

TRABALHADORES EXPOSTOS A FÁRMACOS CITOTÓXICOS: PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA MÉDICA NUM HOSPITAL TERCIÁRIO PORTUGUÊS

WORKERS EXPOSED TO CYTOTOXIC DRUGS: MEDICAL SURVEILLANCE PROTOCOL IN A PORTUGUESE TERTIARY HOSPITAL

Artigo: Estudo Original

Autores: Pinelas S¹, Teófilo V², Moreira S³, Ribeiro R⁴, Miller M⁵, Azevedo C⁶, Silva A⁷, Pinho P⁸, Norton P⁹.

RESUMO

Introdução e objetivo

Os profissionais de saúde podem estar expostos a fármacos citotóxicos durante várias atividades no ambiente de trabalho, com potenciais riscos para a saúde, incluindo problemas hematológicos, hepáticos e reprodutivos. Pretende-se com este protocolo padronizar a avaliação e o acompanhamento de trabalhadores expostos, do ponto de vista da saúde ocupacional.

Metodologia

¹ **Sofia Pinelas**

Mestre em Medicina pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Interna de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. Morada: Rua dos Amigos do Porto n°32 3º direito frente 4250-526, Porto. E-mail: anasofiampinelas@gmail.com.

Contribuição para o artigo: autor principal. N° ORCID: 0009-0003-2959-5044.

² **Vanessa Teófilo**

Mestre em Medicina pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Interna de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. Email: vanessagteofilo@gmail.com.

Contribuição para o artigo: co-autor e revisão

³ **Salomé Moreira**

Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Interna de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. Email: salomemarquesmoreira@gmail.com.

Contribuição para o artigo: co-autor e revisão.

⁴ **Rui Ribeiro**

Mestre em Medicina pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Interno de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. E-mail: ruiamribeiro28@gmail.com.

Contribuição para o artigo: co-autor e revisão.

⁵ **Mariana Miller**

Mestre em Medicina pela NOVA Medical School - Faculdade de Ciências Médicas. Interna de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. E-mail: marianasofia.miller@gmail.com.

Contribuição para o artigo: co-autor e revisão.

⁶ **Catarina Azevedo**

Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Interna de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. E-mail: catarina_isabel98@hotmail.com.

Contribuição para o artigo: co-autor e revisão.

⁷ **Ana Silva**

Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Interna de formação específica em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. E-mail: anafilipafs14@gmail.com.

Contribuição para o artigo: co-autor e revisão.

⁸ **Paulo Pinho**

Mestre em Medicina pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Especialista em Medicina do Trabalho no Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. E-mail: paulo_r_pinho@hotmail.com.

Contribuição para o artigo: revisão. N° ORCID: 0000-0002-2187-0916.

⁹ **Pedro Norton**

Licenciado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Especialista em Medicina do Trabalho e Medicina Geral e Familiar; Diretor de Serviço do Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal. 4200-319 Porto. E-mail: pedro.norton@chs.min-saude.pt.

Contribuição para o artigo: revisão. N° ORCID: 0000-001-5878-116X.

Este protocolo foi desenvolvido após revisão de documentos nacionais e internacionais sobre a exposição a citotóxicos e risco laboral, assim como artigos científicos nas bases de dados MEDLINE e PUBMED.

Resultados e discussão

São abordados os aspetos a ter em conta numa avaliação de saúde inicial, periódica, ocasional por exposição aguda e quando termina o contrato. A toxicidade reprodutiva é também analisada, considerando-se as consequências para o profissional de saúde e as necessárias medidas de adaptação laboral em casos determinados.

Conclusões

A exposição ocupacional a fármacos citotóxicos representa sérios riscos à saúde dos profissionais e o protocolo desenvolvido conseguirá padronizar a avaliação e o acompanhamento, protegendo a saúde dos trabalhadores.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde Ocupacional, Vigilância, Exposição, Fármacos, Medicina do Trabalho, Enfermagem do Trabalho.

