTEIRO, I. M. **Câncer de mama e gestação: relato de caso.** Revista Paraense de Medicina, 2012.
- BEHTASH, N.; ZARCHI, K., M.; GILANI, M. M.; GHAEMMAGHAMI, F.; MOUSAVI, A.; GHOTBIZADEH, F. **Ovarian carcinoma associated with pregnancy: A clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature.** *BMC Pregnancy and Childbirth*, 8(3), 2008.
- BODNER-ADLER, B. ; BODNER, K. ; ZEISLER, K. **Breast Cancer Diagnosed during Pregnancy.** *Anticancer Research* 27, p1705-1708, 2007.
- BODNER-ADLER, B.; BODNER, K. ; ZEISLER, K. **Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) of the Brain Diagnosed during Pregnancy.** *Anticancer research* 26, p 2499-2502, 2006.
- BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R.. **Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos.** 4° Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.
- BOTELHO ET al. **O Método da Revisão Integrativa nos Estudos Organizacionais.** Gestão e sociedade. Belo Horizonte, volume 5, número 11; p. 121-136. Maio/agosto. 2011.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco Manual Técnico.** 5° Ed. Brasília: 2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco Manual Técnico.** Brasília: Janeiro, 2001.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Ações de Enfermagem para o Controle do Câncer: uma proposta de integração ensino- serviço.** 3° Ed. Rio de Janeiro: Inca, 2008.
- BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; CASTRO, A. A. **Revisão sistemática e meta-análise.** 2006.
- CONHON,M.; *et al.* **Two successful pregnancies in a woman with chronic myeloid leukemia exposed to nilotinib during the first trimester of her second pregnancy: case study.** *Journal of Hematology & Oncology*, vol 2, 2009.
- COUTINHO E.S.F.; BRAGA J.U. **Revisão Sistemática e Metanálise. In: Medronho R. A. et al. (Org.) Epidemiologia.** São Paulo: Editora Atheneu, 2009. p.289-299.

FERNANDES, *et. al.* **O Prognóstico de câncer de mama na gravidez: evidências para o cuidado de enfermagem.** Ver. Latino- Americana de enfermagem 19 (6) Nov. dez. 2011.

FLORES- ACOSTA, C. DEL C., *et. al.* **Prevalence of cervical dysplasia in pregnant women at the Hospital Universitario de Monterrey.** Revista Chilena de Obstetr[icia e Ginecologia. Vol. 75. 2010.

FONSECA, A. J.; *et. al.* **Quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia radical em paciente grávida com câncer de colo de útero: relato de caso e revisão de literatura.** Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia: vol.33 no.1 Rio de Janeiro, 2011.

GALLEGOS-HERNÁNDEZ, JOSÉ FRANCISCO. **Abordaje diagnóstico-terapéutico del cáncer de mama asociado con embarazo. Actualización 2010.** Volumen 78, No. 3, Mayo-Junio 2010.

GALVÃO, C. M.; SILVEIRA, R. C. de C. P.; MENDES, K. D. S. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto contexto enfermagem, vol.17 n4- 758-64. Out- Dez, Florianópolis, 2008.

GONÇALVES, *et al.* **Diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero durante a gravidez.** São Paulo Medical Journal vol. 127 n6 São Paulo Nov. 2009.

GUIMARÃES, J. R. Q.; **Manual de Oncologia.** São Paulo: BBS Editora, 2004.

HAHN, K. M. E. *et. al.* **Treatment of Pregnant Breast Cancer Patients and Outcomes of Children Exposed to Chemotherapy In Utero.** Cancer, 107 (6), p 1219- 26, setembro, 2006.

KASSAB, C. **Linfoma de Hodgkin e gestação: série de casos e proposta de protocolo para tratamento.** Einstein 9 (2), 2011.

LÓPEZ, R. R., *et. al.* **Cáncer de mama y embarazo.** Journal of Obstetrics and Gynecology. Vol.33 n.3 cubano Havana Set. Dez. 2007.

MENDES, *et. al.* **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto contexto enferm. vol.17 no.4 Florianópolis Oct./Dec. 2008.

MONTEIRO, D. L. M; TRAJANO, A. J. B.; MENEZES, D. C. S.; SILVEIRA, N. L. M.; MAGALHÃES, A. C.; MIRANDA, F. R. D.; CALDAS, B. **Câncer de mama na gravidez e quimioterapia: revisão sistemática.** Revista associação ética Brasileira, vol. 59 n 2 São Paulo Março- Abril 2013.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia Clínica.** 7º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

NOMURA, *et. al.* **Resultados maternos e perinatais em gestantes portadoras de leucemia.** Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia, vol.33 n8 Rio de Janeiro Aug. 2011.

