

Gravidez e Cancro: Princípios Essenciais de Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento

Pregnancy and Cancer: Essential Principles of Diagnosis, Treatment and Follow-Up

Ana Clemente Mendes^{*1}, Diogo Alpuim Costa^{*2-7}, Margarida Gonzalez¹,
Júlio Marcos Caldas¹, Filomena Nunes^{1,6}

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Ana Clemente Mendes [mendes_ana1000@hotmail.com]

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-8388-4362>

Gynaecology and Obstetrics Department, Hospital de Cascais

Dr. José de Almeida, Alcabideche, Portugal.

Av. Brigadeiro Victor Novais Gonçalves, 2755-009 Alcabideche

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.1155>

RESUMO

O cancro na gravidez representa um desafio clínico crescente devido ao aumento da idade materna. O diagnóstico é dificultado pela sobreposição de sintomas com a gravidez e pelas limitações de alguns exames complementares de diagnóstico, contraindicados pelos riscos fetais. Nessas circunstâncias, recomenda-se priorizar métodos menos invasivos, como ultrassonografia e ressonância magnética sem contraste. Relativamente ao tratamento, a cirurgia apresenta-se como uma opção segura, enquanto a quimioterapia deve ser evitada no primeiro trimestre. Radioterapia, hormonoterapia, terapêuticas-alvo e imunoterapia estão, maioritariamente, contraindicadas. O prognóstico é globalmente semelhante ao de doentes não grávidas, desde que o tratamento não seja injustificadamente adiado. Entre os principais desafios salientam-se as questões éticas, a escassez de evidência robusta e o impacto psicossocial. Este artigo pretende sintetizar os princípios das melhores práticas para a abordagem do cancro na gravidez, com base nas recomendações internacionais atuais e na literatura ética especializada, oferecendo um guia prático aplicável à realidade nacional.

PALAVRAS-CHAVE: Avaliação de Risco; Complicações Neoplásicas na Gravidez/diagnóstico; Complicações Neoplásicas na Gravidez/radioterapia; Complicações Neoplásicas na Gravidez/tratamento; Complicações Neoplásicas na Gravidez/tratamento farmacológico; Ética Médica

*These authors have contributed equally to this work

1. Gynaecology and Obstetrics Department, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Alcabideche, Portugal. 2. Oncology Functional Unit, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Alcabideche, Portugal. 3. Haematology and Oncology Department, CUF Oncologia, Lisbon, Portugal. 4. Centro de Medicina Hiperbárica, Hospital da Luz Lisboa, Lisbon, Portugal. 5. Centro Hiperbárico de Cascais, Cascais, Portugal. 6. NOVA Medical School (NMS), NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, NMS|FCM, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal. 7. Comprehensive Health Research Centre (CHRC), NOVA Medical School, NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, NMS|FCM, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido/Received: 2026-01-27. Aceite/Accepted: 2026-05-04. Publicado online/Published online: 2026-00-00.

© Gazeta Médica 2026. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Gazeta Médica 2026. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

ABSTRACT

Cancer during pregnancy represents an increasing clinical challenge, largely due to rising maternal age. Diagnosis is hindered by the symptom overlap with the physiological changes of pregnancy and by limitations in diagnostic tests, some of which are contraindicated because of foetal risks. In this context, less invasive methods, such as ultrasonography and non-contrast magnetic resonance imaging, are recommended as first-line investigations. Regarding treatment, surgery is generally considered a safe option, whereas chemotherapy should be avoided during the first trimester. Radiotherapy, hormone therapy, targeted therapies, and immunotherapy are largely contraindicated. Prognosis is comparable to that of non-pregnant patients, provided that treatment is not delayed. Among the main challenges are complex ethical issues, limited robust evidence and a considerable psychosocial impact. This article aims to summarize best-practice principles for the management of cancer during pregnancy, based on international guidelines and specialized ethics literature, offering a practical guide applicable to the national context.

KEYWORDS: Ethics, Medical; Pregnancy Complications, Neoplastic/diagnosis; Pregnancy Complications, Neoplastic/drug therapy; Pregnancy Complications, Neoplastic/radiotherapy; Pregnancy Complications, Neoplastic/therapy; Risk Assessment

INTRODUÇÃO

O cancro durante a gravidez é uma situação rara, mas cuja incidência tem vindo a aumentar, em paralelo com o adiamento da maternidade e com a maior utilização de testes de rastreio e de diagnóstico pré-natal, incluindo o teste pré-natal não invasivo (NIPT – sigla em inglês).¹⁻⁷ A coexistência de doença oncológica e gravidez obriga a decisões complexas, em que é necessário equilibrar, de forma transparente e partilhada, o prognóstico materno e a segurança fetal.^{1,4,8-10}

A avaliação diagnóstica e a abordagem terapêutica devem seguir o princípio *Primum non nocere* e, por isso, devem ser individualizadas com base na urgência da deteção do cancro, nos potenciais riscos associados ao atraso do início do tratamento e no equilíbrio entre os riscos para a grávida e para o seu embrião ou feto.¹¹⁻¹⁵

O cancro da mama (~50%), as neoplasias hematológicas (25%), o melanoma (10%), os cancros do colo do útero, do ovário e o cancro da tiroide são as entidades mais frequentes durante a gravidez.^{1,3,4,6,7,16} A incidência global de cancro da mama na gravidez é de 1/1000-1500 gestações, o que corresponde a 7% dos cancros da mama diagnosticados anualmente e a 10%-20% dos cancros da mama diagnosticados em mulheres com idade inferior a 30 anos. A maioria destes tumores reflete o padrão de incidência oncológica nas mulheres em idade reprodutiva, pelo que se antecipa um aumento de casos com o progressivo adiamento da maternidade.^{1,3,6,7,16}