ABSTRACT

Introduction and objective

Healthcare professionals may be exposed to cytotoxic drugs during various activities in the workplace, with potential health risks including hematologic, hepatic and reproductive problems. The aim of this protocol is to standardize the evaluation and monitoring of workers exposed to cytotoxic drugs, from an occupational health perspective.

Methodology

This protocol was developed after reviewing national and international documents on exposure to cytotoxics and occupational risks, as well as scientific articles in the MEDLINE and PUBMED databases.

Results and Discussion

The issues to be taken into account in an initial health assessment, in a periodic health assessment, in the event of acute exposure and when contact ends are addressed. Reproductive toxicity is also analysed, considering the consequences for the healthcare professional and the necessary work adaptation measures in specific cases.

Conclusion

Occupational exposure to cytotoxic drugs poses serious risks to the health of professionals and the protocol developed is able to standardize assessment and monitoring, protecting the health of workers.

KEYWORDS: Occupational Health, Surveillance, Exposure, Drugs, Occupational Medicine, Occupational Nursing.

INTRODUÇÃO

Os profissionais de saúde podem sofrer exposição a fármacos citotóxicos que ficam em suspensão no ar, nas superfícies do local de trabalho, em frascos de medicamentos, contentores, roupa, equipamento médico e fluídos excretados pelo doente (como urina, fezes, vômitos e suor) (1). O contacto pode ocorrer na preparação, administração, armazenamento, manuseamento, transporte e eliminação de resíduos, assim como na limpeza de derramamentos, através de contacto direto e absorção pela pele, inalação de aerossóis ou partículas, ou ainda por ingestão (2).

A exposição tem sido associada a variados sinais e sintomas, tais como rinorreia, dor abdominal, náuseas e vômitos, alterações do paladar, dermatite de contato, alopecia, prurido, hiperpigmentação cutânea, vertigem e mal-estar geral; também há associação com patologia reprodutiva (incluindo infertilidade, abortos e malformações congénitas) e possivelmente leucemias e outros cancros; os exames complementares podem revelar alterações no hemograma, no exame sumário da urina e citólise hepática (2) (3). A saúde reprodutiva destaca-se como uma das mais vulneráveis, já que muitos destes fármacos atuam em células que se dividem rapidamente, da mesma forma que substâncias teratogénicas têm atividade em células embrionárias em rápida divisão. Este risco pode ser influenciado pelo tempo de exposição, potência e toxicidade do fármaco (1).

O *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH), recomenda que o local de trabalho seja seguro para todos os trabalhadores, independentemente do seu estado reprodutivo, incluindo locais onde

fármacos citotóxicos estejam presentes (4). Recomendações para proteger trabalhadores da exposição ocupacional a fármacos citotóxicos têm sido desenvolvidas por várias organizações (4) (5) (6) (7), e incluem o uso correto de controlos de engenharia que visam otimizar as medidas de proteção coletiva, assim como medidas de proteção individual com equipamento próprio (4). A correta avaliação do posto de trabalho e a determinação das medidas de proteção adequadas, tanto coletivas como individuais, levada a cabo pelo departamento de Higiene e Segurança, é de extrema importância e deve estar articulado com a Medicina do Trabalho. Ainda assim, o NIOSH reconhece que as práticas laborais atuais, ainda que otimizadas, não eliminam completamente a contaminação do local de trabalho por fármacos citotóxicos e, por isso, a exposição do trabalhador pode ocorrer (1) (4).

Desta forma, este protocolo foi desenvolvido pelo Serviço de Saúde Ocupacional (SSO) de um hospital terciário português, com o objetivo de padronizar a avaliação e o acompanhamento dos profissionais que contactam com fármacos citotóxicos.

