

Consenso da ESMO sobre o manejo do câncer de mama durante a gravidez (PrBC)

ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC)

Autor: S. Loibl

Este consenso, apesar de extenso, aborda detalhes extremamente importantes e peculiares sobre o câncer de mama neste período e é uma fonte rica de pesquisa, já que as evidências são escassas. Boa leitura!

O câncer de mama (CM) relacionado com a gravidez é definido como o CM diagnosticado durante a gravidez (PrBC) ou no prazo de um ano após o parto (PPBC). O parto em qualquer idade confere um risco transitoriamente aumentado de CM logo após, e um risco menor nos primeiros anos após o parto.

O tratamento do PrBC é uma entidade relativamente rara e uma área em que não existem ou existe pouca evidência, uma vez que não podemos realizar ensaios clínicos randomizados. Os avanços relacionados com o tratamento do câncer de mama (CM) fora da gravidez nem sempre podem ser extrapolados para a gravidez, uma vez que devem ser considerados tanto os interesses da mãe como os do feto. Em 2022, a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) realizou um processo de construção virtual de consensos sobre este tópico para obter informações de um grupo multidisciplinar de especialistas e desenvolver tópicos controversos, os quais não são adequadamente abordados nas atuais Diretrizes de Prática Clínica da ESMO baseadas em evidências. O objetivo foi discutir questões controversas relacionadas com o manejo de pacientes com PrBC. A reunião virtual incluiu um painel multidisciplinar de 24 peritos de 13 países e foi presidida por S. Loibl e F. Amant. Todos os peritos foram designados a um dos 3 grupos de trabalho diferentes. Cada grupo de trabalho

abrangeu uma área temática específica, tendo sido nomeados dois presidentes:

1. **PrBC:** incidência, epidemiologia, biologia e patologia, avaliação diagnóstica, estadiamento e avaliação do risco, prognóstico (Presidentes: Vincent Vandecaveye, Fedro Peccatori).
2. **Farmacologia clínica dos agentes sistêmicos durante a gravidez:** manejo da doença localizada e terapias (neo) adjuvantes, manejo da doença sistêmica (Presidentes: Giuseppe Curigliano, Peter Schmid).
3. **Cuidados obstétricos e acompanhamento e resultados do feto/recém-nascido:** metástases para o feto, manejo da gravidez durante a terapia anticancerígena, lactação, apoio psicológico (Presidentes: Elyce Cardonick, Mathilde van Gerwen).

A falta geral de provas de alto nível em torno deste tópico reforça o nível de opinião dos peritos sobre as declarações. Por conseguinte, é ainda mais importante incluir as preferências dos doentes e dos seus parceiros na tomada de decisões clínicas.

PRBC: INCIDÊNCIA, EPIDEMIOLOGIA, BIOLOGIA E PATOLOGIA, DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E AVALIAÇÃO DO RISCO, PROGNÓSTICO

QUESTÃO 1: O PrBC é diferente do PPBC?

DECLARAÇÃO 1: Os PPBC são biologicamente distintos dos PrBC. Tendo em conta as diferenças biológicas e os desafios únicos associados ao tratamento do PrBC, os estudos futuros devem ter por objetivo estudar cada grupo de forma independente. O PPBC, diagnosticado até 10 anos após a gravidez, tem sido associado a um pior prognóstico, sugerindo que o ambiente da glândula mamária em involução pós gravídica / lactacional, caracterizado por apoptose maciça, processos semelhante à cicatrização de feridas e supressão de células T durante esta fase chave do desenvolvimento, permite e promove a progressão da doença. O período pós-parto é um fator de mau prognóstico e o tratamento padrão para doenças de alto risco é obrigatório.

24 concordam, 0 discordam = 100% de consenso

PERGUNTA 2: Qual é a provável razão para a tendência recente de aumento do diagnóstico de PrBC?

DECLARAÇÃO 2: A tendência crescente em adiar a maternidade para uma idade mais avançada parece ser a razão mais provável para o aumento do diagnóstico de PrBC.

A incidência do CM em mulheres na pré-menopausa está aumentando ao longo do tempo em muitas populações. A maioria dos estudos registou um aumento da incidência de PrBC.