SANTOS, *et. al.* **A Estratégia Pico Para a Construção da Pergunta de Pesquisa e Busca de Evidências.** Rev Latino-am Enfermagem 2007

SCHÜNEMANN JUNIOR, E.; *et. al.* **Radioterapia e quimioterapia no tratamento do câncer durante a gestação- revisão de literatura.** Revista Brasileira de Cancerologia, 2007.

SIMON, S. M., *et. al.*; **Leiomiomas uterinos e gravidez.** Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.27 n° 2 Rio de Janeiro Feb. 2005.

SOUZA, M.T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO,R. de. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** Einstein, 8(1 Pt 1):102-6, 2010.

TENROLLER, S. *et.al.* **Linfoma B de grandes células mediastinal em gestante.** Arquivos Catarinenses de Medicina. Vol. 39, n 1, 2010.

APÊNDICE A

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

1. Identificação (Lilacs/ PUBMED)

1.1 Título: Câncer de mama na gravidez e quimioterapia: revisão sistemática.

1.2 Título do periódico: Revista Associação Médica Brasileira.

1.3 Autor: Denise Leite Maia Monteiro; Alexandre José Baptista Trajan; Daniela Contage Siccardi Menezes; Norma Luiza Machado Silveira; Alessandra Caputo Magalhães; Fátima Regina Dias de Miranda; Barbara Caldas

1.4 Ano: 2013

2. Instituição Sede: Universidade

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Revisão de literatura

5. Idioma: Português

6. Síntese/artigos: O objetivo deste é identificar na literatura científica evidências relacionadas à segurança do uso da quimioterapia na gestante portadora de câncer de mama e verificar as possíveis intercorrências na mãe e no feto. Todos os quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer de mama na gravidez pertencem à categoria D, consistindo no uso de 5-fluorouracil (F), doxorrubicina (A) ou epirrubicina (E) e ciclofosfamida (C) ou na combinação de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC), método seguro quando utilizado após o primeiro trimestre da gestação. Poucos estudos avaliaram o uso de taxanos (T) como docetaxel (D) e paclitaxel (P), não sendo demonstrado aumento da ocorrência de malformações fetais e outras complicações maternas quando utilizados no segundo e terceiro trimestres da gestação. O uso do trastuzumabe em gestantes encontra-se associado à oligodramnia e adramnia, não sendo recomendado na gravidez.

1. Identificação (Lilacs/ PUBMED)

1.1 Título: O Prognóstico de câncer de mama na gravidez: evidências para o cuidado de enfermagem.

1.3 Título do periódico: Revista Latino- Americana de Enfermagem

1.3 Autor: Ana Fátima Carvalho Fernandes; Míria Conceição Lavinias Santos; Tiago Barreto de Castro e Silva; Cristina Maria Galvão

1.4 Ano: 2011

2. Instituição Sede: Universidade

3. Tipo de revista: Publicação de enfermagem

4. Tipo de estudo/ metodologia: Revisão Integrativa

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos: Objetivo: Para analisar as evidências disponíveis na literatura sobre o prognóstico de PABC. Existe evidência indicando que a gravidez não piora a evolução do câncer de mama e um mau prognóstico está relacionado com tumores fase tardia. Entre as lacunas identificadas no tema estudado, a necessidade de mais estudos sobre a assistência de enfermagem prestada às gestantes com câncer de mama é destaque, a fim de promover a melhoria do cuidado no contexto dos cuidados de saúde.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Diagnóstico e tratamento do câncer do colo do útero durante a gravidez

1.2 Título do periódico: São Paulo Medical Journal

1.3 Autor: Carla Vitola Gonçalves; Geraldo Duarte; Juvenal Soares Dias da Costa; Alessandra Cristina Marcolin; Monia Steigleder Bianchi; Daison Dias; Luis Cláudio de Lima Velleca

1.4 Ano: 2009

2. Instituição Sede: Universidade

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Revisão Sistemática de Literatura

