Cancer during pregnancy: overview of the diagnosis, treatment and obstetric management

Cancro durante a gravidez: visão global sobre o diagnóstico, tratamento e conduta obstétrica

Inês Jorge[1], Njila Amaral[1], Carlota Baptista[2], Francisco Branco[2]
Hospital Beatriz Ângelo

Abstract

We present evidence regarding the safety of diagnostic/staging methods and therapeutic options, as well as regarding obstetric risks and obstetric management in women with cancer during pregnancy. Most diagnostic methods can be used with relative safety. It is generally agreed that surgery is safe during pregnancy and chemotherapy should be avoided in the first trimester. In order to decide the type of therapy, the benefits for the mother and the risks for the fetus must be balanced, taking into account the gestational age, the physiological changes of pregnancy and the limited evidence regarding the safety of most drugs in pregnancy.

Keywords: Cancer; Pregnancy; Diagnosis; Treatment.

Resumo

Apresenta-se evidência relativa à segurança dos métodos de diagnóstico/estadiamento e terapêutica, bem como relativamente aos riscos obstétricos e à conduta obstétrica em mulheres com cancro na gravidez. A maioria dos métodos de diagnóstico/estadiamento pode ser usada com relativa segurança. É consensual que a cirurgia é segura durante a gravidez e a quimioterapia deve ser evitada no primeiro trimestre. Para uma decisão terapêutica devem contrabalancear-se os benefícios para a mãe e os riscos para o feto, tendo em conta a idade gestacional, as alterações fisiológicas da gravidez e a evidência limitada relativamente à segurança da maioria dos fármacos na gravidez.

Palavras-chave: Cancro; Gravidez; Diagnóstico; Tratamento.

INTRODUÇÃO

O cancro na gravidez é aquele que é diagnosticado desde a conceção até 12 meses após o parto, ocorrendo em cerca de 1 em cada 1000 gestações[1-6]. O diagnóstico é feito no pós-parto na maioria dos casos[2] e representa a segunda causa de morte em mulheres em idade reprodutiva[7]. Em países onde a maternidade tem sido adiada, é expectável que a incidência aumente[8-10].

Os tipos de cancro mais frequentes na gravidez são: mama, colo do útero, melanoma, tiróide, ovário, linfoma e leucemia[1,5,6,9,11]. No cancro da mama associado à gravidez, a incidência estimada é de 15-35 por 100000 partos, a maioria diagnosticados após o parto; estudos comparativos que avaliaram especificamente o prognóstico da doença entre mulheres com cancro associado à gravidez e mulheres não grávidas mostraram que

1. Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal.
2. Serviço de Oncologia Médica, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal.

não há impacto negativo na sobrevida quando se considera idade, estádio, subtipo de tumor e tratamento[12-14]. Cerca de um terço dos melanomas é diagnosticado em mulheres em idade reprodutiva. A sua incidência na gravidez é cerca de 0,05 a 0.1%[15,16]. O prognóstico é semelhante aos casos diagnosticados em mulheres não grávidas[17,18]. O cancro do colo do útero tem uma incidência estimada de 0,8-1,4 casos por 10000 nascimentos[2,6]. Os dados relativamente ao prognóstico são limitados, mas parece não haver diferença entre mulheres grávidas com cancro cervical invasivo quando comparadas com mulheres não grávidas[18-21]. O cancro da tiróide tem uma incidência estimada de 14,4 por 100000 partos[22]. Vários estudos demonstraram que a gravidez não afeta o prognóstico da doença[23]. Já para o cancro do ovário, a incidência é de 1 em 15000 – 1 em 32000 gravidezes. A maioria tem bom prognóstico na gravidez, devido ao diagnóstico precoce[24].

O diagnóstico de cancro na gravidez impõe um dilema médico e ético, uma vez que o tratamento agressivo imediato é, muitas vezes, indispensável para a sobrevivência materna, mas os fármacos utilizados podem potencialmente ameaçar o bem-estar fetal através da sua passagem transplacentária[25,26].

No geral, o tratamento oncológico deve seguir os mesmos protocolos usados para as mulheres não grávidas, de forma a melhorar o prognóstico materno[27].

A interrupção médica da gravidez pode ser considerada em casos de cancro em estádio avançado ou de comportamento agressivo, diagnosticados no início da gravidez. Quando possível, deve ser evitado o parto pré-termo iatrogénico com o objetivo de iniciar tratamento oncológico, devido à morbilidade a curto e longo prazo da prematuridade[1,9].

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O diagnóstico de cancro na gravidez é muitas vezes tardio, por vários motivos[3,28]:

- Semelhança dos sintomas neoplásicos com os de uma gravidez normal: náuseas/vómitos, alterações mamárias, dor abdominal, anemia e fadiga;
- Receio em usar exames complementares de diagnóstico e realizar procedimentos cirúrgicos na gravidez;
- Eventual alteração da sensibilidade e especificidade dos meios complementares de diagnóstico na gravidez.

A investigação de lesões suspeitas deve seguir os protocolos recomendados para doentes não grávidas, mas tendo em conta algumas particularidades que podem alterar resultados ou contraindicar a realização de exames.

Marcadores tumorais

Alguns marcadores tumorais elevam-se na gravidez, pelo que a sua especificidade e sensibilidade é baixa e não devem ser usados por rotina (CA125, CA15-3, AFP, SCC). Podem usar-se o CEA, CA19-9, LDH, AMH e HE-4, pois os seus níveis não estão habitualmente aumentados durante a gravidez[1,28].

Métodos de imagem

Existe alguma preocupação relativamente à segurança dos métodos de imagem, nomeadamente ao risco de exposição à radiação, contrastes e efeito térmico.

Aquando da escolha de um exame de imagem é necessário ter em conta a segurança para o feto, o risco de metástases e viabilidade do feto[28].

Quando um exame acarreta um risco acrescido para a grávida e feto, deve ser ponderado o seu risco/benefício, devendo apenas ser realizado caso a informação diagnóstica e/ou de estadiamento contribua definitivamente para a abordagem oncológica[29-31].