24 concordam, 0 discordam = 100% de consenso

PERGUNTA 3: Os ensaios genômicos poderão ser utilizados para determinar o risco de recorrência e para informar sobre o tipo de terapia sistêmica adjuvante em doentes grávidas com doença receptores de estrogênio positivos (ER+)?

DECLARAÇÃO 3: Existe um debate sobre o desempenho dos ensaios genômicos na estratificação do risco das mulheres na pré-menopausa. Estes ensaios podem ser considerados para ajudar na tomada de decisões em PrBC pN0 ER+, mas as pacientes devem ser informadas sobre as potenciais limitações na avaliação do risco e o nível limitado de evidência, especialmente na população grávida.

21 concordam, 1 discordam e 2 abstenções = 95,45% de consenso

PERGUNTA 4: Quais modalidades de diagnóstico por imagem devem ser utilizadas para o diagnóstico e o estadiamento loco-regional no PrBC?

DECLARAÇÃO 4: A ecografia mamária é a modalidade de imagem de primeira linha para a avaliação do tumor primário e o estadiamento dos gânglios linfáticos regionais e supraclaviculares, sendo complementada pela mamografia ou, em casos selecionados, pela ressonância magnética com sequência ponderada em difusão (DWI/MRI) para ajudar a delinear a extensão e a multifocalidade do tumor. A RM mamária com contraste dinâmico (DCE) deve ser evitada, uma vez que a exposição do feto ao contraste de gadolínio aumenta o risco de doenças reumatológicas, inflamatórias ou dérmicas, bem como de natimorto ou morte neonatal.

A necessidade de proteção durante os procedimentos de diagnóstico e estadiamento deve ser discutida com o radiologista. Os equipamentos modernos direcionam o feixe com maior precisão, sem causar danos ao feto. Nos casos em que o feixe primário é menos preciso, a proteção fetal é aconselhada.

23 concordam, 0 discordam, 1 abstenção = 100% de consenso

PERGUNTA 5: Qual é a estratégia ideal para estadiamento sistêmico por imagem do PrBC?

DECLARAÇÃO 5: O estágio loco-regional do tumor determina a estratégia de estadiamento durante a gravidez. A radiografia do tórax e a ecografia abdominal são facilmente acessíveis para o rastreamento inicial de metástases. Se inconclusivo ou se houver um alto risco de metástases, sugere-se a realização de RM sem contraste adicional com sequência DWI de toda a coluna vertebral e dos ossos pélvicos e do fígado, combinada com tomografia computadorizada (TC) de tórax, a qual oferece uma sensibilidade superior à radiografia de tórax, com uma exposição mínima do feto à radiação. Quando disponível no local, recomenda-se a RM de corpo inteiro com sequência ponderada em difusão (WB-DWI/MRI), a qual permite a identificação detalhada do tumor primário e um estadiamento mais preciso

das metástases nodais e à distância num único passo, em comparação com o estadiamento convencional.

22 concordam, 0 discordam, 2 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 6: O PrBC tem características biológicas distintas das dos doentes com CM da mesma idade e estágio fora do período gravídico puerperal?

DECLARAÇÃO 6: Existem diferenças biológicas limitadas nos tumores quando diagnosticados durante a gravidez. No entanto, até o momento, este fato não parece ter um impacto importante no manejo das doentes.

21 concordam, 1 discordam, 2 abstenções = 95,45% de consenso

PERGUNTA 7: O PrBC tem pior prognóstico do que o CM em pacientes jovens com o mesmo estágio e subtipo de doença?

DECLARAÇÃO 7: O prognóstico do PrBC é semelhante ao de pacientes jovens com o mesmo estágio e subtipo de doença, desde que seja adequadamente tratado.

23 concordam, 1 discordam, 0 abstenção = 95,83% de consenso

PERGUNTA 8: Os testes pré-natais não invasivos (NIPT) são tão confiáveis em doentes com PrBC?