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos: Objetivo: Fornecer informações sobre as dificuldades no diagnóstico e gestão de neoplasia cervical durante a gravidez. Houve um consenso na literatura sobre o diagnóstico de carcinoma cervical e tratamento de lesões pré-neoplásicas durante a gravidez. No entanto, para o tratamento do carcinoma invasivo, houve grande divergência em relação à idade gestacional tomado como o limite para a observação, em vez de tratamento imediato. Todos os pacientes com anormalidades citológicas devem ser submetidos a colposcopia, que vai indicar e orientar a biópsia. Em casos de carcinoma invasivo detectado até a 12^a semana de gravidez, o tratamento do paciente é priorizado. Quanto aos diagnósticos feitos durante o segundo trimestre, maturidade pulmonar fetal pode ser esperada, e a utilização da quimioterapia para estabilizar a doença até o momento da entrega, parece ser viável.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Abordaje diagnóstico-terapéutico del cáncer de mama asociado con embarazo. Actualización 2010

1.2 Título do periódico: Ciruga y Cirujanos

1.3 Autor: José Francisco Gallegos-Hernández

1.4 Ano: 2010

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso

5. Idioma: Espanhol

6. Síntese/ artigos: O objetivo deste artigo é mostrar as recomendações para o diagnóstico, o tratamento nestes pacientes, com base em evidências, e discutir temas polêmicos como o papel do mapeamento linfático, estudos pré- terapêuticos e tratamento tempos ideais. Embora raro, considera-se que a sua prevalência irá aumentar lentamente, não só porque o tumor em si tem uma maior taxa diária, mas porque nas sociedades ocidentais mulheres estão grávidas pela primeira vez em idades mais elevadas, quando o cancro da mama é mais freqüente. Como na população em geral, o câncer de mama é o câncer mais comum em mulheres grávidas e quando surgem questões diagnosticadas que às vezes não têm uma resposta baseada em evidências científicas, em muitos casos, as decisões de tratamento são feitas com base no conhecimento adquirido no tratamento de câncer de mama em mulheres não grávidas. Aplicar rotineiramente nova tecnologia de diagnóstico e terapêutica tendo a certeza de não afetar a mãe e o filho é uma decisão difícil. O objetivo principal do tratamento de uma mulher grávida com câncer de mama é o de obter o resultado oncológico padrão e preservar a integridade do produto.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Resultados maternos e perinatais em gestantes portadoras de leucemia.

1.2 Título do periódico: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

1.3 Autor: Roseli Mieko Yamamoto Nomura; Ana Maria KondoIgai; Natália Cristina Facioli; Isabela Neto Aguiar; Marcelo Zugaib

1.4 Ano: 2011

2. Instituição Sede: Universidade

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Estudo retrospectivo

5. Idioma: Português

6. Síntese/ artigos: Objetivo: Descrever as complicações maternas e os resultados perinatais entre as gestantes com diagnóstico de leucemia que foram acompanhadas no pré-natal e no parto em hospital universitário. A leucemia linfóide aguda (LLA) foi diagnosticada em cinco

casos, a leucemia mieloide aguda (LMA) em dois casos e a leucemia mieloide crônica (LMC) em nove casos. Nos casos de leucemias agudas, dois casos foram diagnosticados no primeiro trimestre, dois no segundo e três no terceiro. Duas gestantes com LLA diagnosticada no primeiro trimestre optaram pelo aborto terapêutico. Quatro casos de leucemia aguda receberam tratamento quimioterápico na gestação, com diagnóstico estabelecido após a 20ª semana. Em um caso de LLA com diagnóstico tardio (30ª semana) a quimioterapia foi iniciada após o parto. Todas as gestantes com leucemia aguda evoluíram com anemia e plaquetopenia, quatro casos evoluíram com neutropenia febril. Das gestantes com LMC, quatro utilizavam mesilato de imatinibe quando engravidaram, três delas suspenderam no primeiro trimestre e uma no segundo. Durante a gravidez, três não necessitaram de terapêutica antineoplásica após suspensão do imatinibe; e em seis foram utilizadas as seguintes drogas: interferon e/ou hidroxiureia. No grupo de gestantes com LMC, verificou-se a ocorrência de anemia em quatro casos e plaquetopenia em um. É elevada a morbidade materna e fetal nas gestações complicadas pela leucemia aguda; enquanto que, nas complicadas pela LMC, o prognóstico materno e fetal parece ser mais favorável, com maior facilidade no manejo das complicações.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Linfoma de Hodgkin e gestação: série de casos e proposta de protocolo para tratamento