Métodos de imagem sem radiação

A ecografia envolve o uso de ultrassons, não existindo casos reportados de efeitos adversos fetais ou maternos, incluindo o uso de *doppler*[9,29,31-33].

Métodos de imagem com radiação ionizante

O uso de métodos com radiação ionizante deve ser minimizado. A evidência demonstra uma ligação entre a dose cumulativa de radiação recebida pela grávida, a idade gestacional e os danos para o feto[16-18]. Durante a organogénese (entre a 2.ª e 8.ª semana de gravidez), há um risco acrescido de malformações quando é usada uma dose de radiação superior a 100 mGy[33]. Contudo, nas décadas mais recentes, as técnicas ionizantes evoluíram e as doses de radiação a elas associadas, diminuíram (Quadro I).

QUADRO I. DOSES DE RADIAÇÃO FETAL ASSOCIADAS A EXAMES DE IMAGEM.

Tipo de exame	Dose fetal (mGy)
Dose muito baixa (<0,1 mGy)	
• Radiografia coluna cervical	<0,001
• TC cabeça ou pescoço	0,001-0,01
• Radiografia de extremidades	<0,001
• Mamografia (2 incidências)	0,001-0,01
• Radiografia torácica (2 incidências)	0,0005-0,01
Dose baixa a moderada (0,1-10 mGy)	
• Radiografia abdominal	0,1-0,3
• Radiografia coluna lombar	1,0-10
• Pielografia endovenosa	5-10
• Enema de bário de duplo contraste	1,0-20
• TC torácica ou angio-TC torácica	0,01-0,66
• TC pélvica limitada (secção axial única)	<1
• Cintigrafia de perfusão de baixa dose	0,1-0,5
• Cintigrafia óssea com tecnésio-99m	4-5
• Angiografia de subtração digital pulmonar	0,5
Doses mais altas (10-50mGy)	
• TC abdominal	1,3-35
• TC pélvica	10-50
• PET/TC corpo total	10-50

O risco de carcinogénese fetal pela exposição a radiação ionizante não está bem definido mas provavelmente é baixo[34], não devendo ser proposta a interrupção da gravidez com base na exposição a radiação diagnóstica[32].

A restrição do crescimento fetal, microcefalia e a disfunção intelectual são os efeitos adversos mais comuns associados à exposição a altas doses de radiação[32] (Quadro II).

A radiografia é segura, pela quantidade mínima de radiação envolvida, devendo utilizar-se proteção abdominal sempre que possível[34]. Também a mamografia é segura, embora as imagens sejam difíceis de interpretar pela hipervascularização e densidade mamária característica da gravidez[28].

A TC pode ser utilizada quando apresenta benefício clínico, devendo ser evitada no 1.º trimestre.

Relativamente à PET/TC, o seu uso na gravidez é controverso, mas deve ser evitada pelo uso de altas doses de radiação[18,21].

Métodos de imagem com radiação não ionizante

Quanto à ressonância magnética, não existem precauções ou contraindicações relativamente ao seu uso em mulheres grávidas. Não envolve radiação ionizante e não existem evidências de efeitos adversos fetais[29,31-34].

Contraste

As preocupações relacionam-se com a utilização de contraste iodado e gadolínio[29-31].

Há situações clínicas em que existe benefício em usar contraste com gadolínio, nomeadamente para avaliar tumores primários ou metastáticos do sistema nervoso central ou para deteção e caracterização de massas hepáticas, renais, suprarrenais, pancreáticas, intestinais, sistema coletor urinário, útero, anexos. A sua administração na gravidez é controversa, uma vez que atravessa a barreira placentária[35]. Em estudos animais,

QUADRO II. EFEITOS DA RADIAÇÃO DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL.

Idade gestacional	Efeitos	Dose limite estimada
1-2 semanas	Morte embrionária ou sem consequências	50-100 mGy
2-8 semanas	Anomalias congénitas (esqueleto, olhos genitais)	200 mGy
(organogénese)	Restrição de crescimento	200-250 mGy
8-15 semanas	Disfunção intelectual grave (alto risco)	60-310 mGy
	Microcefalia	200 mGy
16-25 semanas	Disfunção intelectual grave (baixo risco)	250-280 mGy

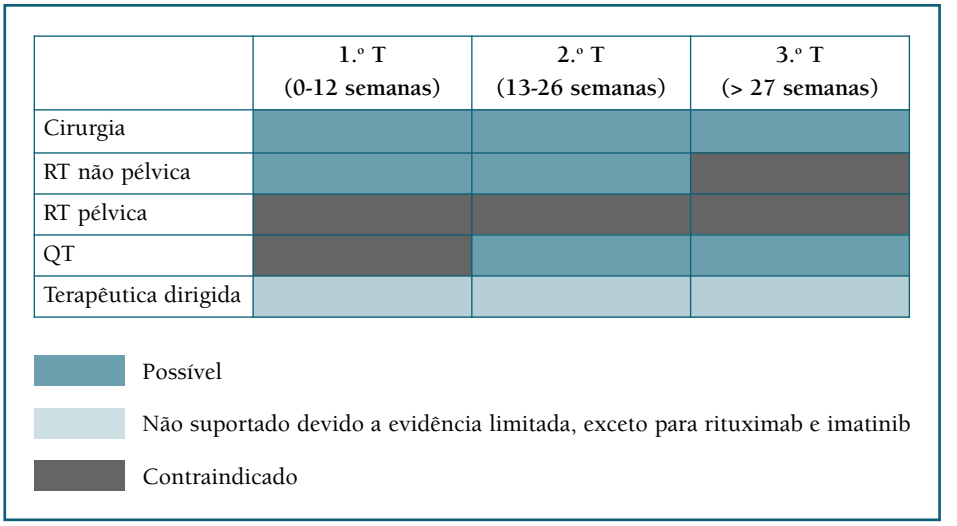

FIGURA 1. Segurança do tratamento oncológico por trimestre.

revelou-se teratogénico em doses altas e repetidas. O uso de gadolínio deve ser limitado a situações em que os benefícios superem os riscos, usando a mínima dose possível. Deve ser evitado no 1.º trimestre[9,31,32,35].