DECLARAÇÃO 8: O NIPT positivo é menos confiável quando realizado em PrBC. Um NIPT anormal deve ser confirmado por um teste de diagnóstico antes de ser tomada uma decisão final. O NIPT permite a detecção de aneuploidias através da análise do DNA de células fetais livres (cfDNA) no sangue materno. No entanto, o sangue de mulheres com PrBC pode também conter cfDNA tumoral. Assim, os resultados positivos do NIPT podem simplesmente refletir o câncer materno e não necessariamente uma doença genética fetal.

21 concordam, 0 discordam, 3 abstenções = 100% de consenso

FARMACOLOGIA CLÍNICA DOS AGENTES SISTÊMICOS DURANTE A GRAVIDEZ: MANEJO DA DOENÇA LOCALIZADA E TERAPIAS (NEO) ADJUVANTE, MANEJO DA DOENÇA SISTÊMICA

PERGUNTA 9: Quando a quimioterapia pode ser administrada com segurança durante a gravidez?

DECLARAÇÃO 9: A quimioterapia está contra-indicada no primeiro trimestre de gestação para evitar a interferência com a organogênese, uma vez que a exposição precoce tem sido asso-

ciada a um risco de até 20% de malformações graves; o benefício fetal do adiamento do tratamento até ao segundo trimestre deve ser contrabalançado contra o risco materno. Embora o comprometimento do crescimento fetal esteja associado ao início precoce da quimioterapia, as crianças atingem os seus marcos de desenvolvimento. Portanto, a quimioterapia pode ser administrada durante o segundo e terceiro trimestres.

Os regimes padrão (neo) adjuvantes à base de antraciclinas e taxanos podem ser administrados como no contexto da não grávida. Após as 35 semanas de gestação, a quimioterapia oferecida em esquema de 3 semanas é geralmente desaconselhada para permitir uma certa janela para a recuperação da medula óssea materna e fetal entre o último ciclo de quimioterapia e o parto. Os esquemas de quimioterapia semanais podem ser mantidos até próximo do parto.

22 concordam, 0 discordam, 2 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 10: Se faz necessário ajustar a dose dos quimioterápicos no tratamento de doentes grávidas com câncer de mama?

DECLARAÇÃO 10: As doses padrão de quimioterapia devem ser utilizadas durante a gravidez sem ajuste. O peso real deve ser utilizado para calcular a dose de quimioterapia.

21 concordam, 0 discordam, 3 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 11: Podemos administrar com segurança a radioterapia nas mulheres durante a gravidez?

11.a) DECLARAÇÃO: A administração de radioterapia não é, por si só, contra-indicada. A dose de radiação para o feto depende da distância dos volumes-alvo da radiação e dos parâmetros da radioterapia, incluindo a dose prescrita, o tamanho e o local dos volumes-alvo, combinados com parâmetros técnicos. É importante salientar que a sensibilidade à radiação dos tecidos fetais e, por conseguinte, os riscos de toxicidade relacionados com a radiação dependem da idade gestacional. Por conseguinte, a fase da gravidez combinada com os parâmetros relacionados com a radioterapia determinam os riscos, e o envolvimento precoce da equipe de radioterapia pode ser benéfico. A influência da radiação na gravidez em geral pode incluir a morte fetal nas primeiras 2 semanas após a concepção, malformações até aos 2 meses e diminuição do quociente de inteligência (QI) entre o terceiro e o sexto mês. Além disso, são relatadas perturbações do crescimento e efeitos carcinogênicos.

22 concordam, 0 discordam, 2 abstenções = 100% de consenso

11.b) DECLARAÇÃO: Durante o primeiro e a maior parte do segundo trimestre, a irradiação da região supradiaphragmática não deve estar associada a uma exposição fetal elevada. Na eventualidade de possível exposição fetal, uma proteção pélvica suplementar poderá ser utilizada (escudo de chumbo móvel posicionado entre a fonte de radiação e a uma distância suficiente da doente). Assim, poderia ser considerada, especificamente se o adiamento até

após o parto pudesse ter um impacto negativo no prognóstico.

19 concordam, 0 discordam, 5 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 12: A biópsia do gânglio linfático sentinela (SLN) pode ser realizada da mesma forma que na não grávida ?