1.2 Título do periódico: Einstein

1.3 Autor: Carolina Kassab; Guilherme Fleury Perini; Patrícia Weinschenker Bollmann; Fábio Rodrigues Kerbauy; Nelson Hamershlak

1.4 Ano: 2011

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso

5. Idioma: Português

6. Síntese/ artigos: Objetivo: Relatar a experiência do Hospital Israelita Albert Einstein no tratamento de gestantes com LH e estabelecer um protocolo de tratamento baseado em revisão de literatura. O pico de incidência do linfoma de Hodgkin coincide com a idade fértil, sendo atualmente a quarta neoplasia mais diagnosticada na gravidez. Entretanto, não existe consenso na literatura sobre como tratar essas pacientes, devido aos riscos da quimioterapia tanto para a gestante quanto para o feto. Relatamos três casos de gestantes acometidas por linfoma de

Hodgkin e realizamos a revisão de literatura com o objetivo sugerir um protocolo de tratamento para essas pacientes. O protocolo ABVD é o mais utilizado.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Prevalence of cervical dysplasia in pregnant women at Hospital Universitario de Monterrey

1.2 Título do periódico: Sociedade Chilena de Obstetrícia e Ginecologia

1.3 Autor: Clara del Carmen Flores Acosta, Oscar Vidal Gutierrez, Donato Saldivar Rodriguez, King David Alvar Nunez.

1.4 Ano: 2010

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Estudo retrospectivo

5. Idioma: Espanhol

6. Síntese/ artigos: O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de displasia cervical, gestão e tratamento em mulheres grávidas. A iniciação do tratamento de carcinoma invasivo do colo do útero deve ser em função da idade gestacional no diagnóstico. Recomenda-se que todas as pacientes grávidas realizem citologia cervical para a detecção e tratamento de displasia cervical.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Leiomiomas uterinos e gravidez

1.2 Título do periódico: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

1.3 Autor: Selvio Machado Simon; Antônio Alberto Nogueira; Elza Carvalho Sant'Ana de Almeida; Omero Benedicto Poli Neto; Júlio César Rosa e Silva; Francisco Candido dos Reis

1.4 Ano: 2005

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Análise retrospectiva descritiva

5. Idioma: Português

6. Síntese/ artigos: Objetivo: avaliar a evolução da gestação e o prognóstico materno-fetal em gestantes com leiomiomas uterinos. Foram identificadas 75 gestantes com leiomiomas numa população de 34.467 gestantes atendidas neste período. Dezoito pacientes tiveram os diagnósticos feitos previamente à gestação, 41 tiveram os diagnósticos durante a gestação e 16 durante a cesariana, das quais apenas seis não haviam sido submetidas à ultra-sonografia durante o pré-natal. Foram observados 10 partos com feto pré-termo e cinco casos de rotura

prematura das membranas. Quarenta e sete pacientes foram submetidas à cesariana, sendo as indicações diretamente relacionadas aos leiomiomas em 38,3% delas (apresentação anômala, obstrução do canal de parto ou cicatriz uterina por miomectomia prévia). Foram diagnosticados quatro casos de necrose central do leiomioma, dois casos de degeneração hialina e um caso com potencial de malignidade nas pacientes submetidas à miomectomia ou histerectomia após a gestação.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Linfoma de Hodgkin e gestação: Relato de caso e revisão de literatura

1.2 Título do periódico: Revista Brasileira de Clínica Médica

1.3 Autor: Angelo Atalla, Abrahão Elias Hallack Neto, Larissa Rodrigues Riani, Gustavo Mattos Teixeira Soares, Mariel Augusto Vilaça Miranda, Bruna de Oliveira Gomide, Marcella Nascimento e Silva, Rafaella Nascimento e Silva

1.4 Ano: 2010

2. Instituição Sede: Universidade

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso/ Revisão de literatura

5. Idioma: Português

6. Síntese/ artigos: O objetivo foi apresentar a evolução de uma paciente com diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

A vimblastina foi o fármaco descrito para uso há mais de 40 anos e é um agente particularmente atrativo pelo seu alto nível de efetividade contra LH no tratamento dos pacientes e pela sua baixa toxicidade aguda. Esse tipo de tratamento do LH é considerado seguro até mesmo durante 1º trimestre. Entretanto, são necessários estudos confirmando sua eficácia e segurança e ainda não está claro se a terapia isolada com vimblastina pode induzir resistência à QT. Apesar disso, terapia com agente único pode ser considerada em gestantes diagnosticadas com LH no 1º trimestre. Nesses casos, assim que se inicia o 2º trimestre, tratamento adequado com ABVD deve ser prontamente administrado.

