

Universidade de Brasília - UnB Faculdade de Ciências da Saúde - FS Departamento de Farmácia - FAR

Arthur de Queiroz Duarte

Tratamento oncológico do câncer de mama e de colo uterino na gravidez: uma revisão sobre segurança terapêutica.

Arthur de Queiroz Duarte

Tratamento oncológico do câncer de mama e de colo uterino na gravidez: uma revisão sobre segurança terapêutica.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como parte das exigências para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Valero da Silva

Brasília - DF

Arthur de Queiroz Duarte

Tratamento oncológico do câncer de mama e de colo uterino na gravidez:

Uma revisão sobre segurança terapêutica.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Mônica Valero da Silva Universidade de Brasília - UnB

Prof. Dra. Andrea Barreto Motoyama Universidade de Brasília - UnB

Prof. Dr. Rodrigo Fonseca Lima Universidade de Brasília - UnB

> Brasília - DF 2025

RESUMO

O tratamento oncológico em mulheres grávidas representa um desafio clínico complexo, exigindo um equilíbrio entre a efetividade terapêutica e a segurança materno-fetal. O câncer de mama e o câncer do colo do útero estão entre as neoplasias mais prevalentes diagnosticadas na gestação, demandando estratégias terapêuticas adaptadas ao período gestacional. Esta revisão de escopo tem como objetivo avaliar a segurança das principais modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento oncológico durante a gravidez, incluindo quimioterapia, cirurgia, radioterapia, imunoterapia e terapias-alvo. Para isso, foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, LILACS e ScienceDirect, considerando estudos publicados entre 2020 e 2025. Foram incluídas revisões de literatura, estudos de coorte, uma meta-análise e séries de casos retrospectivos que analisaram desfechos maternos e fetais relacionados aos tratamentos oncológicos e possíveis complicações. Os resultados sugerem que a quimioterapia com antraciclinas e taxanos, frequentemente empregada no tratamento do câncer de mama, quando iniciada no segundo trimestre, apresenta um perfil de segurança positivo, com taxas controladas de prematuridade e malformações. Para o câncer de colo do útero, o uso de análogos de platina também se mostrou uma opção segura. A cirurgia é uma opção viável em qualquer trimestre, desde que realizada com monitoramento adequado. Já a radioterapia é contraindicada no primeiro trimestre devido ao alto risco de teratogenicidade, sendo aplicada com restrições nos trimestres subsequentes. As terapias-alvo e imunoterapias ainda carecem de dados robustos para garantir sua segurança na gestação. O manejo do câncer na gravidez deve ser individualizado e conduzido por uma equipe multidisciplinar, priorizando tratamentos baseados em evidências que minimizem riscos fetais sem comprometer a sobrevida materna. As complicações fetais, como aborto, prematuridade e defeitos congênitos, exigem um monitoramento fetal rigoroso durante o tratamento. A necessidade de mais estudos clínicos é evidente, especialmente no que se refere à segurança de terapias-alvo e imunoterapias nesse contexto.

Palavras-chave: Gravidez; Câncer; Tratamento oncológico; Segurança materno-fetal.