DECLARAÇÃO 12: A biópsia do gânglio linfático sentinela pode ser realizada durante a gravidez utilizando nanocolóides de albumina marcados com tecnécio (Tc) em doses baixas. Uma dose baixa de nanocolóide de albumina marcado com Tc (média de 10 Mbq) pode ser injectada localmente 2 h antes do procedimento. Quase 90% desta dose será recolhida no gânglio sentinela, resultando numa baixa exposição sistémica e num risco fetal mínimo. A utilização de corante azul para a deteção de um gânglio sentinela deve ser evitada, dado o risco de reação anafilática.

22 concordam, 0 discordam, 2 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 13: Em doentes diagnosticadas com câncer de mama triplo-negativo (TNBC) inicial que são candidatas a terapia neoadjuvante, podemos administrar sais de platina e/ou imunoterapia durante a gravidez?

DECLARAÇÃO 13: Se o diagnóstico for realizado durante a gravidez, a preferência é começar com regimes à base de antraciclinas, num total de quatro ciclos. Posteriormente, se a doente ainda necessitar de tratamento antes do parto, a carboplatina (perfil de toxicidade fetal mais favorável em relação a cisplatina) em combinação com paclitaxel semanal pode ser administrada subsequentemente até ao parto. A imunoterapia, especificamente os inibidores de check-point imunitário (ICI), como (PD-1) e (PD-L1), deve ser evitada durante a gravidez e adiada até após parto.

21 concordam, 0 discordam, 3 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 14: Em doentes nas quais foram diagnosticada doença metastática durante a gravidez e que não são candidatas a tratamento com antraciclinas, quais são as opções de tratamento que podem ser consideradas?

DECLARAÇÃO 14: A decisão de tratamento na doença metastática deve basear-se na biologia e na extensão da doença (ou seja, falência iminente de órgãos). O paclitaxel semanal agente único, a carboplatina e, em menor grau, a vinorelbina podem ser considerados a partir do segundo trimestre. O tamoxifeno (induzem anomalias no desenvolvimento e na função do trato reprodutor feminino, incluindo genitália ambígua), os inibidores da (PARP) ou os inibidores da CDK4/6, a terapia alvo anti-HER2 (durante o segundo e terceiro trimestres está associada a um risco elevado de oligohidrâmnios, que predispõe a parto pré-termo, asfixia fetal e mortalidade - incluindo os conjugados anticorpo-fármaco) e os ICI, como o anti-PD-1/PD-L1, devem ser evitados durante a gravidez.

21 concordam, 0 discordam, 3 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 15: Os fatores de crescimento estimulantes das colônias de granulócitos (G-CSF) podem ser utilizados com segurança durante a gravidez?

DECLARAÇÃO 15: O G-CSF pode ser utilizado durante a gravidez, se houver indicação clínica.

20 concordam, 0 discordam, 4 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 16: Como aconselhar as mulheres que engravidam acidentalmente com a terapia adjuvante anti-HER2?

16.a) DECLARAÇÃO: Uma vez confirmada a gravidez, esta pode ser continuada se a decisão de interromper o tratamento anti-HER2 for tomada após discussão dos riscos de recorrência. A breve exposição à terapêutica dirigida ao HER2 no início do primeiro trimestre não parece estar associada ao risco de malformações congênitas. É obrigatório discutir a contracepção adequada com as doentes em terapêutica adjuvante anti-HER2.

19 concordam, 1 discordam, 4 abstenções = 95% de consenso

16.b) DECLARAÇÃO: Uma vez confirmada a gravidez, quando a doente com CM HER-2+ de alto risco recusa-se interromper a terapêutica (neo)adjuvante anti-HER2, é necessário estabelecer um processo de apoio baseado na tomada de decisão compartilhada. No processo de tomada de decisão compartilhada, temos de integrar informações e discussão multidisciplinar, incluindo o estágio do câncer e o risco de recidiva, a idade gestacional e o desejo da doente de ter filhos, e utilizá-las para avaliar as opções de tratamento viáveis.

19 concordam, 1 discordam, 4 abstenções = 95% de consenso

PERGUNTA 17: Os antieméticos e/ou os esteróides podem ser utilizados para tratar ou prevenir as náuseas e os vômitos induzidos pela quimioterapia (CINV) durante a gravidez?