1. Identificação (Lilacs)

1.1 Título: Câncer de mama y embarazo

1.2 Título do periódico: Journal of Obstetrics and Gynecology

1.3 Autor: Roberto Rodríguez López; Jorge L. Soriano García; Orlando Díaz Mitjans.

1.4 Ano: 2007

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Pesquisa bibliográfica

5. Idioma: Espanhol

6. Síntese/ artigos: A associação de câncer de mama e gravidez é rara, menos de 3 casos para cada 100 gestações. O câncer de mama é a primeira doença maligna que afeta as mulheres após a idade de 25 anos. No momento, há uma tendência de retardo na maternidade, por isso espera-se um aumento deste problema de saúde no mundo. Esse tipo de câncer é

diagnosticado durante a gravidez ou no ano seguinte. O conhecimento da história natural e biologia do tumor é importante para estabelecer o prognóstico e terapêutica. Durante a gravidez, a encenação tem peculiaridades e geralmente a cirurgia é indicada. Considerando que as quimioterapias dos segundo e terceiro trimestres não são contra-indicados. Hoje em dia, um protocolo nacional está sendo preparada em Cuba para o tratamento desses pacientes.

1. Identificação (PUBMED)

1.1 Título: Managing cancer during pregnancy: what evidence do we have?

1.2 Título do periódico: PolArchMedWewn

1.3 Autor: Hatem A. Azim Jr., Fedro A. Peccatori

1.4 Ano: 2011

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Revisão Sistemática de Literatura/ Estudo de caso

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos: O diagnóstico de câncer no decurso da gravidez é uma situação clínica que desafia o paciente e os médicos que tratam. Dada a sua relativa raridade, a evidência permanece escasso, uma vez que é praticamente impossível realizar grandes ensaios clínicos prospectivos. Embora existam algumas orientações gerais que podem ser aplicadas para todos os tipos de tumores, cada doença tem características específicas que devem ser consideradas. Nesta revisão, vamos considerar a evidência disponível para o gerenciamento de mulheres grávidas com câncer de fornecer algumas orientações para os médicos que lidam com esses pacientes. Foram encontrados evidências disponíveis para o gerenciamento de mulheres grávidas com câncer de mama, colo do útero, ovário, pulmão, linfoma de Hodgkin, linfoma de não- Hodgkin e leucemia.

1. Identificação (PUBMED)

1.1 Título: Two successful pregnancies in a woman with chronic myeloid leukemia exposed to nilotinib during the first trimester of her second pregnancy: case study

1.2 Título do periódico: JournalofHematology&Oncology

1.3 Autor: MonikaConchon, Sabri S Sanabani, Israel Bendit, Fernanda Maria Santos, Mariana Serpa; Pedro Enrique Dorliac-Llacer

1.4 Ano: 2009

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos: A incapacidade dos doentes tolerarem o tratamento e o aparecimento de mutações de BCR-ABL, que reduziram a afinidade de ligação do imatinibe levaram à investigação farmacêutica que levou à descoberta, de segunda geração, inibidores da tirosina quinase alvo similarmente eficazes, tais como nilotinib (Novartis) e dasatinib (Bristol-Myers Squibb). Neste estudo, estamos relatando o resultado de um paciente com LMC que engravidou duas vezes com sucesso. O paciente só foi observado sem a intervenção ativa para a duração de sua primeira gravidez, enquanto recebeu nilotinib no momento da sua segunda concepção.

1. Identificação (PUBMED)

1.1 Título: Ovarian carcinoma associated with pregnancy: A clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature.

1.2 Título do periódico: *BMC Pregnancy and Childbirth*

1.3 Autor: Behtash, N.; Zarchi, K., M.; Gilani, M. M.; Ghaemmaghami, F.; Mousavi, A.; Ghotbizadeh, F.

1.4 Ano: 2008

2. Instituição Sede: Hospital

3. Tipo de revista: Publicação médica

4. Tipo de estudo/ metodologia: Revisão retrospectiva

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos: O objetivo deste estudo foi analisar e descrever os casos de câncer de ovário em mulheres grávidas tratadas no Hospital Vali-Asr e uma revisão da literatura em causa, e discutir os fundamentos para a terapia. No início achado de ascite por ultra-som e grande massa de ovário persistente durante a gravidez podem estar relacionados com malignidade e estágio avançado. Mulheres grávidas em estágio avançado de câncer de ovário parecem ter mau prognóstico. A quimioterapia não está contra-indicado no segundo ou no terceiro trimestre, mas a escolha do par tem de ser considerado.