METODOLOGIA

O presente protocolo foi realizado após revisão minuciosa dos principais documentos nacionais e internacionais sobre o tema da exposição a citotóxicos e risco laboral. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica reunindo as principais recomendações já existentes, assim como indicações complementares da MEDLINE e PUBMED, e elaborado um protocolo de vigilância médica a levar a cabo num hospital terciário português. Assim, procura-se que seja uma ferramenta de apoio para os médicos do trabalho na sua prática clínica diária, respondendo à questão: "Como otimizar a vigilância de saúde de trabalhadores expostos a fármacos citotóxicos?".

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vigilância laboral

Para deteção e controlo de efeitos na saúde derivados da exposição ocupacional, o rastreio deverá ser efetuado em momentos específicos (3) (5) (8) (9):

- a) Antes do início da atividade - avaliação médica inicial
- b) Durante a atividade - avaliação médica periódica
- c) Após exposição aguda - exame de saúde ocasional
- d) Após a cessação da atividade - avaliação médica de término.

Estes dados devem ser revistos de forma sistemática para permitir a deteção precoce de doença.

a) Antes do início da atividade - avaliação médica inicial

A avaliação médica inicial deverá ser realizada antes de iniciar o contacto com fármacos citotóxicos e tem como principais objetivos a realização de um registo inicial sobre o estado global de saúde do trabalhador e esclarecimento do mesmo sobre os potenciais impactos da exposição a fármacos citotóxicos na saúde, bem como as principais medidas de prevenção para minimizar esses riscos (9). Esta deverá conter história clínica e laboral, exame físico sumário e estudo analítico.

a.1.) A anamnese deverá reunir informações sobre:

- Patologias crónicas, como doenças hepáticas, hematopoiéticas ou neoplásicas prévias. Deve focar-se nos órgãos-alvo conhecidos destes fármacos como a pele, rins, bexiga, sistema hematopoético e respiratório (10);
- Alergias;
- História familiar de neoplasias e alterações genéticas, principalmente em parentes de primeiro grau;
- Medicação habitual (em especial, medicação imunossupressora);
- História social, incluindo hábitos (nomeadamente tabagismo) e atividades de lazer;
- História reprodutiva (no caso da mulher, é essencial averiguar se está a tentar engravidar, grávida ou a amamentar, e no caso do homem, se está a tentar ser pai);
- Rastreios oncológicos nacionais;
- História profissional;
- Sintomatologia atual;
- História laboral, com informações sobre exposições prévias;
- Descrição das atividades do funcionário, se manipula diretamente os fármacos, se apenas assiste, se tem contacto ou se existe a possibilidade de tal ocorrer;
- Descrição dos equipamentos de proteção individual (EPI) utilizados;
- Frequência e duração de cada atividade, em horas por semana, assim como o número de preparações/administrações por semana;
- Número de eventos agudos de exposição prévia, incluindo também exposição a radiação.

a.2.) Exame físico sumário, que deverá focar-se nos órgãos-alvo supracitados. Deve realizar-se:

- Observação da pele e das mucosas;
- Análise ocular;
- Inspeção e palpação do pescoço;
- Pesquisa de adenopatias;
- Inspeção e percussão torácica e auscultação cardíaca e pulmonar;
- Inspeção e palpação mamária;
- Inspeção, percussão e palpação abdominal;
- Inspeção dos membros inferiores (pesquisa de edemas);
- Exame neurológico sumário.

Outros órgãos sugeridos pela história clínica deverão ser também examinados.

a.3.) Os meios complementares de diagnóstico devem incluir (10):

- Hemograma completo;
- Ionograma;
- Marcadores de citólise hepática (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, gama glutamil transferase e fosfatase alcalina);
- Testes de função renal (ureia e creatinina);
- Exame sumário da urina;
- Proteína C reativa ou velocidade de sedimentação;
- Testes de função tiroideia (hormona estimulante da tiroide e T3 - tri-iodotironina ou T4 - tiroxina) (11). Poderá também considerar-se a ecografia tiroideia.