O contraste iodado intravenoso pode atravessar a barreira placentar. Contudo, estudos em animais não demonstraram efeito teratogénico nem houve casos reportados de crianças com doença tiroideia após exposição[29,35]. Este tipo de contraste é utilizado para o diagnóstico de tumores cerebrais, cervicais, pulmonares, gastro-intestinais, génito-urinários, entre outros.

O contraste oral iodado está indicado para o estudo do tubo digestivo e a sua utilização na gravidez não está contraindicada.

TRATAMENTO

Após o diagnóstico e o estadiamento, o tratamento da doença neoplásica é possível durante a gravidez, em circunstâncias bem definidas, sem prejudicar a segurança fetal (Figura 1).

Dependendo do estadiamento, tipo de tumor e idade gestacional, o tratamento poderá ser diferido até à maturidade fetal (como o caso do carcinoma do colo do útero em estádio precoce), sem que tenha sido demonstrado impacto negativo da atitude expectante[36,37].

Cirurgia

Em muitos casos, a cirurgia é um pilar fundamental no tratamento oncológico. Geralmente, esta pode ser realizada em qualquer trimestre, com clara evidência de que os procedimentos cirúrgicos e a maioria dos fármacos anestésicos parecem ser seguros para o feto, não devendo ser protelada, se for crucial para o tratamento.

Os riscos obstétricos mais importantes são a perda gestacional, parto pré-termo e a hipóxia fetal, pela redução da perfusão placentária[38].

Pelo risco aumentado de aborto, especialmente no 1.º trimestre (1-2%), a cirurgia abdominal deve idealmente ser diferida para o início do 2.º trimestre, após realização do rastreio combinado de aneuploidias[1,3,9,30].

Nas cirurgias abdomino-pélvicas *major,* há um incremento do risco de parto pré-termo e feto leve para a idade gestacional, bem como um aumento da taxa de complicações intra-operatórias e morbilidade, devido ao aumento das dimensões uterinas e aumento do suprimento sanguíneo pélvico[1,3,30].

A grávida deve ser colocada em "tilt" esquerdo a partir das 20 semanas, para reduzir a compressão da veia cava inferior pelo útero e manter a pré-carga cardíaca[38]. Em todas as cirurgias devem ser utilizadas sistemas de compressão pneumática nos membros inferiores. Deve ser feita profilaxia de tromboembolismo venoso com enoxaparina.

Posicionamento	Preferir TILT esquerdo (15-30º) Mobilização lenta (Trendelenburg)
Entubação nasogástrica	Recomendada
Técnicas de entrada	Umbilical Supra-umbilical (3 a 6 cm) Ponto de Palmer Linha médio-clavicular direita Considerar Técnica de Hasson
Pressão de entrada	20-25 mm Hg
Pressão intra-operatória	12 mm Hg
Energia	Bipolar ou monopolar são seguras
Vigilância hipercapnia	PCO_2 32-34
Auscultação do foco fetal	Antes e após a cirurgia
Tocólise profilática	Não recomendada
Profilaxia isoimunização Rh	Não recomendada
Profilaxia TVP	Recomendada

FIGURA 2. Recomendações relativamente a laparoscopia na gravidez.

Não está indicada tocólise durante a cirurgia, a não ser que haja contractilidade. Se a manipulação uterina for inevitável, considerar tocólise pós-operatória durante 48 horas a partir do fim do 2.º trimestre[24,25]. Esta pode ser feita com os seguintes fármacos:

- Atosiban endovenoso em bomba de perfusão: bólus de 6,75 mg, seguido de 24 ml/h durante 3 horas e, por último, 8 ml/h durante 45 horas;
- Nifedipina 10 mg oral de 20 em 20 minutos até três tomas, depois 10-20 mg de 6/6 horas (máximo 120 mg/dia);
- Indometacina 100 mg retal, seguido de 25 mg a 6/6 h oral/retal (máximo 200 mg/dia), podendo usar-se até às 32 semanas;

Relativamente à escolha entre a via laparotómica e laparoscópica, a última tem menos efeitos adversos maternos e fetais, pelo que deve ser a preferida, se oncologicamente segura[40-45]. Os riscos específicos da laparoscopia na gravidez são a hipercapnia, perfuração uterina e redução do fluxo sanguíneo devido ao aumento da pressão intra-abdominal e uso de dióxido de carbono[42]. No que respeita à técnica: as portas de entrada devem ter em conta a altura do fundo uterino; relativamente à via de entrada, embora nenhuma das técnicas esteja contraindicada, muitos autores dão preferência à via aberta[43,46]; a pressão intra-abdominal de trabalho deve ser entre 12-15 mmHg (Figura 2).

A escolha pela via laparoscópica na cirurgia abdomino-pélvica deve implicar a presença de equipa multidisciplinar e experiência do cirurgião. Sempre que a cirurgia é realizada após as 24 semanas de gestação, deve ocorrer em hospital com apoio perinatal diferenciado.

As recomendações clássicas para a abordagem laparoscópica na gravidez defendem a sua realização no início do segundo trimestre; contudo, a literatura mais recente demonstrou que pode ser realizada em qualquer trimestre da gravidez de forma segura, não havendo idade gestacional limite para a sua utilização[43]. Alguns exemplos de cirurgias abdomino-pélvicas *major* que podem ser realizadas na gravidez por ambas as abordagens, são: colectomia e linfadenectomia regional (cancro colorretal localizado Dukes B-C); gastrectomia (tumores gástricos ressecáveis), anexectomia[39].

Quando o feto já atingiu a viabilidade (24 semanas), deve ser discutida a realização de maturação pulmonar fetal e/ou neuroprotecção fetal.

Por último, pelo risco de hipotensão e hipóxia maternas condicionadas pela cirurgia, existe um aumento do risco para o feto, sendo essencial a monitorização materna para prevenção do bem-estar fetal[47,48].