Dois princípios estruturantes emergem de forma consistente nas recomendações internacionais: sempre que possível, a grávida deve receber um tratamento oncológico equivalente ao de uma mulher não grávida, evitando atrasos e sub tratamentos injustificados, e o cuidado deve ser organizado em torno de uma equipa multidisciplinar, incluindo o médico assistente responsável pelo tratamento sistémico (Oncologista, Hematologista, Pneumologista, Neurologista, entre outros), Obstetra, Neonatologista, Cirurgião, Radio-oncologista, Anestesta e, quando indicado, Geneticista, Psicólogo e perito em Ética Clínica.^{1-5,8-10,17-19}

Desta forma, torna-se desejável formalizar um percurso assistencial específico para a “gravidez e cancro”, com identificação de centros de referência internos, definição de horários para reuniões multidisciplinares (virtuais ou presenciais) e critérios explícitos de referência, bem como de comunicação com equipas com maior experiência, quando aplicável.^{1,4,8-10}

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura sobre o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento da grávida com cancro.^{1-7,16,20} Foram privilegiadas normas de orientação clínica internacionais e documentos de consenso das principais sociedades científicas relevantes para o tema.^{1-6,8,18,19} Procedeu-se à consulta de bases de dados bibliográficas (nomeadamente PubMed/MEDLINE) e de sítios institucionais de sociedades

científicas, incluindo FIGO, ESMO, ASCO e ACOG, complementada por pesquisa manual das referências bibliográficas dos documentos selecionados. Foram incluídos normas de orientação clínica atualizadas, artigos de revisão e estudos originais com dados clínicos sobre diagnóstico, modalidades terapêuticas e resultados materno-fetais no contexto de cancro na gravidez. Excluíram-se relatos de casos isolados sem relevância prática, séries muito antigas ou com metodologias pouco robustas, bem como publicações sem acesso a texto integral. A seleção dos documentos baseou-se na sua relevância clínica e na qualidade da evidência, procurando sintetizar princípios de boa prática e recomendações passíveis de adaptação à realidade nacional.

A revisão permitiu identificar como documentos nucleares as normas de orientação clínica da FIGO, ESMO, ASCO e ACOG, bem como literatura ética especializada dedicada à tomada de decisão em contexto de cancro na gravidez.^{1-5,8-10,17-19} De forma consistente, estes documentos convergem em dois princípios fundamentais: sempre que possível, a grávida deve receber um tratamento oncológico equivalente ao da mulher não grávida, evitando atrasos injustificados, e a abordagem deve ser organizada em torno de uma equipa multidisciplinar com experiência específica neste contexto.^{1-5,8-10,17-19}

A síntese da evidência disponível destaca ainda várias áreas-chave: no diagnóstico e estadiamento, salienta-se a prioridade a exames de imagem considerados seguros na gravidez (como ecografia e ressonância magnética sem gadolínio), o uso criterioso de técnicas com radiação ionizante e a necessidade de não adiar procedimentos invasivos essenciais, como biópsias.^{6,7,11,16} No tratamento, a cirurgia surge como modalidade geralmente segura em todos os trimestres, a radioterapia (RT) é, em regra, adiada para o pós-parto, e a quimioterapia (QT) citotóxica é evitada no primeiro trimestre, mas pode ser administrada, em esquemas selecionados, a partir do segundo trimestre, com vigilância obstétrica intensiva.^{1,3,4,6,7,16,17,19,20} A generalidade das recomendações desaconselha a utilização de terapêuticas-alvo anti-HER2, hormonoterapia (HT) e inibidores de *checkpoint* imunitário (ICIs) durante a gravidez, propondo o seu adiamento para o período pós-parto sempre que clinicamente exequível.^{1,3,4,17-19,21-23}

Os documentos analisados sublinham ainda a importância de um seguimento obstétrico e neonatológico

diferenciado, com planeamento individualizado do momento e via de parto, coordenação estreita entre Obstetrícia, Neonatologia, Oncologia e outras especialidades envolvidas, e atenção sistemática às dimensões psicossociais e éticas.^{1,3,4,6-10,16,18,19} Em conjunto, estas recomendações sustentam que, quando o tratamento oncológico é devidamente adaptado às janelas de segurança gestacional e não é protelado indevidamente, o prognóstico materno é globalmente comparável ao da mulher não grávida, permitindo, simultaneamente, minimizar os riscos para o feto (excetuando-se situações em que esteja indicada a interrupção imediata da gravidez, por motivos de segurança materna, como no contexto de uma leucemia aguda).^{1,3,4,6-10,17-19}

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO NA GRÁVIDA

A fisiologia da gravidez pode mascarar ou confundir sintomas de cancro: fadiga, náuseas, vômitos, dor abdominal, alterações mamárias, dispneia e hemorragias anómalas são facilmente atribuídos apenas à gestação, o que contribui para atrasos diagnósticos e para a apresentação em estádios mais avançados de tumores malignos, como os da mama, gastrointestinais e linfomas.^{1,6,7} As recomendações sublinham que sinais de alarme persistentes devem desencadear investigação num prazo idêntico ao das mulheres não grávidas, independentemente da idade ou da perceção de “gravidez de baixo risco”.^{1,6,7}

Na imagiologia, a ecografia e a ressonância magnética sem gadolínio são modalidades de primeira linha em qualquer trimestre por não implicarem radiação ionizante.^{11-17,19} A radiografia do tórax e a mamografia comportam doses ionizantes muito baixas, sem aumento do risco de malformações ou de morte fetal; o principal impacto é um acréscimo mínimo do risco de cancro na infância, geralmente inferior a 1/10 000 acima do risco de base.^{11,13-15} A tomografia computadorizada (TC) e a tomografia por emissão de positrões (PET-TC) devem ser evitadas, uma vez que não existem estudos que comprovem a sua segurança; podem, no entanto, ser justificadas se a decisão terapêutica depender de forma crítica do exame e não existir alternativa adequada, devendo a dose fetal ser calculada por um físico médico e devidamente documentada.¹¹⁻¹⁵