ABSTRACT

Oncological treatment in pregnant women represents a complex clinical challenge, requiring a balance between therapeutic efficacy and maternal-fetal safety. Breast cancer and cervical cancer are among the most prevalent cancers diagnosed during pregnancy, requiring therapeutic strategies adapted to the gestational period. This scoping review aims to evaluate the safety of the main therapeutic modalities used in oncological treatment during pregnancy, including chemotherapy, surgery, radiotherapy, immunotherapy, and targeted therapies. A search was conducted in the PubMed, LILACS, and ScienceDirect databases, considering studies published between 2020 and 2025. Literature reviews, cohort studies, one meta-analysis, and retrospective case series were included, analyzing maternal and fetal outcomes related to oncological treatments and potential complications. The results suggest that chemotherapy with anthracyclines and taxanes, frequently used in breast cancer treatment when started in the second trimester, presents a positive safety profile, with controlled rates of preterm birth and malformations. For cervical cancer, the use of platinum analogs also proved to be a safe option. Surgery is a viable option in any trimester, as long as it is performed with appropriate monitoring. However, radiotherapy is contraindicated in the first trimester due to the high risk of teratogenicity and is applied with restrictions in subsequent trimesters. Targeted therapies and immunotherapies still lack robust data to ensure their safety during pregnancy. Cancer management during pregnancy should be individualized and conducted by a multidisciplinary team, prioritizing evidence-based treatments that minimize fetal risks without compromising maternal survival. Fetal complications, such as abortion, preterm birth, and congenital defects, require rigorous fetal monitoring during treatment. The need for more clinical studies is evident, especially regarding the safety of targeted therapies and immunotherapies in this context.

Keywords: Pregnancy; Cancer; Oncological treatment; Maternal-fetal safety.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1: Modelo metodológico	11
Quadro 2: Bases de dados utilizadas	11
Quadro 3: Sinais e sintomas dos principais tipos de cânceres femininos	14
Figura 1: Fluxograma dos resultados dos artigos obtidos nas bases de dados	27
Quadro 4: Artigos que abordaram ambos tipos de câncer.	28
Quadro 5: Artigos que abordaram exclusivamente o câncer de mama	29
Quadro 6 : Artigos que abordaram exclusivamente o câncer de colo uterino	29

LISTA DE SIGLAS

3D-CRT: Radioterapia conformacional tridimensional.

ACR: American College of Radiology.

AFP: Alfa-fetoproteína.

AMH: Hormônio antimulleriano.

CA: Antígeno carboidrato.

CDIS: Carcinoma ductual in situ.

CEA: Antígeno carcinoembrionário.

CEPON: Centro de pesquisas oncológicas.

CTLA-4: Proteína inibitória expressa em linfócitos T.

ER: Receptor de Estrogênio.

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.

Gy: Unidade de medida da dose de radiação absorvida.

HER2: Fator de crescimento epidérmico humano 2.

HPV: Papilomavírus Humano.

IUGR: Restrição do crescimento intrauterino.

IUFD: Óbito fetal intrauterino.

LDH: Lactato desidrogenase.

INCA: Instituto Nacional de Câncer.

MC: Meios de contraste.

PD-L1: Proteína expressa em células tumorais e células do microambiente imunológico.

PET-CT: Tomografía por emissão de pósitrons com tomografía computadorizada.

PR: Receptor de Progesterona.

RM: Ressonância Magnética.

SISCAN: Sistema de informação do câncer.

SUS: Sistema Único de Saúde.

US: Ultrassonografia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
3 METODOLOGIA	11
4 REVISÃO DA LITERATURA	13
4.1 Cânceres mais prevalentes na gravidez	
4.1.1. Câncer de Mama	14
4.1.2. Câncer de Colo de Útero	
4.2. Diagnóstico.	18
4.2.1. Exames de Imagem.	18
4.2.2. Biomarcadores	20
4.2.3. Biópsia.	21
4.3. Tratamentos	21
4.3.1. Quimioterapia.	22
4.3.2. Radioterapia	23
4.3.3. Cirurgia	24
4.3.4. Terapia Alvo e Imunoterapia	25
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	30
7 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama e o câncer do colo do útero estão entre os principais desafios de saúde pública no Brasil, com impactos expressivos na morbidade e mortalidade feminina. O câncer de mama mantém-se como a principal causa de morte por câncer entre mulheres desde a década de 1980, enquanto o câncer do colo do útero, que já ocupou a segunda posição, apresentou um declínio relevante nas últimas décadas. Esse avanço deve-se, em grande parte, a políticas públicas eficazes, como o Programa Viva Mulher e a implementação de sistemas de monitoramento, como o SISCAN. No entanto, o rastreamento do câncer do colo do útero ainda enfrenta desafios, principalmente porque muitas mulheres realizam os exames apenas quando apresentam sintomas ou desconfortos, o que reduz sua efetividade na prevenção e no diagnóstico precoce da doença (NOGUEIRA et al., 2024).