Radioterapia (RT)

Os efeitos biológicos da radioterapia são incompatíveis com a gravidez devido à radiossensibilidade e rápido crescimento embrionário/fetal. Os seus efeitos dependem da idade gestacional e da dose de radiação. Portanto, a radioterapia não é recomendada por rotina e deve ser protelada para o período pós-parto, sempre que possível. Contudo, se o atraso for prejudicial para a mãe, pode ser considerada radioterapia não pélvica com proteção abdominal, especialmente no 1.º e 2.º trimestres, em que a distância entre o feto e o local irradiado ainda é grande, reduzindo a exposição fetal. Também deve ser usada em casos de emergências oncológicas (compressão medular, metástases do sistema nervoso central). A RT pélvica é contraindicada na gravidez. Nos casos em que não se pode evitar a RT abdominal e/ou pélvica, deve ser ponderada interrupção da gravidez[1,3,9,28,38,49].

Quimioterapia (QT)

Devido ao seu relativo baixo peso molecular, a maioria dos fármacos citotóxicos conseguem atravessar a placenta. Estudos sobre farmacocinética demonstraram que a placenta atua como tampão, sendo a concentração no compartimento fetal inferior à materna. Este efeito difere consoante a classe de fármacos utilizada: passagem elevada de fármacos à base de platina (57% para a carboplatina) e baixa taxa de passagem para os taxanos (1,4% para o paclitaxel e indetetável para docetaxel) e antraciclinas (4% para epirubicina e 7,5% para doxorubicina)[25-27].

A toxicidade fetal da QT depende da idade gestacional (Quadro III), da dose e do grau de passagem transplacentar. A idade gestacional em que é realizada e o número de ciclos administrados são fatores cruciais para o prognóstico fetal. O 1.º trimestre é o período de maior risco, particularmente durante o período de organogénese, havendo aumento do risco de malformações congénitas, aborto e disfunção orgânica fetal, pelo que a QT não deve ser administrada. Em doentes elegíveis para QT no 1.º trimestre, a interrupção médica da gravidez deve ser considerada[3,9,11,38,50].

No 2.º e 3.º trimestres, a maioria dos fármacos são considerados relativamente seguros, sem um risco acrescido de malformações fetais e complicações neonatais *major* a curto prazo. Foram descritas algumas associações *minor* a parto pré-termo, restrição de crescimento fetal e feto leve para a idade gestacional[38,50-56]. Até à data, os benefícios da administração de QT no 2.º e 3.º trimestres superam as desvantagens e não há evidência de que a exposição fetal a QT resulte em problemas de saúde a longo prazo[38]. Contudo, são necessários mais estudos relativamente à segurança de cada fármaco a longo prazo, nomeadamente no que toca ao neurodesenvolvimento, função cardíaca, problemas dentários, fertilidade futura e neoplasias secundárias.

Relativamente às doses a administrar, apesar da gravidez poder alterar a farmacocinética dos fármacos citotóxicos, as doses não devem diferir relativamente às administradas a mulheres não grávidas[3,41].

Esquemas semanais estão associados a menor toxicidade hematológica e a períodos de nadir mais curtos, pelo que devem ser considerados[1].

O tempo entre a administração do último ciclo de QT e o parto deve ser pelo menos 3 semanas e deve ser evitado após as 35 semanas, para permitir a recuperação funcional da medula óssea materna e fetal entre o último ciclo e o parto[1,3,28].

Terapêutica dirigida

A evidência relativamente ao uso destes fármacos na gravidez é escassa.

Relativamente ao trastuzumab, foi associado a oligoâmnios grave/anidrâmnios, pulmão hipoplásico e morte fetal quando administrado no 2.º e 3.º trimestres, não devendo ser utilizado. Em situações em que os benefícios superem substancialmente os riscos, pode ser considerado o seu uso no 1.º trimestre[3,11,27,50].

O Rituximab foi associado a citopénia neonatal. A escassa evidência sugere que possa ser considerado seguro no 2.º e 3.º T[3,11,27,50].

O Imatinib foi associado a malformações congénitas e aborto no 1.º trimestre, pelo que não deve ser utilizado nesta fase. Dados relativos à segurança no 2.º e 3.º trimestres são limitados mas não foram descritas mal-

QUADRO III. SEGURANÇA DAS VÁRIAS CLASSES DE FÁRMACOS USADOS EM ESQUEMAS DE QT NA GRAVIDEZ.

Classe farmacológica	Efeitos adversos reportados	Recomendações
Antimetabolitos (citarabina, fluorouracilo, metotrexato, mercaptopurina, capecitabina)	Metotrexato e citarabina: anomalias cromossómicas congénitas. Citarabina: anomalias congénitas graves no 1.º T. Metotrexato: múltiplas anomalias congénitas incluindo doença cardíaca congénita.	Citarabina pode ser usado no 2.º e 3.º T para tratamento de leucemias. Fluorouracilo não foi associado a aumento de malformações no 2.º e 3.º T. Metotrexato contraindicado. Capecitabina sem evidência suficiente para ser recomendada.
Agentes alquilantes (busulfan, clorambucil, ciclofosfamida, dacarbazina, ifosfamida)	Embriopatia da ciclofosfamina no 1.º T.	Ciclofosfamida e dacarbazina consideradas seguras no 2.º e 3.º T.
Antraciclinas (daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina)	Miocardiopatia dilatada transitória com esquema R-CHOP. A daunorubicina é o fármaco com maior risco de efeitos adversos no 1.º T, incluindo malformações congénitas, stress respiratório agudo e mielossupressão.	Doxorubicina e epirubicina seguras no 2.º e 3.º T. Evitar daunorubicina.
Alcalóides (vincristina, vinblastina)	1.º T: 2 casos de hidrocefalia e aborto espontâneo com a vinblastina.	Seguros 2.º e 3.º T.
Taxanos (paclitaxel, docetaxel)	Oligoâmnios com paclitaxel.	Seguros 2.º e 3.º T (mas uso por rotina no Ca mama não recomendado).
Agentes derivados do platino (carboplatina, cisplatina, oxaliplatina)	Ototoxicidade com cisplatina. Hipotiroidismo com oxaliplatina.	Carboplatina e cisplatina seguros no 2.º e 3.º T, poucos estudos para a oxiliplatina (mas que consideraram seguro no 2.º e 3.º T).

formações *major* ou *minor,* podendo ser usado com precaução[3,11,27,50].