Relativamente à dose utilizada, de um modo geral, doses inferiores a 100 mGy têm baixa probabilidade de

causar danos fetais. Perante a necessidade de exposição entre 100 e 500 mGy, deve ser realizado um aconselhamento individualizado sobre o potencial de danos graves para o feto e o risco de cancro a longo prazo na descendência.^{5,11,13-15}

Além disso, o impacto da radiação ionizante varia não apenas com a dose aplicada, mas também com a idade gestacional. Assim, durante a fase de pré-implantação (0-2 semanas de gestação), exposições acima dos níveis limiares podem resultar em aborto. Durante a organogénese (2-8 semanas de gestação), os embriões são particularmente vulneráveis a malformações estruturais, sobretudo do sistema nervoso central.^{5,11,13-15}

No segundo trimestre da gravidez, a sensibilidade fetal diminui, embora pareça existir um aumento do risco de restrições do crescimento fetal e de efeitos no neurodesenvolvimento após exposições mais elevadas.^{11,13-15}

No terceiro trimestre, os riscos parecem ser menores.^{5,11,13-15}

A utilização de contraste aumenta o risco de acumulação nos tecidos fetais após atravessar a placenta. Assim, devido ao risco teratogénico associado, o recurso ao gadolínio deve ser evitado.^{11-15,17,19} Os contrastes iodados administrados por via endovenosa estão associados a hipotireoidismo neonatal, razão pela qual também não são recomendados.¹¹⁻¹⁵ O contraste iodado administrado por via oral está confinado ao trato gastrointestinal, pelo que não parece acarretar riscos significativos.¹¹⁻¹⁵ A utilização de iodo radioativo (por exemplo, em casos de cancro da tiroide) está contraindicada na gravidez.¹¹⁻¹⁵ A cintigrafia óssea também deve ser evitada, uma vez que não existe comprovação da sua segurança e, sempre que possível, deve ser substituída pela RM.^{11-15,17}

As biópsias, tecidulares ou medulares, não devem ser adiadas devido à gravidez. O anatomopatologista deve ser informado da idade gestacional e do contexto clínico de modo a otimizar a interpretação das alterações fisiológicas.^{1,6,7,16} Os marcadores tumorais séricos, como CA-125, CA-15-3, AFP ou β -hCG, apresentam variações significativas durante a gravidez, o que limita sua utilidade diagnóstica e de *follow-up* (por exemplo, o CA-125 pode estar marcadamente elevado no primeiro trimestre e no pós-parto imediato).^{1,6,7,16} Para certos tipos de cancro, nomeadamente os da tiroide, a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) continua a ser o método de diagnóstico preferido.^{1,6,7,16}

Quando necessária, a realização de colposcopia é segura, embora pareça ser mais eficaz nos dois primeiros trimestres, diminuindo a sua precisão diagnóstica a partir das 20 semanas devido a alterações cervicais induzidas pela gravidez, como hiperémia, metaplasia e alterações decíduais, que podem mimetizar doença pré-invasiva.^{1,6,7,16} As biópsias realizadas durante a colposcopia são consideradas seguras para o feto em qualquer trimestre e fiáveis para fins de diagnóstico, ao contrário da curetagem endocervical, que está contraindicada devido à sua associação com aborto espontâneo e parto pré-termo.^{1,6,7,16}

MODALIDADES TERAPÊUTICAS: O QUE É POSSÍVEL E QUANDO

CIRURGIA

A cirurgia é, em regra, segura em qualquer trimestre quando clinicamente indicada, embora exista um ligeiro aumento do risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre e de parto pré-termo em cirurgias abdomino-pélvicas mais extensas no final da gestação.^{1,3,4,6,7,16} Sempre que possível, o início do segundo trimestre é o período preferencial, mas esta “janela ideal” não deve justificar atrasos em situações de tumores agressivos ou complicados.^{1,3-5}

A cirurgia minimamente invasiva, nomeadamente laparoscópica, é considerada segura se forem respeitados os limites de pressão intra-abdominal (< 15 mmHg) e de duração operatória (< 90 minutos), e se a equipa tiver experiência neste cenário específico.^{1,3-6} Nos tumores ginecológicos, a conização, a traquelectomia simples, a linfadenectomia pélvica e a biópsia de gânglio sentinela pélvico podem ser realizadas até às 22 semanas de gestação.^{1,3-5} Já a cirurgia radical é habitualmente adiada para o pós-parto ou combinada à cesariana em estádios selecionados.^{1,3,4}

Perante a necessidade de estadiamento ganglionar (nomeadamente na cirurgia mamária), devem ser evitados o azul patente, o azul de isosulfan e o azul de metileno, pelo risco de anafilaxia, sendo preferível a utilização de tecnécio, idealmente injetado no dia da cirurgia (cerca de 2 horas antes).^{1,3,4,17,19} Quando está indicada cirurgia conservadora da mama, deve ter-se em conta a contraindicação da RT durante a gravidez, e alguns autores sugerem, nestes casos, a ponderação de mastectomia.^{1,3,4,18,19,21-23}

A cirurgia à tireoide é considerada segura durante toda a gestação, embora se prefira que seja realizada no segundo trimestre dado parecer estar associada a menor risco tanto de hipotireoidismo materno como de alterações no desenvolvimento fetal.^{1,3,4}

Como supramencionado, a realização de biópsias cutâneas e de excisões locais amplas parece ser segura ao longo de toda a gravidez, pelo que o tratamento do melanoma não deve ser adiado.^{1,3-5}

RADIOTERAPIA

A RT envolve riscos fetais dose-dependentes, incluindo malformações, restrição de crescimento, défice cognitivo e aumento do risco carcinogénese na infância.^{5,14,15,17,19} A maioria das diretrizes recomenda adiar a RT para o período pós-parto, independentemente do local, exceto em situações de necessidade clínica urgente e quando o campo de irradiação se encontra suficientemente distante do útero, permitindo doses fetais inferiores a limiares considerados aceitáveis.^{14,15} A RT pélvica é incompatível com a continuidade da gravidez, implicando, na maioria dos casos, a interrupção gestacional.^{14,15}