DECLARAÇÃO 17: O ondansetron, a metoclopramida e os esteróides habitualmente utilizados para a prevenção e o tratamento da CINV podem ser utilizados para tratar as náuseas e os vômitos durante a gravidez e são considerados seguros. O esteroide de eleição na gravidez é a metilprednisolona ou a prednisolona.

20 concordam, 1 discordam, 3 abstenções = 95,24% de consenso

CUIDADOS OBSTÉTRICOS E ACOMPANHAMENTO E RESULTADOS DO FETO/RECÉM-NASCIDO: METÁSTASES PARA O FETO, MANEJO DA GRAVIDEZ DURANTE A TERAPÊUTICA ANTICANCERÍGENA, LACTAÇÃO, APOIO PSICOLÓGICO

PERGUNTA 18: No caso de uma grávida com câncer de mama, que procedimentos ou exames adicionais são sugeridos para além dos cuidados pré-natais de rotina?

DECLARAÇÃO 18: As doentes grávidas com câncer, especialmente as que estão recebendo quimioterapia, necessitam de ecografias adicionais (a cada 3 a 4 semanas) para documentar um crescimento fetal adequado. Os exames de Doppler da artéria umbilical fetal devem ser acrescentados em caso de restrição do crescimento e considerados para avaliar a anemia fetal através da medição do pico de velocidade sistólica (PSV) da artéria cerebral média fetal quando é administrada quimioterapia.

Devido à idade jovem das doentes deste grupo, sugere-se o aconselhamento genético para discutir o papel do teste para mutações germinativas BRCA1/2.

22 concordam, 0 discordam, 2 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 19: O PrBC pode afetar a via e/ou o momento do parto?

DECLARAÇÃO 19: A via e/ou o momento do parto não são afetados pelo diagnóstico de PrBC, desde que se evite a mielossupressão provocada pela quimioterapia citotóxica. Recomenda-se a interrupção da quimioterapia com doxorubicina/epirubicina/ciclofosfamida (3/3 semanas) por volta das 35 semanas, e com paclitaxel (semanal) por volta das 35-36 semanas e esperar 2-3 semanas, respetivamente, antes do parto, para evitar a mielossupressão. Três semanas após o último ciclo, o paclitaxel não foi detectado no sangue fetal. A necessidade de tratamento pós-parto pode afetar a decisão de induzir o parto às 37 semanas em vez de esperar pelo nascimento espontâneo até às 41 semanas.

Após o parto, a placenta deve ser enviada para exame histopatológico. A quimioterapia pode ser retomada alguns dias após um parto vaginal e 7 dias após uma cesariana, se não houver sinais de infecção.

23 concordam, 1 discordou, 0 abstenções = 95,83% de consenso

PERGUNTA 20: Quais são os objetivos anestésicos para a cirurgia do PrBC durante a gravidez?

DECLARAÇÃO 20: As mulheres grávidas após as 20 semanas devem ser posicionadas com deslocamento uterino para lado esquerdo e deve ser assegurada uma oxigenação materna adequada e uma perfusão uteroplacentária adequada durante todo o procedimento. O paracetamol é o analgésico de eleição para o tratamento da dor ligeira a moderada em qualquer fase da gravidez. Se não for adequado, o uso de narcóticos a curto prazo também é seguro.

Uma vez que a gestação apresentam um risco muito elevado de tromboembolismo venoso, após a cesariana, as pacientes devem receber heparina de baixo peso molecular e, em caso de repouso no leito, sempre que possível, compressão pneumática dos membros inferiores. Além disso, devem ser discutidos os possíveis efeitos adversos fetais decorrentes da cirurgia e, após a viabilidade do feto, deve ser obtido o consentimento para uma cesariana de emergência em caso de complicações excepcionalmente graves.

27 concordam, 0 discordam, 7 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 21: Existe um pré-requisito para monitoramento do bem-estar fetal durante a cirurgia do PrBC durante a gravidez?

DECLARAÇÃO 21: Na cirurgia do PrBC durante a gravidez, se o feto for considerado inviável, os batimentos cardíacos fetais devem ser auscultados antes e depois da cirurgia; se o feto for considerado viável, a monitorização eletrônica simultânea da frequência cardíaca fetal e das contrações pode ser realizada durante o procedimento para avaliar o bem-estar fetal e a ausência de contrações.