Os inibidores da angiogénese (como por exemplo o bevacizumab, sorafenib ou sunitinib) estão contraindicados[11,14].

Imunoterapia

Dado o seu risco teórico substancial de inibição de resposta imunológica para o feto, o uso de inibidores de CDTA-4 e/ou de PD-1 é apenas aconselhado se o benefício para a mãe superar largamente o risco para o feto[11,14].

Hormonoterapia

Apesar da maioria dos fetos expostos nascerem saudáveis, parece haver um aumento do risco de anomalias fetais (genitália ambígua, malformações crânio-vertebrais, Síndrome de Goldenhar e sequência de Pierre-Robin), mas a evidência é limitada e a relação causal ainda não foi estabelecida.

Apesar de não estar universalmente associado a dano fetal[58], a maioria dos estudos desaconselha a sua utilização na gravidez[27,38,59].

Terapêutica de suporte

- Antieméticos: uso é seguro (metoclopramida – Classe não atribuída, Ondansetron – Classe B, após as 10 semanas);
- Corticosteroides: hidrocortisona, prednisolona e metilprednisolona são preferíveis relativamente à betametasona e dexametasona;
- Fatores de crescimento granulocitário e eritropoietina: a sua segurança ainda não foi extensivamente estudada[9,14], mas tem vindo a demonstrar-se que o seu uso é viável na gravidez[59].

QUADRO IV. CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS DE ACORDO COM O TIPO DE CANCRO[23,24,62-67].

Cancro	Terapêutica sistémica	Cirurgia	Radioterapia	Considerações para o parto
Mama	Adiar QT até 2.º trimestre; Regimes à base de antraciclinas são os preferidos; Pode ser preferível esquemas de QT com ciclos a cada 3 semanas versus esquemas dose dense; Evitar trastuzumab e pertuzumab; Protelar hormonoterapia até ao parto.	Igual às mulheres não grávidas, pode ser feita em qualquer trimestre; A reconstrução mamária deve ser protelada para o pós-parto; A segurança e eficácia da biópsia do nódulo sentinela não foi completamente avaliada; alguns estudos demonstram segurança do tecnécio; pode ser usado também verde de indocianina; o azul patente é contraindicado pelo risco de reação anafilática.	Adiar até ao pós-parto	Evitar parto pré-termo iatrogénico; Intervalo de 2-3 semanas entre o último ciclo de QT e o parto.
Colo do útero	Quando o diagnóstico ocorre depois das 20 semanas, em estadios IA, IB1 e IB2, o tratamento pode ser diferido até à maturidade fetal, por não ter sido demonstrado impacto negativo no prognóstico relativamente à não grávida. Em estadios superiores, o impacto no prognóstico decorrente do atraso no tratamento é desconhecido e nestes casos pode ser considerada QT neoadjuvante, a partir das 14 semanas e até 3-4 semanas antes do parto.			**O carcinoma do colo do útero na grávida constitui uma indicação para cesariana. Nas doentes em que se protelou o tratamento durante a gravidez, pode ser feita histerectomia e linfadenectomia no mesmo tempo cirúrgico da cesariana.**
	Localmente avançado: se diagnóstico no 1.º ou 2.º trimestre, o tratamento não deve ser adiado (QT + RT), pelo que a interrupção da gravidez deve ser considerada; caso a grávida deseje preservar a gravidez, considerar QT neoadjuvante; Se diagnóstico no 3.º T, considerar protelar início do tratamento para permitir CMP.	Se doença microinvasiva, fazer conização: • Estadio IA1, manter gravidez até ao termo; • Estadio IA2 ou IB1 oculto, considerar parto e tratamento. Há alguns relatos de traquelectomia com bons desfechos obstétricos; Pode realizar-se linfadenectomia laparoscópica.	Qualquer abordagem que inclua RT é incompatível com a intenção de manter a gravidez.	

QUADRO IV. CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS DE ACORDO COM O TIPO DE CANCRO[23,24,62-67]. *(CONTINUAÇÃO)*

Cancro	Terapêutica sistémica	Cirurgia	Radioterapia	Considerações para o parto
Ovário	Se o objetivo for manter a gravidez, deve realizar o estadiamento cirúrgico adequado com preservação do útero, até às 22-24 semanas. Em geral, se a idade gestacional comprometer a cirurgia planeada ou se não for possível o estadiamento adequado, está indicada QT e a cirurgia citorredutora deve ser agendada após o parto. A mesma abordagem deve ser considerada para casos de cancro de ovário avançado em que o objetivo é manter da gravidez.		**Não aplicável**	**Programar parto para um período sem neutropénia;** **O parto pré-termo iatrogénico não está indicado se a doença estiver bem controlada com QT.**
	Pode ser feita a partir do 2.º T Baixo potencial de malignidade: QT não recomendada, apenas cirurgia Estadio inicial: pode ser possível QT neoadjuvante com preservação da gravidez; Estadio avançado: considerar término da gravidez ou adiar cirurgia e QT adjuvante para o 2.º ou 3.º trimestre; se desejo de manter a gravidez, fazer cirurgia e QT adjuvante. Evitar bevacizumab e outras terapêuticas dirigidas.	Terapêutica cirurgia se: • Tumor > 10cm; • Tumor persistente até ao 2.º trimestre; • Componente sólida ou mista quística/sólica, com características ecográficas altamente suspeitas. Idealmente realizada entre as 16 e as 20 semanas. Se necessário < 14 semanas, administrar progesterona 300-600 mg/dia via vaginal ou oral. A laparoscopia é possível na gravidez.		
Melanoma	Evitar terapêutica dirigida e imunoterapia, se possível; No caso de mulheres elegíveis para imunoterapia no 1.º ou 2.º trimestres, geralmente é aconselhada a interrupção da gravidez, bem como nos casos em que o início de terapêutica não possa ser adiado.	A excisão durante a gravidez é segura e é o pilar do tratamento; Se excisão ampla, pode ser necessária monitorização fetal; A biópsia do gânglio sentinela não está contraindicada e as indicações são semelhantes às mulheres não grávidas. Pode ser usado o tecnécio e deve ser evitado o azul patente pelo risco de reação anafilática. Se for necessária linfadenectomia, esta deve ser realizada no 3.º trimestre ou no pós-parto.	Se necessário, pode ser feita RT cerebral.	Se forem necessárias terapêuticas dirigidas, pesar os riscos e benefícios do parto pré-termo iatrogénico.