1. Identificação (PUBMED)

1.1 Título: Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) of the Brain Diagnosed during Pregnancy.

1.2 Título do periódico: *Anticancer research*

1.3 Autor: Bodner-Adler, B.; Bodner, K.; Zeisler, K.

1.4 Ano: 2006

2. Instituição Sede: Hospital

3.Tipo de revista: Publicação médica

4.Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos:Os tumores cerebrais na gravidez são eventos extremamente raros. Um caso de um paciente com tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) do cérebro diagnosticada durante a segunda metade da gravidez é relatado.

1.Identificação (PUBMED)

1.1Título: Breast Cancer Diagnosed during Pregnancy

1.2 Título do periódico: AnticancerResearch

1.3 Autor: Barbara Bodner-Adler, Klaus Bodner, Harald Zeisler

1.4 Ano: 2007

2. Instituição Sede: Hospital

3.Tipo de revista: Publicação médica

4.Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso/ Revisão de Literatura

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos:O tratamento depende, entre outras coisas, da idade gestacional no momento do diagnóstico. Os pacientes diagnosticados durante o segundo trimestre recebeu seis cursos de quimioterapia neoadjuvantetipo FEC (5-fluorouracil, epirrubicina, ciclofosfamida). Radioterapia loco-regional e cirurgia foram adiadas até depois do parto. . Em conclusão, o diagnóstico tardio eo prognóstico de PABC são comuns na literatura. As opções de tratamento parecem ser reduzidas em mulheres grávidas e, principalmente depende da condição do paciente, bem como com a idade gestacional da apresentação. Em uma abordagem multidisciplinar, uma ótima terapia cronograma deve ser avaliada de acordo com essas duas condições.

1.Identificação (PUBMED)

1.1Título: Treatment of Pregnant Breast Cancer Patients and Outcomes of Children Exposed to Chemotherapy In Utero

1.2 Título do periódico: Cancer

1.3 Autor: Hahn, K. M. E. et al.

1.4 Ano: 2006

2. Instituição Sede: Hospital

3.Tipo de revista: Publicação médica

4.Tipo de estudo/ metodologia: Relato de caso

5. Idioma: Inglês

6. Síntese/ artigos: Há muito poucos dados prospectivos sobre o tratamento de mulheres grávidas com câncer de mama com quimioterapia e ainda menos dados sobre os resultados de suas crianças que foram expostas a quimioterapia no útero. Das 57 mulheres, 40 estão vivos e livres da doença, três têm câncer de mama recorrente, 12 morreram de câncer de mama, um morreu de outras causas, e um foi perdido para o seguimento. Dos 25 pacientes que receberam quimioterapia neoadjuvante FAC, 6 tiveram uma resposta patológica completa, ao passo que 4 não teve a resposta do tumor à quimioterapia e, eventualmente morreram da sua doença. Todas as mulheres que deram à luz tinham nascidos vivos. Uma criança tem síndrome de Down e 2 têm anomalias congênitas (pé torto; congênita refluxo ureteral bilateral).