O diagnóstico de câncer durante a gravidez representa um dos dilemas mais complexos da oncologia moderna, exigindo uma abordagem terapêutica que equilibre cuidadosamente a segurança materna e fetal. Embora seja uma condição rara, com uma incidência aproximada de um caso a cada mil gestações, observa-se um aumento na sua ocorrência, possivelmente associado à tendência global de adiamento da maternidade para idades mais avançadas, fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias, como o câncer de mama e o câncer do colo do útero (BRITO et al., 2020).

Esses tipos de câncer, frequentemente diagnosticados em gestantes, apresentam desafios significativos no manejo clínico. A conduta terapêutica deve considerar múltiplas variáveis, incluindo o tipo e o estágio do tumor, o trimestre gestacional no momento do diagnóstico e as preferências da paciente, como seu desejo de manter a gestação (MELO et al., 2024). Nesse contexto, os tratamentos disponíveis — cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e terapias-alvo — podem oferecer benefícios importantes, mas também impõem riscos ao desenvolvimento fetal, especialmente no primeiro trimestre gestacional (CUBILLO et al., 2020).

A tomada de decisão nesse cenário exige não apenas embasamento em evidências científicas, mas também uma abordagem multidisciplinar que integre especialistas em oncologia e outras áreas da saúde, garantindo um cuidado integral à paciente. Além dos desafios clínicos, o diagnóstico oncológico na gestação tem impacto profundo na vida da mulher e de sua família, desencadeando preocupações emocionais e psicossociais.

A incerteza quanto ao prognóstico, o medo dos efeitos do tratamento e as possíveis repercussões na relação materno-infantil podem aumentar a vulnerabilidade emocional da paciente, elevando o risco de complicações como ansiedade e depressão pós-parto. Assim, além da definição da melhor estratégia terapêutica, torna-se essencial um suporte psicológico e social adequado, minimizando os impactos adversos e promovendo um cuidado mais humanizado.

A relevância do tema está atrelada à crescente necessidade de diretrizes baseadas em evidências que orientem o manejo do câncer durante a gestação. Apesar dos avanços nas terapias oncológicas, ainda existem lacunas sobre a segurança e a efetividade dos tratamentos em gestantes, especialmente considerando o impacto fetal. Diante do aumento da incidência de neoplasias em gestantes e da importância de preservar tanto a saúde materna quanto a fetal, este estudo visa contribuir para a consolidação de condutas clínicas mais seguras. A análise busca fornecer uma visão atualizada sobre a segurança e a eficácia dessas intervenções, contribuindo para um manejo clínico mais embasado e para a melhoria da assistência oncológica às gestantes.

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral

Revisar a literatura científica sobre a segurança dos tratamentos oncológicos em gestantes, com ênfase nos principais tipos de câncer nessa população, avaliando os desfechos clínicos maternos e fetais.

Objetivo Específico

1. Identificar e descrever as principais abordagens terapêuticas (cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapias-alvo e imunoterapia) aplicadas no manejo do câncer de mama e do câncer de colo do útero em gestantes.

3 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão de escopo que busca analisar as evidências científicas sobre a segurança do tratamento oncológico em mulheres grávidas com câncer de mama e câncer de colo do útero. A estratégia de pesquisa foi estruturada com base no modelo PICO para definir os critérios de inclusão e análise dos estudos.

Quadro 1 - Modelo metodológico.

Modelo PICO	Análise	
Population	Mulheres grávidas diagnosticadas com câncer de mama ou câncer de colo do útero.	
Intervention	Tratamento oncológicos disponíveis.	
Comparison	Entre as modalidades de tratamento.	
Outcome	Outcome Análise da segurança materna e fetal dos tratamentos oncológic das possíveis complicações associadas.	