QUADRO IV. CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS DE ACORDO COM O TIPO DE CANCRO[23,24,62-67]. *(CONTINUAÇÃO)*

Cancro	Terapêutica sistémica	Cirurgia	Radioterapia	Considerações para o parto
Tiróide	Sem necessidade de terapêutica sistémica; É necessária a suplementação adequada com tiroxina e cálcio Terapêutica específica: o iodo radioativo deve ser evitado na gravidez.	A tiroidectomia deve ser preferencialmente realizada no pós-parto, principalmente se o diagnóstico oncológico for na 2.ª metade da gravidez. Contudo, pode ser realizada na gravidez, preferencialmente no 2.º trimestre, em doentes com tumores agressivos ou com metástases ganglionares. Após a cirurgia, é necessária terapêutica de substituição com levotiroxina e a TSH deve ser monitorizada a cada 3-5 semanas durante o 1.º e 2.º trimestres, e pelo menos uma vez no 3.º T trimestre.	Não aplicável	Sem indicação para término da gravidez;
Neoplasias hematológicas	Ver tabela III e texto. QT deve ser protelada até ao 2.º trimestre. Se necessária no 1.º trimestre, é recomendado interromper a gravidez. Se a grávida não aceitar interrupção da gravidez, ponderar iniciar QT com um único agente, seguida do esquema múltiplo no final do 1.º trimestre.	Não aplicável	• Evitar na gravidez, exceto em casos de linfomas em estadio I-II confinados ao pescoço ou gânglios axilares, na ausência de terapêuticas alternativas.	Suspender QT 2-3 semanas antes do parto
Colorretal	Regimes à base de fluorouracilo e oxiplatina podem ser usados no 2.º e 3.º T.	A cirurgia deve ser realizada preferencialmente antes das 20 semanas, mas não deve ser protelada, pelo risco de disseminação da doença	Protelar RT para cancro retal localmente avançado até ao pós-parto.	Os cancros do cólon podem ser ressecados durante o mesmo tempo cirúrgico que a cesariana; Suspender QT 2-3 semanas antes do parto

CONDUTA OBSTÉTRICA

Vigilância da gravidez

Estudos revelam que quer o cancro na gravidez quer o seu tratamento podem relacionar-se com morte intrauterina, parto pré-termo e alteração do crescimento fetal. Deste modo, a monitorização do crescimento fetal é um pilar fundamental no seguimento destas gravidezes[60].

Não existem protocolos consensuais para a vigilância destas gravidezes.

Propomos que as avaliações obstétricas devam coincidir com vindas programadas da grávida ao Hospital (consultas oncológicas, ciclos de tratamento) e rotinas analíticas da gravidez coincidam com eventuais rotinas analíticas pré ou pós ciclo de quimioterapia, minimizando as deslocações ao hospital. Extrapolamos que a vigilância ecográfica deve ser semelhante à das grávidas com risco de restrição de crescimento fetal.

Propomos o seguinte esquema de vigilância:

- 1.º trimestre: rotinas analíticas habituais, rastreio combinado de aneuploidias entre as 11 e as 13 semanas e 6 dias;
- 2.º trimestre: rotinas analíticas habituais, ecografia morfológica às 20-22 semanas com medição do comprimento do colo do útero;
- 3.º trimestre: rotinas analíticas habituais, ecografias para avaliação do crescimento e fluxometrias às 28, 32 e 36 semanas, com avaliação do comprimento do colo do útero às 28 e 32 semanas;
- Quando se planeiam usar antraciclinas, deve ser feito um ecocardiograma fetal de base antes de iniciar a terapêutica, com repetição periódica durante o tratamento.

Tanto a gravidez como o cancro aumentam o risco de tromboembolismo venoso. O cancro durante gravidez é uma indicação para ser considerada anticoagulação profilática, especialmente em mulheres com fatores de risco adicionais. O fármaco preferido é a enoxaparina[9,11,61].

Parto

Sempre que possível, o parto no termo deve ser o objetivo. O parto não deve ser planeado nas 3 semanas que se seguem à administração de QT (ou intervalo inferior no caso de esquemas a cada 1-2 semanas). Esta janela temporal permite a recuperação da mielossupressão materna e fetal até ao parto, diminuindo o risco de anemia grave e infeção após o parto.

Nos casos em que a prematuridade seja expectável, deve ser feito ciclo de maturação pulmonar com betametasona/dexametasona e neuroprotecção fetal com sulfato de magnésio (até às 32 semanas)[1,3,28,59]. A Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal recomenda que a corticoterapia seja feita até às 33 semanas e 6 dias e consideramos que esta indicação deve ser semelhante nas grávidas com cancro.

A via de parto é por indicação obstétrica, exceto no cancro cervical ou vulvar, em que na maioria dos casos é recomendada cesariana, pelo risco de implantação de células neoplásicas na episiotomia/laceração[62].

Envolvimento da placenta/feto

Há poucos estudos acerca das alterações placentárias em grávidas com cancro, tendo sido descrita a redução do peso da placenta em animais e hipoplasia vilositária. As metástases na placenta são maioritariamente descritas em mulheres com melanoma, neoplasias hematológicas ou neoplasias metastáticas de qualquer tipo e assume-se que se disseminam por via hematogénea. O envolvimento fetal é raro e é sempre precedido de invasão vilosa por células neoplásicas maternas. É essencial o exame histológico da placenta para identificar potencial envolvimento fetal e deve ser fortemente considerado nas mulheres com cancro, principalmente quando existe metastização[10,15].

CONCLUSÃO

O tratamento de mulheres com cancro durante a gravidez é particularmente delicado, devido à possibilidade de afeção materna e fetal. Nas últimas décadas, houve um aumento da investigação relativamente à segurança do tratamento oncológico durante a gravidez, resultando numa menor taxa de atraso no tratamento destas grávidas.