O risco associado à radiação parece ser inversamente proporcional à idade gestacional. Assim, no primeiro trimestre, particularmente durante a organogénese (2 a 7 semanas de gestação), existe maior risco de perda gestacional ou de anomalias fetais, como malformações congénitas, restrição do crescimento fetal e comprometimento cognitivo, sobretudo quando as doses embrionárias ou fetais excedem 100 mGy.^{5,14,15} No segundo trimestre, o feto é mais suscetível a efeitos no neurodesenvolvimento, e a exposição à radiação está associada à restrição do crescimento fetal, cataratas neonatais e esterilidade.^{5,14,15} Por fim, no terceiro trimestre os riscos fetais são menores. Doses inferiores a 500 mGy não estão atualmente associadas a um aumento significativo do risco de défice cognitivo, embora exista potencial para parto prematuro.^{5,14,15} O risco estimado de cancro infantil induzido por radiação é também inferior neste período quando comparado com os trimestres anteriores.^{5,14,15}

Alguns casos clínicos reportaram a administração bem-sucedida de RT durante o segundo e o terceiro trimestre para várias neoplasias, incluindo linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin, cancro da mama e tumores de cabeça e pescoço.^{3,4,14,15} Assim, quando se pondera

RT em locais extrapélvicos durante a gravidez, é fundamental um planeamento detalhado, com cálculo da dose fetal, discussão multidisciplinar e obtenção de consentimento informado rigoroso.^{3,4,14,15}

QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA

A administração de QT no primeiro trimestre associa-se a um risco significativo de aborto espontâneo e de malformações congénitas (até 10%–20% em algumas séries), motivo pelo qual é, em geral, evitada até ao final da organogénese.^{5,6,7,16,17,19,20} Se a doente necessitar de QT urgente nesta fase, deve ser discutida, de forma transparente, a possibilidade de interrupção da gravidez.^{6,7,16,17,19,20}

A partir das 12–14 semanas de gestação, a maioria dos esquemas citotóxicos utilizados no cancro da mama, ginecológico, gastrointestinal e neoplasias hematológicas (antraciclina, platinos, ciclofosfamida, 5-FU, taxanos) pode ser administrada com segurança fetal considerada aceitável, desde que acompanhada de vigilância obstétrica intensiva.^{5,6,7,16,17,19,20} Os riscos principais são prematuridade, restrição de crescimento, rotura prematura de membranas e baixo peso à nascença, mais do que malformações estruturais tardias.^{6,7,16,20}

A dose de QT deve seguir os princípios habituais, considerando o peso materno real e evitando reduções empíricas baseadas apenas na gravidez, apesar das alterações farmacocinéticas conhecidas (aumento do volume de distribuição, alterações da albumina e da depuração renal/hepática).^{6,7,16,17,19,20} A frequente oscilação ponderal durante a gravidez implica que a dose seja reajustada no início de cada ciclo de QT.^{6,7,16,17,19,20} Recomenda-se ainda suspender a QT cerca de 3 semanas antes de um parto programado, em esquemas de 3/3 semanas e de 1–2 semanas antes em esquemas semanais, de modo a permitir a recuperação medular e reduzir o risco de mielossupressão materna e neonatal.^{5-7,16,17,19,20}

Os dados de *follow-up* de crianças expostas a QT a partir do segundo trimestre, incluindo as coortes do registo da International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy (INCIP), não demonstram défices neurocognitivos significativos a médio prazo.^{7,16,24} A prematuridade (frequentemente iatrogénica) surge como o principal determinante de *outcome* neurológico adverso.^{7,16,24}

A Tabela 1 resume as principais vantagens e os riscos associados aos diferentes tipos de quimioterapia durante a gravidez.

TABELA 1. Resumo das vantagens e desvantagens dos principais agentes de quimioterapia

Classe de quimioterapia	Fármaco	Vantagens	Riscos associados
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida	Uso possível a partir do 2ºT: sem risco de malformações graves ou de défices do neurodesenvolvimento.	1ºT: ↑ risco de anomalias craniofaciais, dos membros e esquelética Durante a gravidez: ↑risco de RCF, BPN e PPT
	Ifosfamida	Dados limitados, mas aparentemente seguros.	↑ risco de PPT e BPN
	Dacarbazina		
Agentes antimetabólicos	Metotrexato (<i>contraindicado na gravidez</i>)	-	↑ risco de AE, MF, RCF e anomalias congénitas (DTN, malformações craniofaciais e dos membros)
	5-fluorouracilo	Uso possível a partir do 2ºT: com precaução, com resultados considerados aceitáveis em determinados esquemas combinados	1ºT: ↑ do risco de AE e de malformações congénitas (craniofaciais, cardíacas e dos membros)
	Capecitabina	Dados limitados quanto à segurança e aos riscos fetais: utilização geralmente não recomendada na gravidez	
Compostos de platina	Cisplatina	Uso possível a partir do 2ºT. Riscos aparentemente reduzidos se > 1ºT	↑ risco de BPN, PPT e ototoxicidade*
	Carboplatina		
	Oxaliplatina	Aparentemente não associado a ↑ do risco de anomalias congénitas, mas dados ainda escassos	
Antraciclinas	Doxorrubicina	Uso possível a partir do 2ºT: sem risco de malformações fetais	-
	Epirubicina		-
	Daunorrubicina	-	1º T: ↑ risco de MF e congénitas
	Idarrubicina	-	Antraciclina com maior risco de anomalias e MF
Inibidores das topoisomerases	Etoposido	Uso possível a partir do 2ºT	1ºT: ↑ risco de malformações congénitas Durante a gravidez: ↑ risco de mielossupressão neonatal
	Irinotecano	Sem risco de malformações congénitas	↑ risco de PPT, BPN
Taxanos	Paclitaxel	Uso possível a partir do 2ºT**	-
	Docetaxel		

Legenda: AE: aborto espontâneo; BPN: baixo peso à nascença; DTN: defeitos do tubo neural; MF – morte fetal; PPT: parto pré-termo; RCF: restrição de crescimento fetal; T: Trimestre;

* Maior risco de ototoxicidade da cisplatina em comparação com a carboplatina.