Fonte: Autoria própria.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e LILACS e palavras-chave relacionadas ao tema, combinadas por operadores booleanos (AND, OR).

Quadro 2 - Bases de dados utilizadas.

Bases de Dados	Busca	
PubMed	"cancer" AND "treatment" AND "pregnancy". ("cancer treatment" OR "oncology therapy") AND ("pregnancy" OR "gestation") AND ("chemotherapy" OR "radiotherapy").	
ScienceDirect	"cancer" AND "pregnancy" AND "treatment". "cervical cancer" AND ("safety" OR "fetal outcomes") AND "treatment". " breast cancer "AND ("pregnancy" OR "gestation").	
LILACS	"tratamento oncológico" AND "gravidez". "cancer" AND "treatment" AND "pregnancy" "câncer de mama" AND "gravidez" AND "tratamento" "câncer de colo" AND "gravidez".	

Critérios de Inclusão

Foram aplicados filtros para selecionar estudos publicados nos anos 2020-2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram incluídos trabalhos com metodologias claramente descritas e desfechos relevantes à questão proposta. Os tipos de estudos selecionados abrangeram ensaios clínicos, estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversais), bem como revisões sistemáticas e meta-análises que abordaram o tratamento oncológico em gestantes.

Critérios de Exclusão

Estudos que abordavam exclusivamente outros tipos de câncer, questões psicológicas ou estratégias para preservação da gravidez após a conclusão do tratamento oncológico foram excluídos, por não atenderem ao objetivo principal desta revisão.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Cânceres mais prevalentes na gravidez

Entre os cânceres diagnosticados durante a gestação, destacam-se o câncer de mama e o câncer cervical como os mais prevalentes, seguidos por melanomas, leucemias e linfomas (MAGGEN et al., 2020). O câncer de mama é o mais comum, representando a maioria dos casos de neoplasias em gestantes. Esse cenário reflete tendências como o aumento da expectativa de vida e o adiamento da maternidade para idades mais avançadas, fatores que contribuem para um maior risco de desenvolvimento de câncer (GALATI et al., 2023).

A detecção precoce do câncer de mama em gestantes apresenta desafios significativos devido às alterações fisiológicas associadas à gravidez. O aumento do volume e da densidade do tecido mamário pode mascarar sinais característicos da doença, como nódulos palpáveis, dificultando a avaliação clínica e reduzindo a sensibilidade de exames de imagem, como a mamografia (BOERÉ et al., 2022). As alterações hormonais frequentemente levam a diagnósticos tardios, restringindo as opções terapêuticas e impactando o prognóstico tanto da mãe quanto do feto. Portanto, a detecção precoce, aliada à implementação de políticas públicas direcionadas às mulheres em idade reprodutiva, é fundamental para reduzir a ocorrência de diagnósticos em estágios avançados.

O câncer cervical, embora menos prevalente que o de mama, também apresenta relevância clínica durante a gestação. Mulheres que realizam acompanhamento ginecológico regular têm maior chance de diagnóstico precoce. Entretanto, alterações no colo uterino e no sistema imunológico, comuns no período gestacional, podem dificultar a identificação de lesões, tornando indispensável a realização de exames específicos, como o Papanicolau e a colposcopia (CUNHA el al., 2022).

Outros tipos de câncer, como melanomas, leucemias e linfomas, também podem ser diagnosticados durante a gravidez. O manejo dessas neoplasias exige uma abordagem individualizada que considere tanto as características específicas do tumor quanto o estágio da gestação, priorizando a segurança e o bem-estar da mãe e do feto (ARUP et al., 2023). Incluindo o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais seguras e eficazes, permitindo um melhor controle da doença sem comprometer a saúde materno-fetal. Estudos clínicos em andamento avaliam a viabilidade de novas estratégias, como imunoterápicos e terapias-alvo com menor toxicidade (ZUQUI et al., 2023).