Contudo, estas grávidas representam um grupo de risco para desfechos obstétricos adversos, sendo fundamental a vigilância da gravidez e o tratamento oncológico num centro experiente, com unidades de cuidados intensivos maternos e neonatais e envolvendo uma equipa multidisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peccatori FA, Azim JA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013;24(SUPPL.6):vi160-70.

2. Zagouri F, Dimitrakakis C, Marinopoulos S, Tsigginou A, Dimopoulos MA. Cancer in pregnancy: Disentangling treatment modalities. ESMO Open. 2016;1(3):1-6.

3. Hepner A, Negrini D, Hase EA, Exman P, Testa L, Trinconi AF, et al. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview. World J Oncol. 2019;10(1):28-34.

4. Donegan WL. Cancer and pregnancy. CA Cancer J Clin. 1983 Jul-Aug;33(4):194-214.

5. Parazzini F, Franchi M, Tavani A, Negri E, Peccatori FA. Frequency of Pregnancy Related Cancer: A Population Based Linkage Study in Lombardy, Italy. Int J Gynecol Cancer. 2017;27(3):613-9.

6. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: Results of linkage with the California cancer registry. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(4):1128-35.

7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(1):7-34.

8. de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, Van Calster B, Shmakov RG, Mhallem Gziri M, et al. Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy: a 20-year international cohort study of 1170 patients. Lancet Oncol. 2018;19(3):337-46.

9. Wolters V, Heimovaara J, Maggen C, Cardonick E, Boere I, Lenaerts L, et al. Management of pregnancy in women with cancer. Int J Gynecol Cancer. 2021;31(3):314-22.

10. Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E, Fumagalli M, Halaska MJ, Lok CAR, et al. Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. Curr Oncol Rep. 2020;22(2).

11. Multidiscipinar management of cancer during pregnancy.pdf.

12. Amant F, Von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: Results from an international collaborative study. J Clin Oncol. 2013;31(20):2532-9.

13. Litton, Jennifer K. Warneke, Carla L. Hahn, Karin M. Palla, Shana L. Kuerer, Henry M. Perkins, George H. Mittendorf, Elizabeth A. Barnett, Chad. Gonzalez-Angulo, Ana M. Hortobagyi, Gabriel N. Theriault RL. Case Control Study of Women Treated With Chemotherapy for Breast. TheOncologist. 2013;(18):369-76.

14. Knabben L, Mueller MD. Breast cancer and pregnancy. Horm Mol Biol Clin Investig. 2017;32(1):1-7.

15. Romanelli MR, Mansour A, Topaz A, Olla D, Neumeister MW. Melanoma in Pregnancy and Pediatrics. Clin Plast Surg. 2021;48(4):699-705.

16. Andersson TML, Johansson ALV, Fredriksson I, Lambe M. Cancer during pregnancy and the postpartum period: A population-based study. Cancer. 2015;121(12):2072-7.

17. Johansson ALV, Andersson TML, Plym A, Ullenhag GJ, Møller H, Lambe M. Mortality in women with pregnancy-associated malignant melanoma. J Am Acad Dermatol. 2014;71(6):1093-101.

18. Stensheim H, Møller B, Van Dijk T, Fosså SD. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: A registry-based cohort study. J Clin Oncol. 2009;27(1):45-51.

19. Bigelow CA, Horowitz NS, Goodman A, Growdon WB, Del Carmen M, Kaimal AJ. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2017;216(3):276.e1-276.e6.

20. Dalrymple JL, Gilbert WM, Leiserowitz GS, Cress R, Xing G, Danielsen B, et al. Pregnancy-associated cervical cancer: Obstetric outcomes. J Matern Neonatal Med. 2005;17(4):269-76.

21. Lee JM, Lee KB, Kim YT, Ryu HS, Kim YT, Cho CH, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: Results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006). Am J Obstet Gynecol. 2008; 198(1):92.e1-92.e6.

22. Sullivan SA. Thyroid Nodules and Thyroid Cancer in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2019;62(2):365-72.

23. van Velsen EFS, Leung AM, Korevaar TIM. Diagnostic and Treatment Considerations for Thyroid Cancer in Women of Reproductive Age and the Perinatal Period. Endocrinol Metab Clin North Am. 2022;51(2):403-16.

24. Dłuski DF, Mierzy ski R, Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczy ska-Gorzelak B. Ovarian cancer and pregnancy – a current problem in perinatal medicine: A comprehensive review. Cancers (Basel). 2020;12(12):1-18.

25. Calsteren K Van, Heyns L, Amant F, Calsteren K Van, Van Bree R, Heyns L, et al. Transplacental transfer of paclitaxel, docetaxel, carboplatin, and trastuzumab in a baboon model. Int J Gynecol Cancer. 2010;20(9):9329.

26. Van Calsteren K, Verbesselt R, Beijnen J, Devlieger R, De Catte L, Chai DC, et al. Transplacental transfer of anthracyclines, vinblastine, and 4-hydroxy-cyclophosphamide in a baboon model. Gynecol Oncol. 2010;119(3):594-600.

27. Maggen C, Van Gerwen M, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, Amant F. Management of cancer during pregnancy and current evidence of obstetric, neonatal and pediatric outcome: A review article. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(2):404-16.

28. FIGO report 2015 endometrial cancer.

29. Flanagan E, Bell S. Abdominal Imaging in pregnancy (maternal and foetal risks). Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2020;44-45 (December):101664.

30. Alpuim Costa D, Nobre JG, de Almeida SB, Ferreira MH, Gonçalves I, Braga S, et al. Cancer During Pregnancy: How to Handle the Bioethical Dilemmas? – A Scoping Review With Paradigmatic Cases-Based Analysis. Front Oncol. 2020;10(December):1-11.

31. ACR-SPR. ACR– Society of Pediatric Radiology (SPR) practice guideline for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. Am Coll Radiol. 2018;1076:1-23.

32. El-sayed Y, Heine RP, Wharton KR. Committee Opinion No. 723 Summary: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. Obstet Gynecol. 2017;130(4):933-4.