Dada a baixa reprodutibilidade, variabilidade e dificuldade em interpretar resultados individuais, exames genéticos (como aberrações cromossômicas, micronúcleos e outros marcadores de exposição genotóxica-biomarcadores) não são recomendados no rastreio de rotina (5). Existem, contudo, estudos a decorrer no sentido de otimizar estas ferramentas para que de futuro possam vir a ser úteis na prática clínica diária.

b) Durante a atividade - avaliação médica periódica

A história médica, reprodutiva e de exposição deve ser atualizada com periodicidade anual (5) (9) (12), seguindo os pontos considerados para a avaliação inicial, incluindo reavaliação dos meios complementares de diagnóstico. O objetivo principal desta avaliação é verificar se as condições de trabalho envolvendo o uso e/ou presença de fármacos citotóxicos tiveram impacto na saúde do trabalhador, explorando a rotina laboral, e identificar obstáculos às boas práticas de trabalho, incluindo o uso de equipamento de proteção individual. Assim como atestar a aptidão do trabalhador para continuar a desempenhar as suas funções.

c) Após exposição aguda – exame de saúde ocasional

Esta avaliação deverá ser adaptada ao tipo de exposição. Deverá ser feito um exame médico, que deverá adotar os seguintes procedimentos:

- 1) Avaliação do grau de exposição;
- 2) Participação de acidente de trabalho, seguindo o circuito aprovado pelo serviço de saúde ocupacional;
- 3) Exame físico dirigido à área afetada, a órgãos-alvo típicos do fármaco derramado e a outros locais anatómicos afetados de forma comum, como a pele e mucosas e o sistema respiratório no caso de administração de fármacos com risco de emissão de aerossóis;
- 4) Estudo analítico com hemograma completo após exposições significativas (10), a que se poderão associar outras análises que o médico do trabalho considerar relevantes;
- 5) Deverão ser esclarecidas dúvidas do trabalhador e feitos esclarecimentos a nível de sintomas a reportar, seguimento médico e toxicidade reprodutiva.

d) Após a cessação da atividade - avaliação médica de término

Esta avaliação deve ser realizada quando o trabalhador termina o contacto com estes fármacos, de modo a verificar se existem alterações do seu estado de saúde após o tempo em que esteve exposto aos citotóxicos. Deverá ser feita uma avaliação física e laboratorial de acordo com o preconizado para a avaliação periódica.

Toxicidade reprodutiva

Os fármacos antineoplásicos podem afetar a função reprodutiva em homens e mulheres expostos. Na mulher tratada com fármacos antineoplásicos podem ocorrer danos de folículos ovarianos, diminuição do volume do ovário e fibrose, resultando em amenorreia e/ou outros sintomas compatíveis com a menopausa (13). Na mulher grávida, a janela de risco inicia-se aproximadamente um mês antes da concepção e prolonga-se durante a gravidez; contudo, muitos fármacos podem ficar retidos no organismo por um período prolongado, especialmente se a exposição for contínua. Para além disso, alguns fármacos podem ser excretados pelo leite materno de indivíduos tratados/expostos (1) (14); os filhos de profissionais de saúde nesta situação podem, portanto, ser expostos durante o aleitamento, sendo que os recém-nascidos até seis meses são mais suscetíveis dada a sua imaturidade nos sistemas de metabolização e eliminação de substâncias (1).

Em homens os efeitos adversos incluem alterações hormonais primárias e secundárias. Para além disso, o homem pode expor a companheira e/ou o feto em formação através da contaminação pela pele, roupa ou durante o ato sexual (15). A produção de esperma ocorre em ciclos de dois meses, portanto este encontra-se vulnerável à exposição de fármacos tóxicos dois meses antes de iniciar a concepção (16). Assim, homens e mulheres que lidam com fármacos tóxicos para a reprodução durante estes períodos devem estar cientes do risco para a sua descendência.