APÊNDICE B

TIPOS DE NEOPLASIAS MALIGNAS EM GESTANTES E O TRATAMENTO UTILIZADO

TIPOS DE NEOPLASIAS MALIGNAS EM GESTANTES/ AUTOR	TRATAMENTO UTILIZADO
Câncer de mama (MONTEIRO, D. L. M. <i>et al.</i> , 2013)	5-fluorouracil (F), doxorrubicina (A) ou epirrubicina (E) e ciclofosfamida (C) ou na combinação de doxorrubicina e ciclofosfamida (AC), quando utilizado após o primeiro trimestre da gestação. Poucos estudos avaliaram o uso de taxanos (T) como docetaxel (D) e paclitaxel (P), não sendo demonstrado aumento da ocorrência de malformações fetais e outras complicações maternas quando utilizados no segundo e terceiro trimestres da gestação. O uso do trastuzumabe em gestantes encontra-se associado à cardiotoxicidade, oligodramnia e adramnia, não sendo recomendado na gravidez.
Câncer de mama (FERNANDES, A. F. C. <i>et al.</i> , 2011)	A gravidez não piora a evolução do câncer de mama e um mau prognóstico está relacionado com tumores fase tardia.
Câncer do colo de útero (GONÇALVES, C. V. <i>et al.</i> , 2009)	Cisplatina, vincristina e Bleomicina
Câncer de mama (GALLEGOS- HERNÁNDEZ, J. F., 2010)	O metotrexato pode produzir alta incidência de anomalias fetais e abortos no primeiro trimestre, outros, tais como a ciclofosfamida, 5-fluorouracil e cisplatina, são teratogênicos no primeiro trimestre, mas não causam danos durante o segundo e terceiro trimestres. O esquema FAC é indicado. O feto é extremamente sensível à radiação, em especial no primeiro trimestre, a dose letal para o feto pode não ser perceptível para a mãe.
Leucemia (NOMURA, R.M. Y. <i>et al.</i> , 2011)	Os quimioterápicos mais utilizados na leucemia aguda são: alcalóides da vinca,

	<p>alquilantes (ciclofosfamida), antraciclina (doxorubicina, daunorubicina), antimetabólitos, ácido altransretinoico (ATRA) e esteroides (segundo e terceiro trimestres). A citarabina utilizada isolada ou em combinação é teratogênica. Os alcalóides da vinca (vincristina, vinblastina) parecem menos teratogênicos que a maioria dos agentes. O uso de Alopurinol e fator de estimulados de granulócitos são utilizados durante a gestação. Para Leucemias Mielóide Crônica utiliza interferon, hidroxiuréia e busulfan.</p>
<p>Linfoma de Hodgkin (KASSAB, C. <i>et al.</i>, 2011)</p>	<p>Protocolo ABVD (adriamicina- Bleomicina- Vimblastina- Dacarbazina). O esquema MOPP quando administrado no segundo e terceiro trimestre de gestação não foi associado à malformação.</p>
<p>Displasia Cervical (FLORES- ACOSTA, C. Del C. <i>et al.</i>, 2010)</p>	<p>A iniciação do tratamento de carcinoma invasivo do colo do útero devem ser em função da idade gestacional no diagnóstico</p>
<p>Leiomiomas uterinos (SIMON, S. M. <i>et al.</i>, 2005)</p>	<p>A eletromiólise ou coagulação dos vasos uterinos que nutrem o leiomioma é apresentada como alternativa à miomectomia prévia à gestação, já que existem evidências de bom prognóstico quando realizada em alguns casos de gravidez</p>
<p>Linfoma de Hodgkin (ATALLA, A. <i>et al.</i>, 2010)</p>	<p>A vimblastina é um fármaco que têm baixa toxicidade. Esse tipo de tratamento do LH é considerado seguro até mesmo durante 1º trimestre. Entretanto, são necessários estudos confirmando sua eficácia e segurança e ainda não está claro se a terapia isolada com vimblastina pode induzir resistência à QT. Apesar disso, terapia com agente único pode ser considerada em gestantes diagnosticadas com LH no 1º trimestre. Nesses casos, assim que se inicia o 2º trimestre, tratamento adequado com ABVD deve ser prontamente administrado. Desses fármacos, o mais investigado quanto à teratogenicidade é a dacarbazina. Ainda não existem muitas experiências com MOPP</p>

	(mecloretamina, vincristina, procarbazona e prednisona) durante a gestação, mas este parece aumentar o risco de aborto espontâneo e malformações fetais, principalmente quando administrados no primeiro e segundo trimestres.
Câncer de mama (LÓPEZ, R. R. <i>et al.</i> , 2007)	A radioterapia não é normalmente usada até o nascimento. A quimioterapia é utilizada uma combinação de padrão de 5-fluorouracilo, doxorubicina (adriamicina) e ciclofosfamida (FAC) ou cisplatina. Da mesma maneira e na mesma dose que a mulher não grávida. Taxanos não foram aprovadas para o uso em mulheres grávidas, porque os pacientes com linfonodos positivos receberam FAC durante a gravidez e no pós-parto taxanos.
Câncer de mama (AZIM JR.,H. <i>et al.</i> , 2011)	As antraciclina são comumente mais utilizados. FAC ,epirrubirubicina semanal. Não utiliza mais a doxorubicina contínua (96 horas).O uso de metotrexato é fortemente desencorajada, pois é usado para indução do aborto. Não há muitos relatos sobre o uso de taxol. otrastuzumab é fortemente desencorajado durante a gravidez, mas se urgentemente necessário, os pacientes devem ser informados sobre os riscos potenciais, e acompanhar de perto o volume de líquido amniótico deve ser realizada.É aconselhável restringir o período de tratamento para um único trimestre. Tal como para a terapia hormonal, o tratamento com tamoxifeno está contra-indicado por todo o curso da gravidez, porque está associada com um risco considerável de anomalias congénitas fetais.
Câncer do colo do útero (AZIM JR.,H. <i>et al.</i> , 2011)	Cirurgia somente em centros especializados em gestantes com neoplasia, radioterapia deve ser evitado devido abortamento. O uso de cisplatina foi considerado favorável para o tratamento.
Câncer de ovário (AZIM JR.,H. <i>et al.</i> , 2011)	O esquema mais utilizado foi bleomicina, etoposido, cisplatina e, o que é considerada o padrão de ouro fora da gravidez bem. A