** Paclitaxel parece ser menos imunossupressor em regime semanal do que o docetaxel

TERAPÊUTICAS ALVO, ENDÓCRINAS E IMUNOTERAPIA

A terapêutica anti-HER2, em particular o trastuzumab (fármaco para o qual existem mais dados), está associada a risco elevado de oligo/anidrâmnios quando administrada no segundo e no terceiro trimestres, pelo que deve ser adiada para o período pós-parto em doentes com cancro da mama HER2-positivo.^{5,17-19,21-23} A exposição accidental a trastuzumab, limitada ao primeiro trimestre, parece acarretar risco substancialmente menor e, em séries pequenas, não justificou interrupção sistemática da gravidez, embora imponha vigilância obstétrica rigorosa.^{17-19,21-23} O lapatinib tem sido associado a mau prognóstico fetal, nomeadamen-

te restrição de crescimento, enquanto a exposição ao pertuzumab está associada a riscos fetais significativos, incluindo oligo/anidrâmnios, anomalias renais e insuficiência renal neonatal.^{18,19,21-23}

A HT, em especial o tamoxifeno, está contraindicada durante toda a gravidez, devido à associação descrita com malformações congénitas, morte fetal e anomalias genitais e craniofaciais.^{17,19,22,23} Em caso de gravidez não planeada sob tamoxifeno, vários autores recomendam discutir ativamente a interrupção médica da gravidez no primeiro trimestre.^{17,19,22,23} Os inibidores da aromatase, como letrozol e anastrozol, também são considerados contraindicados, na ausência de dados de segurança em humanos.^{22,23} Do mesmo modo, os

agonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas, como a goserrelina e leuprorrelina, também são contraindicados durante a gravidez, dada a potencial interferência com o eixo reprodutor fetal e a ausência de evidência de segurança.^{22,23}

Em Hematologia Oncológica, rituximab e imatinib exemplificam abordagens de exceção: ambos atravessam a placenta e podem causar citopenias e imunossupressão neonatal, mas têm sido utilizados nos segundo e terceiro trimestres em doentes com doença de alto risco, aceitando-se estes efeitos como geralmente transitórios e manejáveis.^{7,20} A decisão deve ser individualizada, ponderando o risco-benefício materno-fetal, e tomada em contexto multidisciplinar.^{7,20}

Os ICLs (anti-PD-1/PD-L1, anti-CTLA-4) suscitam preocupações adicionais, uma vez que interferem nos mecanismos de tolerância materno-fetal.^{19,23} Em modelos animais, o bloqueio destas vias associa-se a aumento do risco de aborto, morte neonatal e restrição do crescimento, sem aumento consistente do risco de malformações.^{19,23} Embora dados humanos recentes sugiram que a exposição possa ser melhor tolerada do que inicialmente suspeito, com poucos eventos imuno-mediados fetais reportados, a maioria das recomendações continua a desaconselhar o seu uso durante a gravidez, devendo sempre que possível ser adiados até ao período pós-parto, sobretudo os esquemas de combinação (anti-PD-1/PD-L1 + anti-CTLA-4), por estarem associados a maior taxa de parto pré-termo.^{19,23}

A Tabela 2 apresenta uma síntese dos agentes antineoplásicos mais frequentemente utilizados e da sua utilização considerada adequada ao longo dos diferentes períodos da gravidez.

Para além do já referido, recomenda-se que durante a gravidez seja evitada a utilização de outras terapêuticas dirigidas, como ao recetor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano – HER2 – (trastuzumab, pertuzumab, lapatinib, neratinib, tucatinib), de fármacos anti-fator de crescimento endotelial vascular/ recetor do fator de crescimento endotelial vascular (bevacizumab, ramucirumab, aflibercept), de inibidores da quinase do linfoma anaplásico (crizotinib, alectinib), de conjugados anticorpo-fármaco (trastuzumab emtansina, trastuzumab deruxtecana, sacituzumab govitecana, mirvetuximab soravtansina, tisotumab vedotina, enfortumab vedotina, datopotamab deruxtecana, ou brentuximab vedotina) e de inibidores da enzima poli (adenosina difosfato-ribose) polimerase.⁵

TABELA 2. Resumo dos principais agentes oncológicos utilizados na gravidez por trimestre, assinalando-se com “X” os trimestres em que o respetivo fármaco é maioritariamente seguro.⁵

Agente antineoplásico	1ºT	2ºT	3ºT
Agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida ou dacarbazina)	X		X
Agentes antimetabolitos (5-fluorouracilo e capecitabina, com modificação do tratamento guiada pelo genótipo DPYD quando indicado, ou gemcitabina)	X		X
Compostos de platina (carboplatina, cisplatina, oxaplatina)	X		X
Antraciclinas (doxorrubicina, epirrubicina, daunorrubicina)	X		X
Inibidores das topoisomerasas (irinotecano, etoposido)	X		X
Alcaloides de vinca (vincristina, vinblastina, vinorelbina)	X		X
Taxanos (paclitaxel, docetaxel)	X		X
Terapêutica anti-EGFR (erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib)	X		X
Inibidora tirosina quinase ABL (imatinib, nilotinib)	X		X
Terapêutica anti-CD20 (rituximab com monitorização apertada)	X		X
Terapêutica inibidora MEK e BRAF (vemurafenib)		X	X
Interferão-α (na leucemia mieloide crónica e neoplasias mieloproliferativas como trombocitopenia essencial)	X		

Legenda: EGFR: receptor do fator de crescimento epidérmico; T: trimestre;

TERAPÊUTICA DE SUPORTE

A utilização de antieméticos (nomeadamente corticosteroides) e fatores de crescimento é também possível durante a gravidez, sendo os principais fármacos resumidos na Tabela 3.