33. Valentin J, Cox R, Streffer C. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). Ann ICRP. 2003;33(1-2):1-206.

34. Gjelsteen AC, Ching BH, Meyermann MW, Prager DA, Mur-phy TF, Berkey BD, et al. CT, MRI, PET, PET/CT, and Ultrasound in the Evaluation of Obstetric and Gynecologic Patients. Surg Clin North Am. 2008;88(2):361-90.

35. Webb JAW, Thomsen HS. Gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Acta radiol. 2013;54(6):599-600.

36. Ackermann S, Gehrsitz C, Mehlhorn G, Beckmann MW. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(9):1134-7.

37. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, Pappa L, Navrozoglou I, Zikopoulos K, et al. Management and evolution of cervical

intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002;104(1):67-9.

38. Version P. The effects of cancer treatment during pregnancy on foetal and child development. :1-19.

39. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: Poena magna, not anymore. Eur J Cancer. 2006;42(2):126-40.

40. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines based on a third international consensus meeting. Ann Oncol. 2019;30(10):1601-12.

41. Obermair A, Asher R, Pareja R, Frumovitz M, Lopez A, Moretti-Marques R, et al. Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(3):249.e1-249.e10.

42. Pearl J, Price R, Richardson W, Fanelli R, Richardson W. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. 2011;3479-92.

43. Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. Surg Endosc. 2017;31(10):3767-82.

44. Kwon H, Lee M, Park HS, Yoon SH, Lee CH, Roh JW. Laparoscopic management is feasible for nonobstetric surgical disease in all trimesters of pregnancy. Surg Endosc. 2018;32(6):2643-9.

45. Estadella J, Español P, Grandal B, Gine M, Parra J. Laparoscopy during pregnancy: Case report and key points to improve laparoscopic management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;217:83-8.

46. Biscette S, Yoost J, Hertweck P, Reinstine J. Laparoscopy in Pregnancy and the Pediatric Patient. Obstet Gynecol Clin North Am. 2011;38(4):757-76.

47. Moran BJ, Yano H, Al Zahir N, Farquharson M. Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy. Lancet Oncol. 2007;8(6):536-44.

48. Evans SRT, Sarani B, Bhanot P, Feldman E. Surgery in Pregnancy. Curr Probl Surg. 2012;49(6):333-88.

49. Mazonakis M, Varveris H, Damilakis J, Theoharopoulos N, Gourtsoyiannis N. Radiation dose to conceptus resulting from tangential breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;55(2):386-91.

50. Koren G, Carey N, Maxwell C, Nulman I, Gagnon R, Senikas V. Cancer Chemotherapy and Pregnancy. J Obstet Gynaecol Canada. 2013;35(3):263-78.

51. Amant F, Vandenbroucke T, Verheecke M, Fumagalli M, Halaska MJ, Boere I, et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. N Engl J Med. 2015;373(19):1824-34.

52. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer during pregnancy: An analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the Neonatal outcomes. J Clin Oncol. 2010;28(4):683-9.

53. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Gziri MM, Hui W, Lagae L, et al. Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: An observational study. Lancet Oncol. 2012;13(3):256-64.

54. Murthy RK, Theriault RL, Barnett CM, Hodge S, Ramirez MM, Milbourne A, et al. Outcomes of children exposed in utero to chemotherapy for breast cancer. Breast Cancer Res. 2014;16(1):1-7.

55. Cardonick EH, Gringlas MB, Hunter K, Greenspan J. Development of children born to mothers with cancer during pregnancy: Comparing in utero chemotherapy-exposed children with nonexposed controls. Am J Obstet Gynecol. 2015;212(5):658.e1-658.e8.

56. Warrick AB, Gritsenko K, Aquino M. Chemotherapeutic agents. Essentials Pharmacol Anesth Pain Med Crit Care. 2015;503-23.

57. Van Calsteren K, Verbesselt R, Ottevanger N, Halaska M, Heyns L, Van Bree R, et al. Pharmacokinetics of chemotherapeutic agents in pregnancy: A preclinical and clinical study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(10):1338-45.

58. Schuurman TN, Witteveen PO, van der Wall E, Passier JLM, Huitema ADR, Amant F, et al. Tamoxifen and pregnancy: an absolute contraindication? Breast Cancer Res Treat. 2019;175(1):17-25.

59. Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. Cancer in pregnancy: Safety and efficacy of systemic therapies. Curr Opin Oncol. 2017;29(5):328-34.

60. Lu D, Ludvigsson JF, Smedby KE, Fall K, Valdimarsdóttir U, Cnattingius S, et al. Maternal cancer during pregnancy and risks of stillbirth and infant mortality. J Clin Oncol. 2017;35(14):1522-9.

61. Greiber IK, Mikkelsen AP, Karlsen MA, Storgaard L, Viuff JH, Mellemkjær L, et al. Cancer in pregnancy increases the risk of venous thromboembolism: a nationwide cohort study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2021;128(7):1151-9.

62. Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Sociedade Portuguesa de Oncologia, Sociedade Portuguesa de Radioterapia Oncologia, Sociedade Portuguesa de Anatomia Patológica, Sociedade Portuguesa de Genética Humana, Conselho Nacional para a Atribuição do Patrocínio Científico da Ordem dos Médicos. Consenso Nacional Cancro Ginecológico. 2020;

63. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. Eur J Cancer. 2022;170:236-55.

64. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment – Update 2022. Eur J Cancer. 2022;170:256-84.

65. Krishna I, Lindsay M. Breast cancer in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2013;40(3):559-71.

66. Korenaga TRK, Tewari KS. Gynecologic cancer in pregnancy. Gynecol Oncol. 2020;157(3):799-809.

67. Lavi N, Horowitz NA, Brenner B. An update on the management of hematologic malignancies in pregnancy. Women's Heal. 2014;10(3):255-66.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Inês Jorge: conceptualização, redação – revisão e edição
Njila Amaral: conceptualização, supervisão, redação – revisão e edição
Carlota Baptista: redação – revisão e edição
Francisco Branco: supervisão, redação – revisão e edição

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente estudo.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Inês Jorge
E-mail: ines.jorge95@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-6469-8490

RECEBIDO EM: 20/06/2022
ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 03/01/2023