20 concordam, 0 discordam, 4 abstenções = 100% de consenso

PERGUNTA 22: Em gravidezes complicadas por BC e que realizaram tratamento com quimioterapia antes do parto, como a lactação é afetada?

DECLARAÇÃO 22: A cirurgia que envolve complexo areola mamilar pode afetar negativamente a amamentação. Se uma doente for submetida a uma mastectomia, o bebê poderá receber leite em quantidade adequada de uma única mama. As doentes que recebem quimioterapia são atualmente aconselhadas a não amamentar devido à possível presença de quimioterapia no leite materno e aos efeitos citotóxicos para o bebê. Durante a radioterapia pós-parto, não é recomendado amamentar ou estimular a produção de leite a partir da mama tratada. A radioterapia não afeta a segurança do leite, mas na mama irradiada a mastite é difícil de tratar e a amamentação a partir da mama irradiada não é recomendada. Dependendo da idade gestacional em que a quimioterapia foi iniciada e do número de ciclos, a quimioterapia durante a gravidez pode afetar negativamente a quantidade de leite produzido.

22 concordam, 1 discordou, 1 abstenção = 95,65% de consenso

PERGUNTA 23: Como abordar o apoio psicológico adicional que pode ser necessário para as mulheres grávidas com câncer de mama e para os seus familiares?

DECLARAÇÃO 23: É necessário apoio psicológico para as famílias que são confrontadas com o câncer de mama durante a gravidez. A necessidade é maior no caso de doenças com mau prognóstico. Nem todas as mulheres/famílias necessitam deste apoio; sugere-se que seja individualizado de acordo com as necessidades da doente e do parceiro.

23 concordam, 1 discordou, 0 abstenções = 95,83% de consenso

PERGUNTA 24: Como avaliar e acompanhar os recém-nascidos após uma gravidez complicada por BC e/ou pela sua terapêutica?

DECLARAÇÃO 24: Deve ser efetuado um exame pediátrico cuidadoso por um neonatologista após o nascimento, especialmente após a quimioterapia durante a gravidez, para detectar anomalias maiores e menores e o percentil de peso ao nascimento de acordo com idade gestacional. Recomenda-se a colheita de um hemograma completo, e no caso de tratamento com antraciclinas durante a gravidez, é aconselhável efetuar um ecocardiograma nas primeiras semanas e após exposição a compostos de platina, é aconselhado o rastreio de efeitos ototóxicos durante a infância. O seguimento a longo prazo de crianças expostas durante a gestação ao BC e à terapêutica é também importante para documentar o desenvolvimento neurocognitivo e emocional normal.

23 concordam, 1 discordou, 0 abstenções = 95,83% de consenso

PERGUNTA 25: Existem provas de que a exposição do feto a fármacos anestésicos durante a cirurgia do BC tem algum efeito no cérebro em desenvolvimento ou efeitos teratogênicos?

DECLARAÇÃO 25: A experiência clínica não sugere teratogenicidade ou efeitos adversos no cérebro em desenvolvimento após uma cirurgia sem complicações e exposição a fármacos anestésicos.

21 concordam, 0 discordou, 3 abstenções = 100% de consenso

CONCLUSÃO

Este documento de declaração de consenso tem como objetivo atualizar as recomendações sobre a PrBC previamente publicadas na literatura médica, com atualizações críticas e reflexões sobre os dados mais recentes.

Loibl S, Azim HA Jr, Bachelot T, Berveiller P, Bosch A, Cardonick E, Denkert C, Halaska MJ, Hoeltzenbein M, Johansson ALV, Maggen C, Markert UR, Peccatori F, Poortmans P, Saloustros E, Saura C, Schmid P, Stamatakis E, van den Heuvel-Eibrink M, van Gerwen M, Vandecaveye V, Pentheroudakis G, Curigliano G, Amant F. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):849-866. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.001. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37572987.

**Dra. Luiza da Rosa Ramos**

1ª Tesoureira da SBM - SC (triênio 2023-2025).