ACOMPANHAMENTO OBSTÉTRICO, PARTO E CUIDADOS NEONATAIS

Um ponto emergente é o papel do NIPT (*noninvasive prenatal testing*: teste pré-natal não invasivo): em mulheres com neoplasia ativa, múltiplas alterações no perfil cromossómico podem refletir ADN tumoral circulante, e não patologia fetal, originando falsos positivos de interpretação complexa.^{1,4} Nestes contextos, a FIGO recomenda prudência na solicitação e na interpretação de NIPT, privilegiando rastreio ecográfico e bioquímico combinado e, se necessário, o diagnóstico invasivo com estudo fetal dirigido.^{1,4}

TABELA 3. Principais antieméticos e fatores de crescimento utilizados perante o diagnóstico de cancro na gravidez.¹⁷

Fármaco	Comentário	Nível de evidência
Ondansetron	Uso possível a partir do 2ºT. Existem poucos estudos com granisetron e palonosetron	-
Corticosteroides	Preferir metilprednisolona, hidrocortisona ou prednisolona (menor passagem transplacentária). Requer monitorização apertada da glicemia materna.	4
Aprepitant	Pode ser considerado em casos selecionados, perante falha ou controlo insuficiente com a terapêutica antiemética habitual. Outros fármacos, como o netupitant, não estão recomendados.	3
Olanzapina (<i>off-label</i>)	Considerar apenas perante falha ou controlo insuficiente com a restante terapêutica antiemética, em esquemas de curta duração. Requer monitorização apertada da glicemia materna. Pode associar-se a sintomas de abstinência ou de adaptação do SNC do recém-nascido*.	4
Outros: ciclizina, proclorperazina, metoclopramida, domperidona	Considerados globalmente seguros quando utilizados em doses habituais. Podem causar efeitos adversos ligeiros (sedação, sintomas extrapiramidais, entre outros), devendo ser utilizados na menor dose eficaz.	3
Fatores de estimulação de granulócitos (G-CSF)	Recomendado em regimes de QT com risco de neutropenia febril ≥20% ou quando o risco materno se encontra aumentado em virtude de comorbilidades associadas. Estudos observacionais não demonstraram aumento de malformações major, AE ou PPT.	1++
Antagonistas H2 (cimetidina, famotidina, nizatidina)	Utilizados sobretudo na prevenção de reações de hipersensibilidade, em particular em doentes tratados com paclitaxel. Coortes não evidenciam aumento de malformações major; registou-se sobretudo discreto aumento de PPT, provavelmente relacionado com patologia materna de base.	2+
Anti-histamínicos (clorfenamina, cetirizina, loratadina)	Utilizados tanto para prevenção como no tratamento de reações de hipersensibilidade, sobretudo doentes tratados com paclitaxel. Metanálises e grandes coortes não mostram aumento do risco de malformações major ou outros desfechos fetais adversos significativos. A literatura refere a cetirizina e loratadina como opções de 1ª linha.	2+

Legenda: AE: aborto espontâneo; PPT: parto pré-termo; QT: quimioterapia; SNC: sistema nervoso central; T: trimestre.

* Hipotonia/hipertonia, irritabilidade, sedação, dificuldades alimentares

A gravidez em contexto de cancro deve ser vigiada como gravidez de alto risco, com referênciação precoce a um obstetra experiente e a datação gestacional deve ser rigorosamente estabelecida por ecografia no primeiro trimestre, antes do início da terapêutica sistémica.^{1,3,4} O plano de vigilância deve incluir consultas obstétricas frequentes, coordenadas com os ciclos de QT; ecografias seriadas para avaliação do crescimento fetal e do líquido amniótico (tipicamente de 4/4 semanas, encurtando o intervalo se surgirem alterações), sobretudo a partir das 24-28 semanas de gestação; um rastreio adequado de pré-eclâmpsia e diabetes gestacional, dada a potencial sobreposição de sintomas com toxicidade oncológica; e vigilância acrescida do risco de parto pré-termo, com ponderação de realização de maturação pulmonar.^{1,3-5,17,19}

A gravidez em contexto de cancro associa-se ainda a um risco significativamente superior de tromboembolismo venoso: metanálises e séries nacionais e internacionais descrevem *odds ratios* cerca de 7 vezes superiores

aos de grávidas sem cancro, sobretudo em doença metastática e com QT ativa.^{1,3,4,17} Recomenda-se heparina de baixo peso molecular em dose profilática durante toda a gravidez e até 6 semanas pós-parto em doença metastática e, a partir das 28 semanas, em doença localizada com fatores de risco adicionais (hospitalização, imobilidade, vômitos intensos e cirurgia).^{1,3-5,17}

Quanto ao momento e à via de parto, o objetivo é atingir, sempre que possível, pelo menos as 37 semanas de gestação, evitando induções do parto eletivas precoces motivadas apenas pela calendarização da terapêutica oncológica.^{1,3-5,17,19} A data de término da gravidez deve também ter em conta o esquema de QT, que idealmente deve ser interrompido entre as 34 e 35 semanas de gestação, permitindo um intervalo de 1-3 semanas até ao parto, para reduzir o risco de mielossupressão materna e neonatal no momento do crescimento.^{1,3-5,17,19}

A via de parto deve ser determinada pelos critérios obstétricos habituais, excetuando situações em que

o parto vaginal é desaconselhado pelo próprio tumor primário (como em alguns câncros do colo, da vulva, do reto ou do sistema nervoso central).^{1,3-5,17,19} Em partos realizados em proximidade temporal com a QT, é prudente garantir disponibilidade de hemoderivados e suporte intensivo, dada a possibilidade de mielossupressão materna significativa.^{1,3,4}

Após o parto, a placenta deve ser enviada para avaliação anatomopatológica, dado o risco de metástases placentárias, nomeadamente de melanoma (~30%), cancro do pulmão (~12%) e cancro da mama (~12%).^{1,3-5}