Os estudos, embora variáveis, são indicativos de um aumento do risco reprodutivo com a exposição ocupacional, apesar do uso dos meios de proteção atuais (17). Segundo indicações da OSHA (Agência Europeia para a Segurança e Saúde no Trabalho), dada a toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento, é recomendado que os trabalhadores que se encontrem na situação de gravidez, a tentar engravidar ativamente e em aleitamento deverão ter mudança de local de trabalho que não envolva manuseamento de fármacos tóxicos, que deverá também ser estendida a homens, em especial se história familiar de infertilidade (1) (17).

É recomendado que todas as mulheres pré-menopausa e homens que façam terapêutica anticancerígena utilizem contraceção ativa, que deve continuar até três a seis meses após a última toma do fármaco (18). Assim, atendendo a que muitos fármacos podem ficar retidos no organismo por um período prolongado, e considerando a exposição dos profissionais de saúde como um risco real de também eles poderem ter estes componentes em circulação no organismo, o SSO recomenda que os profissionais que interagem com fármacos antineoplásicos sejam recolocados num posto de trabalho alternativo, sem contacto com estas substâncias, pelo menos seis meses antes da concepção.

Condicionantes ao contacto com citotóxicos

Alguns possíveis condicionantes à exposição a citotóxicos que poderão justificar, em determinadas situações, o reajuste laboral:

- Terapêutica imunossupressora;
- Doença oncológica ou comprovado aumento de risco;
- Durante todo o período de gravidez e aleitamento;
- Durante seis meses antes da concepção;
- Enquanto permanecer a tentativa de engravidar;
- No caso de patologia que condicione perda de destreza manual, poderá ser restringida apenas a manipulação direta de fármacos, mantendo-se a prestação de auxílio;
- Alterações prévias no hemograma, que dependendo da avaliação, poderão contraindicar o contacto com estes fármacos.

A proteção da trabalhadora grávida, puérpera e lactante está salvaguardada na Lei, a saber, Lei n.º 102/2009, de 10 de setembro, com especial enfoque para os artigos 53º, 54º e 59º (situações proibidas e situações condicionadas) (19).

Todas as grávidas ou profissionais que pretendam engravidar deverão agendar avaliação no SSO. Atendendo à definição clínica de infertilidade da Organização Mundial de Saúde, na qual estabelece a ausência de gravidez após doze meses de relações sexuais desprotegidas (20), e de forma a manter o condicionamento laboral, é requerida declaração médica de especialista em infertilidade que valide consulta de seguimento após um ano sem ter existido gravidez.

Para um profissional de saúde homem com companheira grávida, é recomendado o uso de métodos de contraceção de barreira. Em todas as situações, o risco deverá ser sempre validado pelo médico do trabalho e a ficha de aptidão atualizada em conformidade.

CONCLUSÕES

A exposição ocupacional a fármacos citotóxicos representa um risco significativo para os profissionais de saúde, podendo causar uma variedade de efeitos adversos à saúde, incluindo alterações hematológicas, dermatológicas, problemas hepáticos, distúrbios reprodutivos e até mesmo o desenvolvimento de neoplasias. Apesar das recomendações e práticas para reduzir a exposição, como o uso de equipamentos de proteção individual e medidas de controlo no ambiente de trabalho, estas não eliminam completamente a contaminação do local de trabalho por fármacos citotóxicos e, por isso, a exposição do trabalhador pode ocorrer. Neste contexto, o protocolo desenvolvido, assente em diretivas nacionais e internacionais, é crucial para padronizar a avaliação e o acompanhamento dos profissionais expostos, visando a proteção da saúde dos trabalhadores e a minimização dos riscos associados a essa exposição.

CONFLITOS DE INTERESSE, QUESTÕES ÉTICAS E/OU LEGAIS

Nada a declarar.

AGRADECIMENTOS

Agradece-se a todo o corpo clínico do Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar Universitário de São João.