No contexto do Sistema Único de Saúde, a incorporação de terapias inovadoras enfrenta desafios devido ao alto custo, tornando essencial a realização de análises de custo-efetividade para equilibrar o acesso ao tratamento e a sustentabilidade do sistema, permitindo tratamentos mais eficazes e minimizando os impactos econômicos e sociais (MARINHO et al., 2022).

O alto custo do tratamento oncológico também pode comprometer o bem-estar financeiro das pacientes, uma vez que o câncer exige acompanhamento prolongado, intervenções multidisciplinares e terapias de alto valor, representando um ônus significativo tanto para as pacientes quanto para o sistema de saúde (EHSAN et al., 2023).

Quadro 3 - Sinais e sintomas dos principais tipos de cânceres femininos.

Tipo de Câncer	Sinais/Sintomas
Câncer de Mama	Presença de nódulo palpável, indolor, saída de secreção com sangue pelo mamilo, alterações na pele de mama.
Câncer de Colo Uterino	Alterações detectadas no exame preventivo, lesão visível e sensível que pode sangrar facilmente, sangramento após a relação sexual e secreção pus misturado com sangue.

Fonte: Adaptado de KORENAGA; TEWARI (2020).

4.1.1. Câncer de Mama

O CEPON e o INCA estimaram que, em 2023, aproximadamente 73.610 novos casos de câncer de mama seriam diagnosticados no Brasil. Desses casos, estimou-se que aproximadamente 4% seriam diagnosticados durante a gravidez.

A tendência global de postergar a maternidade, especialmente entre mulheres acima dos 35 anos, pode elevar sua ocorrência nos próximos anos, uma vez que esse adiamento está associado a maior exposição hormonal, especialmente ao estrogênio, fator essencial na carcinogênese mamária (SCHWAB et al., 2021).

Na maioria dos casos, a detecção ocorre por meio do autoexame, geralmente identificando um nódulo indolor. Entretanto, o diagnóstico tardio resulta frequentemente em tumores maiores, com maior envolvimento linfonodal e o dobro de risco de evolução para

estágio IV (ALLEN, 2020). Em comparação ao câncer de mama em mulheres não grávidas, a detecção durante a gestação tende a ocorrer tardiamente, muitas vezes em estágios intermediários ou avançados. Esse atraso se deve às alterações fisiológicas da gravidez, impactando negativamente o prognóstico (ZHANG et al., 2021).

Diversos fatores influenciam o risco de desenvolvimento do câncer de mama, como idade avançada, predisposição genética, histórico familiar significativo e alta densidade mamária (STORDAL et al., 2024). Aspectos hormonais e reprodutivos também exercem grande influência, incluindo menarca precoce, menopausa tardia e o uso de terapia hormonal exógena na pós-menopausa. Além disso, hábitos de vida como consumo excessivo de álcool e tabagismo aumentam a probabilidade de desenvolvimento da doença (OBEAGU et al., 2024).

A classificação do câncer de mama é baseada na expressão de biomarcadores específicos, como os receptores de estrogênio (ER) e progesterona (PR), o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) e a proteína Ki67, que reflete a taxa de proliferação celular. Os subtipos principais incluem luminal A-like, luminal B-like, HER2-enriched e triplo negativo. O subtipo luminal A-like se caracteriza por ER positivo e baixa expressão de Ki67, enquanto o luminal B-like apresenta ER positivo e Ki67 elevado. Já o HER2-enriched é definido pela positividade para HER2, e o triplo negativo se distingue pela ausência de expressão de ER, PR e HER2. Essa categorização é essencial para direcionar o tratamento sistêmico mais adequado (SHIEN et al., 2020).

O câncer de mama diagnosticado na gestação pode apresentar um perfil agressivo e prognóstico reservado, sobretudo devido ao diagnóstico tardio, envolvimento linfonodal, alto grau histológico, ausência de expressão de ER e PR, além da superexpressão do HER2 (KORAKITI et al., 2020). O tratamento deve seguir os mesmos princípios aplicáveis às mulheres não gestantes, com ajustes específicos para garantir a segurança materno-fetal (ALLEN, 2020).