Do ponto de vista neonatal, recomenda-se a realização de avaliação analítica (hemograma, função hepática e renal) nas primeiras 24–48 horas em recém-nascidos expostos a QT nas semanas imediatamente anteriores ao parto ou em caso de prematuridade.^{6,7,16} A exposição *in utero* a antraciclina justifica ecocardiograma e seguimento cardiológico, enquanto a exposição a platinos implica vigilância auditiva prolongada.^{6,7,16} Estudos prospetivos não demonstraram, até à data, um aumento relevante de malformações major ou de défices cognitivos em crianças expostas a QT após o primeiro trimestre, reforçando a ideia de que a prematuridade é a principal ameaça ao neurodesenvolvimento.^{6,7,16,24}

A amamentação deve ser desencorajada enquanto houver fármacos antineoplásicos em circulação materna ou fármacos conhecidos por serem excretados no leite materno.^{1,3,4,17,19} Muitos esquemas de QT, terapêuticas-alvo e imunoterapias exigem, por isso, suspensão ou adiamento da amamentação.^{1,3,4,17,19} A evidência disponível sugere que, nos casos em que não há necessidade de QT pós-parto e após um intervalo de segurança de pelo menos 3-4 semanas desde a última dose de QT, a amamentação poderá acarretar riscos pouco significativos para o lactente.^{1,3-5} Ainda assim, dado que a semivida e a excreção no leite variam de forma relevante entre fármacos, a decisão deve ser individualizada, baseada no perfil farmacocinético de cada agente e numa discussão informada com a mulher sobre o equilíbrio entre o benefício da amamentação e a urgência em retomar o tratamento sistémico.^{1,3-5,19}

Relativamente à puérpera sob RT, esta não parece interferir na lactogénese da mama não irradiada, pelo que não constitui, por si só, contraindicação à amamentação.^{14,15,17,19} Além disso, se tiver sido sujeita a cirurgia, pode manter a amamentação bilateralmente ou, em caso de mastectomia, recorrer à amamentação unilateral da mama contralateral.^{1,3,4,14,15,17,19}

PROGNÓSTICO

As doentes diagnosticadas com cancro da mama durante a gravidez parecem apresentar um prognóstico semelhante ao das doentes não grávidas, quando tratadas de acordo com as diretrizes baseadas na evidência para a população geral.^{1,3-5,7,16,17,19}

Os dados sobre outras neoplasias ginecológicas, nomeadamente cancro do ovário, do endométrio e da vulva, permanecem limitados, mas os *outcomes* descritos parecem relacionar-se sobretudo com o tipo e estágio tumoral, mais do que com o próprio estado da gravidez.^{1,3,4}

No cancro colorretal, a sobrevida não difere significativamente após o ajuste pela extensão da doença, e padrões semelhantes foram descritos no cancro gástrico, sem evidência clara de pior prognóstico associado à gravidez.^{1,3,4}

No caso do melanoma, o diagnóstico durante a gravidez também não parece agravar o prognóstico, sendo o estágio da doença o fator prognóstico mais importante.^{1,3,4}

Os dados relativos a neoplasias hematológicas, incluindo linfoma e leucemia, sugerem igualmente que o prognóstico das doentes grávidas é globalmente semelhante ao das não grávidas, quando ajustado para subtipo e estágio.^{1,3,4}

Em suma, de forma geral, o prognóstico da doença oncológica na gravidez é determinado sobretudo pelo estágio e pela biologia do tumor, bem como pela implementação célere de tratamentos baseados na evidência, e não pelo estado de gravidez *per se*.^{1,3-5,7,16,17,19}

QUESTÕES ÉTICAS E ORGANIZAÇÃO DOS CUIDADOS

O cancro na gravidez coloca, de forma paradigmática, o conflito entre as obrigações de beneficência para com a mãe e para com o feto, num contexto em que a autonomia da mulher é central e juridicamente reconhecida.⁸⁻¹⁰ A literatura de bioética identifica vários eixos críticos: respeito pela autonomia (incluindo a sua dimensão relacional, com o papel do parceiro e da família), equilíbrio entre beneficência e não-maleficência materno-fetal, proteção dos vulneráveis e justiça na alocação de recursos.⁸⁻¹⁰

Na prática clínica, isto traduz-se em:

- Assegurar informação clara, honesta e atualizada sobre riscos e incertezas, em linguagem acessível à doente e à sua família;

- Envolver sistematicamente a grávida nas decisões, registrando as suas prioridades (por exemplo, maximizar prognóstico materno, evitar a interrupção de gravidez, evitar prematuridade extrema) e reforçando que a decisão final lhe pertence;
- Reconhecer e acolher o sofrimento moral das equipas, que frequentemente sentem pressão para “salvar dois doentes”, prometendo espaços de reflexão ética e apoio às equipas multidisciplinares.

Faz parte do papel do profissional de saúde compreender a mentalidade da mulher grávida, a sua rede social e os seus valores, incluindo crenças culturais e religiosas, adaptando as indicações médicas à realidade concreta da doente. Assim, mesmo quando a mulher decide opções potencialmente prejudiciais para o feto (por exemplo, realizar tratamento oncológico no primeiro trimestre), a coação para forçar determinado tratamento nunca se justifica, já que a decisão da grávida é considerada absoluta.²⁵ Tal decorre do facto de não se poder afirmar que o feto possua valores e crenças próprios, embora esta questão seja alvo de intenso debate ético e filosófico. Ainda assim, é fácil reconhecer que as decisões neste contexto são particularmente difíceis, tanto para a mulher como para as equipas clínicas envolvidas.²⁵

Vários autores, incluindo grupos portugueses, propuseram algoritmos de decisão que combinam idade gestacional, tipo/estádio do cancro, necessidade de terapêuticas proibitivas na gravidez e valores da doente, como forma de estruturar a deliberação ética e clínica.^{8-10,25} Estes algoritmos podem ser adaptados à realidade dos hospitais portugueses, articulando-se com as Comissões de Ética e com registos prospetivos nacionais ou internacionais (como o INCIP), contribuindo para melhorar a qualidade dos dados e, em última análise, a qualidade da decisão.^{8-10,25}