	combinação de paclitaxel e carboplatina também foi freqüentemente relatado durante a gravidez.
Câncer de Pulmão (AZIM JR., H. <i>et al.</i> , 2011)	Quimioterápicos à base de platina, Paclitaxel associado à vinorelbine. Avastin (Bevacizumabe) e inibidores da tirosina-quinase foram associados a graves complicações na gravidez.
Linfoma não- Hodgkin (AZIM JR., H. <i>et al.</i> , 2011)	CHOP (Ciclofosfamida, Daunorrubicina, Vincristina, Prednisona)
Linfoma de Hodgkin (AZIM JR., H. <i>et al.</i> , 2011)	Esquema AVBD (Adriamicina-Vimblastina- Bleomicina- Dacarbazina). Rituximabe também pode ser utilizado.
Leucemia (AZIM JR., H. <i>et al.</i> , 2011)	Tratamento quimioterápico em gestantes portados de leucemias agudas, a doxorubicina administrada isolada ou em combinação com citarabina tem um bom resultado no tratamento. Quanto à leucemia linfoblástica aguda, observações semelhantes foram feitas em relação à segurança de daunorrubicina e idarubicina e, assim, ambos devem ser evitados e substituídos pela doxorubicina. Para as leucemias mielóides Crônicas o imatinib não deve ser utilizado no primeiro trimestre.
Leucemia Mielóide Crônica (CONCHON, M. <i>et al.</i> , 2009)	Imatinib no primeiro trimestre da gestação. São utilizadosleukapheresis, hidroxiureia e interferon.
Câncer de ovário (BEHTASH, N. <i>et al.</i> , 2008)	A literatura contém muitos relatos de bleomicina, cisplatina e etoposido usados na gravidez, sem efeitos adversos. O uso de quimioterapia adjuvante, cisplatina e ciclofosfamida iniciada no segundo trimestre de gravidez. Houve poucos relatos de casos que descrevem o uso combinado de paclitaxel e carboplatina na gravidez humana, e não parece haver nenhuma toxicidade fetal significativo quando administrado durante o segundo ou terceiro trimestre. . Amamentação durante a quimioterapia citotóxica foi desencorajado em geral. O tratamento cirúrgico é a mesma que em

	pacientes não grávidas. A continuação do tratamento cirúrgico depende da fase, o tipo e a presença da via metastática.
Câncer de cérebro (BODNER- ADLER, B. <i>et al.</i> , 2006)	Doses de radiação recomendados são 50 a 55 Gy para o local do tumor e 30-36 Gy para todo o eixo crânio-espinhal (neuroeixo). Vários estudos randomizados avaliaram a contribuição da quimioterapia adjuvante (vincristina e cisplatina), após ressecção cirúrgica. No entanto, o esquema de tratamento ideal e duração de quimioterapia e radioterapia pós-operatória combinada não é totalmente clara. A radioterapia durante a gravidez pode causar danos ao feto em desenvolvimento.
Câncer de mama (BODNER- ADLER, B. <i>et al.</i> , 2007)	O tratamento depende, entre outras coisas, da idade gestacional no momento do diagnóstico. O esquema utilizado é FEC (5-fluorouracil, epirrubicina, ciclofosfamida). Radioterapia loco-regional e cirurgia foram adiadas até depois do parto.
Câncer de mama (HANHN, K. M. E. <i>et al.</i> , 2006)	O tratamento quimioterápico utilizado foi FAC.