As opções terapêuticas incluem cirurgia, quimioterapia sistêmica e terapias-alvo, cuja segurança depende do trimestre gestacional (WOLTERS et al., 2021). No entanto, algumas abordagens, como radioterapia e determinados fármacos, são geralmente evitadas devido ao risco de teratogenicidade e impactos no desenvolvimento fetal (VAN GERWEN et al., 2021).

4.1.2. Câncer de Colo de Útero

O câncer de colo do útero é uma das neoplasias mais prevalentes entre as mulheres, caracterizando-se pela divisão celular descontrolada das células do colo do útero, sendo fortemente associado à infecção persistente pelo HPV (GININDZA et al., 2022).

A doença é uma preocupação relevante de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento, onde a adesão ao rastreamento preventivo e à vacinação contra o HPV ainda é baixa (INCA, 2022). Os principais fatores de risco incluem a infecção pelo HPV de alto risco oncogênico, início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, imunossupressão, tabagismo e uso prolongado de contraceptivos orais (CUNHA et al., 2022). Além disso, sintomas como sangramentos anormais e dor abdominopélvica podem ser indicativos importantes do câncer, alertando para a necessidade de avaliação médica detalhada (KORENAGA et al., 2020). O diagnóstico precoce é essencial para um prognóstico mais favorável, sendo o exame citológico de Papanicolau uma ferramenta indispensável na identificação inicial da doença (ALIMENA et al., 2023).

Durante a gestação, o diagnóstico precoce do câncer de colo é mais comum, com gestantes apresentando uma probabilidade três vezes maior de serem diagnosticadas no estágio inicial, quando o tumor está restrito ao colo do útero, em comparação com mulheres não grávidas. Essa maior frequência de diagnósticos em estágios iniciais deve-se ao acompanhamento clínico intensivo realizado no pré-natal, que inclui exames frequentes e maior vigilância sobre alterações corporais, como no colo do útero (MARUYAMA et al., 2022).

O câncer do colo do útero é classificado, predominantemente, em carcinoma de células escamosas (CEC), adenocarcinoma e carcinoma adenoescamoso, sendo o primeiro o mais prevalente, associado à infecção persistente pelo HPV. A classificação FIGO, que classifica miomas uterinos e distúrbios ovulatórios, é amplamente utilizada para estadiamento da doença, auxiliando no direcionamento do tratamento. O estadiamento é dividido em quatro estágios principais: o estágio I indica tumor restrito ao colo do útero, enquanto o estágio II indica extensão além do útero, mas sem comprometimento da parede pélvica. No estágio III, há envolvimento da parede pélvica ou de linfonodos, e no estágio IV ocorre disseminação para órgãos adjacentes ou metástases à distância (MERZ et al., 2020).

O tratamento do câncer cervical em mulheres grávidas deve ser cuidadosamente planejado, levando em consideração o estadiamento, o estágio da doença e o período gestacional (MONK et al., 2022). No entanto, o aumento da vascularização e o edema do colo do útero podem dificultar a realização desses exames. Para neoplasias invasivas, a abordagem terapêutica depende da idade gestacional: no primeiro trimestre, a interrupção da gravidez pode ser recomendada para viabilizar o tratamento oncológico completo, enquanto no segundo e terceiro trimestres, estratégias como cirurgia e quimioterapia podem ser empregadas com menor risco ao feto (CINTRA et al., 2023).

A exposição fetal ao tratamento oncológico é uma preocupação central. A quimioterapia administrada a partir do segundo trimestre apresenta menor risco de toxicidade fetal, sem aumento significativo de malformações congênitas (KORENAGA et al., 2020). Entretanto, o acompanhamento neonatal é essencial, pois podem ocorrer impactos no crescimento e desenvolvimento da criança.