CONCLUSÃO

O aumento expectável de casos de cancro na gravidez obriga as instituições com maior volume assistencial a desenvolver protocolos próprios, que integrem recomendações nacionais e internacionais com a experiência local.^{1-5,8-10,17-19} A evidência acumulada nas últimas duas décadas mostra que, na maioria das situações (sendo a leucemia aguda uma importante exceção), é possível tratar adequadamente a doença oncológica sem interromper a gravidez nem comprometer o

desenvolvimento infantil, desde que se respeitem as janelas de segurança farmacológica e se evite a prematuridade iatrogénica.^{1-10,16,18-20}

Em última análise, o sucesso na gestão destes casos exige uma combinação de ciência atualizada, organização institucional, sensibilidade ética e capacidade de comunicação, num modelo de decisão partilhada que respeite plenamente a mulher, o seu projeto reprodutivo e o melhor interesse da criança que está por nascer.^{1-5,8-10,17,19}

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

ACM - Conceptualização, curadoria de dados, análise formal, investigação, metodologia, redação, revisão e edição.

DAC - Recursos, supervisão, validação, redação, revisão e edição, conceptualização, metodologia, curadoria de dados e análise formal.

MG, FN - Supervisão e validação.

JMC - Redação, revisão e edição, supervisão e análise formal.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

ACM - Conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, writing, review and editing.

DAC - Resources, supervision, validation, writhing, review and editing, conceptualization, methodology, data curation and formal analysis.

MG, FN - Supervision and validation.

JMC - writing, review and editing, supervision and formal analysis.

All authors approved the final version to be published.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

APOIO FINANCEIRO: Este trabalho não recebeu qualquer subsídio, bolsa ou financiamento.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não solicitado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution grant or scholarship.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer-reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Nanda S, Nana M, Nguyen-Hoang L, Adam S, McAuliffe F, Bergman L, et al. Cancer in pregnancy: FIGO Best practice advice and narrative review. *Int J Gynaecol Obstet.* 171:131-51. doi: 10.1002/ijgo.70258.
2. Sorouri K, Loren AW, Amant F, Partridge AH. Patient-Centered Care in the Management of Cancer During Pregnancy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2023;43:e100037. doi: 10.1200/EDBK_100037.
3. Peccatori FA, Azim HA, 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.* 2012;23 Suppl 7:vii160-70.
4. Linkeviciute A, Canario R, Peccatori FA, Dierickx K. Guidelines for cancer treatment during pregnancy: Ethics, evidence and cultural bias. *Cancers.* 2022;14:4146. doi: 10.3390/cancers14174325.
5. Loren AW, Lacchetti C, Amant F, Cardonick EH, Carey LA, Christian N, et al. Management of Cancer During Pregnancy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2026;44:200-51. doi: 10.1200/JCO-25-02115.
6. Brewer M, Kueck A, Runowicz. Chemotherapy in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54:602-18. doi: 10.1097/GRF.0b013e318236e9f9.
7. Van Calsteren K, Heyns L, 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;28:683-9.
8. Linkeviciute A, Canario R, Peccatori FA, Dierickx K. Caring for Pregnant Patients with Cancer: A Framework for Ethical and Patient-Centred Care. *Cancers.* 2024;16:455. doi: 10.3390/cancers16020455
9. Nanda S, Nana M, Nguyen-Hoang L, Adam S, McAuliffe F, Bergman L, et al. Cancer in pregnancy: FIGO Best practice advice and narrative review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;171:131-51. doi: 10.1002/ijgo.70258.
10. Sorouri K, Loren AW, Amant F, Partridge AH. Patient-centered care in the management of cancer during pregnancy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2023;43:e382848.
11. International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation. ICRP Publication 84. *Ann ICRP.* 2000;30.
12. Webb JA. Guidelines for imaging of pregnant women with suspected pulmonary embolism. *Thorax.* 2005;60:200-7.
13. Ratnapalan S. Fetal radiation exposure and pregnancy outcome after maternal chest radiography. *Obstet Gynecol.* 2008;111:1-8.
14. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.* 2005;6:328-33.
15. Wang PI, Chong ST, Kielar AZ, Kelly AM, Knoepp UD, Mazza MB, et al. Imaging of pregnant and lactating patients: part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198:778-84.
16. Lambertini M. Cancer treatment during pregnancy: A systematic review and meta-analysis of neonatal and maternal outcomes. *Eur J Cancer.* 2019;123:256-76.
17. Armstrong A, Ghandi A, Frank S, Williams D, Nimalasena S. Pregnancy and Breast Cancer: RCOG guidelines. *BJOG.* 2025; 132:e194e228. doi: 10.1111/1471-0528.18270.
- 18.
19. Azim HA Jr, Santoro L, Pavlidis N, Gelber S, Kroman N, Azim H, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer.* 2011;47:74-83.
20. Loibl S, Azim HA Jr, Bachelot T, Berveiller P, Bosch A, Cardonick E. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). *Ann Oncol.* 2023;34:849-66. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.001.
21. Peccatori FA, Azim HA, 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.* 2012;23 Suppl 7:vii160-7
22. Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Papadimitriou CA, Dimopoulos MA, Bartsch R. Trastuzumab administration during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;137:349-57. doi: 10.1007/s10549-012-2368-y.
23. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *Lancet Oncol.* 2012;13:887-96. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70261-9.
24. Tagliamento F, Lambertini M, Azim HA Jr. Safety of targeted agents and immunotherapy in pregnancy. *Cancer Treat Rev.* 2020;89:102066.
25. Amant F, Calsteren KV, 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;13:256-64.
26. Costa DA, Nobre JG, 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. 10:598508. doi: 10.3389/fonc.2020.598508