BIBLIOGRAFIA

1. Connor T, Lawson C, Polovich M, McDiarmid M. Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings: a review of the evidence. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2014; 56(9): 901-910. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000249.
2. Safe Handling: cytotoxic drugs and related waste - a risk management guide for South Australian health services. SA Health. 2015; 1-163.
3. Gouveia A, Silva A, Bernardo D, Fernandes J, Martins M, Cunha M et al. Manual de preparação de citotóxicos. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. 2013: 1-82.
4. National Institute for Occupational Safety and Health. Personal protective equipment for health care workers who work with hazardous drugs. NIOSH publication no. 2009-106. Cincinnati: National Institute for Occupational Safety and Health. 2009.
5. OSHA OS and HA. Controlling occupational exposure to hazardous drugs. Available from: https://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/controlling_occex_hazardousdrugs.html.
6. Power L, Coyne J, Hawkins B. ASHP guidelines on handling hazardous drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2018; 75(24):1996-2031. DOI: 10.2146/ajhp180564.
7. Oncology Nursing Society. Toolkit for safe handling of hazardous drugs for nurses in oncology. 2018: 1-24.
8. Queensland G. Guide for handling cytotoxic drugs and related waste. Off Ind Relations Work Heal Saf Queensland. Version 4. 2017.

9. DGS. Guia Técnico nº2 - Vigilância da saúde dos trabalhadores expostos a agentes químicos cancerígenos, mutagénicos ou tóxicos para a reprodução. 2018: 1-121.
10. Polovich M. Safe Handling of Hazardous Drugs. Online Journal of Issues in Nursing. 2004; 9(3), Manuscript 5. DOI: 10.3912/OJIN.Vol9No03Man05.
11. Tompa A, Biró A, Jakab M. Genotoxic monitoring of nurses handling cytotoxic drugs. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2016; 3(4): 365. DOI: 10.4103/2347-5625.196484.
12. Easty A, Coakley N, Cheng R, Cividino M, Savage P, Tozer R, et al. Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. Current Oncology. 2015; 22(1): e27-37. DOI: 10.3747/co.21.2151.
13. Knobf M. Reproductive and hormonal sequelae of chemotherapy in women. Premature menopause and impaired fertility can result, effects that are especially disturbing to young women. The American Journal of Nursing. 2006; 106(3):60-65. DOI: 10.1097/00000446-200603003-00021.
14. Freyer A. Drugs in Pregnancy and Lactation 8th Edition: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Obstetric Medicine. 2009; 2(2): 89. DOI: 10.1258/om.2009.090002.
15. Pichini S, Zuccaro P, Pacifici R. Drugs in semen. Clinical Pharmacokinetics. 1994; 26(5): 356-373. DOI: 10.2165/00003088-199426050-00004.
16. Maltaris T, Koelbl H, Seufert R, Kiesewetter F, Beckmann M, Mueller A et al. Gonadal damage and options for fertility preservation in female and male cancer survivors. Asian Journal of Andrology. 2006; 8(5): 515-533. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2006.00206.x.
17. Connor T, Lawson C, Polovich M, McDiarmid M. Reproductive health risks associated with occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings: a review of the evidence. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2014; 56(9): 901-910. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000249.
18. Peccatori F, Azim H, Orecchia R, Hoekstra H, Pavlidis N, Kesic V et al. ESMO Guidelines Working Group. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2013; 24(6):160-170. DOI: 10.1093/annonc/mdt199.
19. Lei n.º 102/2009, de 10 de setembro, e suas alterações, introduzidas pela Lei n.º 42/2012, de 28 de agosto, pela Lei n.º 3/2014, de 28 de janeiro, pelo Decreto-Lei n.º 88/2015, de 28 de maio e pela Lei n.º 146/2015, de 9 de setembro.
20. Zegers-Hochschild F, Adamson G, Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; World Health Organization. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertility and Sterility. 2009; 92(5):1520-1524. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.009.

Data de receção: 2025/01/24

Data de aceitação: 2025/01/29