No Brasil, o SUS disponibiliza tanto a vacina contra o HPV quanto o exame preventivo gratuitamente, reduzindo a incidência da doença e os custos associados ao tratamento oncológico avançado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025). No entanto, desafios como baixa adesão ao rastreamento e hesitação vacinal ainda comprometem a efetividade dessas estratégias, reforçando a necessidade de campanhas educativas voltadas para a conscientização da população feminina em idade reprodutiva (MESOJEDOVAS et al., 2023).

4.2. Diagnóstico

O diagnóstico de câncer em mulheres grávidas é desafiador, pois as alterações fisiológicas da gestação podem mascarar sinais clínicos da doença e dificultar a distinção entre condições benignas e malignas. Mudanças hormonais, metabólicas e imunológicas podem modificar a aparência de lesões ou sintomas, levando à confusão com manifestações típicas da gravidez, como náuseas, fadiga e alterações mamárias. Além disso, essas modificações podem interferir nos exames de imagem, laboratoriais e biomarcadores, aumentando o risco de diagnósticos falsos negativos ou positivos e tornando essencial a escolha criteriosa dos métodos diagnósticos, equilibrando a segurança fetal e a precisão da avaliação materna (VANDECAVEYE et al., 2021).

4.2.1. Exames de Imagem

O câncer de mama e o câncer de colo do útero são diagnosticados com relativa frequência durante a gestação (MAGGEN et al., 2020). Nesses casos, é essencial realizar um exame de imagem complementar, para uma avaliação mais precisa, uma vez que ela pode ajudar a diferenciar lesões benignas de possíveis tumores malignos. A realização de exames de imagem eficazes e seguros é crucial para o diagnóstico precoce e o planejamento do tratamento adequado, sempre levando em consideração os riscos tanto para a mãe quanto para o feto (VANDECAVEYE et al., 2021).

O exame clínico da mama é o primeiro passo na avaliação de uma possível lesão maligna. Contudo, em gestantes, pode ser desafiador diferenciar um nódulo maligno de alterações benignas, uma vez que as mamas sofrem modificações significativas durante a gravidez, como o aumento da densidade e da vascularização. O exame do colo do útero também pode apresentar dificuldades durante a gravidez, devido às alterações anatômicas e fisiológicas que ocorrem nesse período, como o aumento da vascularização e o amolecimento do tecido, o que pode tornar o diagnóstico mais complexo (VANDECAVEYE et al., 2021).

A mamografia é considerada o principal método para a detecção precoce do câncer de mama. A maioria das organizações de saúde recomenda que mulheres com risco médio iniciem o rastreio por mamografia aos 40 anos, enquanto para aquelas com maior risco, especialmente as que têm histórico familiar de câncer de mama, o início pode ocorrer mais cedo (WOLOSHIN et al., 2023). Além de seu papel no rastreio, a mamografia também é

frequentemente utilizada no diagnóstico de mulheres com sinais e sintomas de doenças benignas ou câncer de mama (ZAFRAKAS et al., 2024).

A ultrassonografía é uma ferramenta valiosa para avaliar as características de nódulos, ajudando a diferenciar massas benignas, como cistos, de possíveis tumores malignos. Ela também é útil para observar alterações na anatomia do útero, sendo que, no caso do colo do útero, a avaliação é geralmente realizada por via transvaginal. Nas ultrassonografías transabdominais, à medida que a gestação avança, o útero pode dificultar a visualização dos órgãos pélvicos, o que reduz a sensibilidade e a especificidade do exame (LEE et al., 2022).

A ultrassonografía mamária se destaca como a modalidade preferencial de imagem, pois não utiliza radiação ionizante, tornando-a mais segura para a gestante, especialmente no primeiro trimestre. É uma ferramenta precisa, econômica, amplamente acessível e segura durante a gestação. As características ultrassonográficas das massas anexiais na gravidez são semelhantes às encontradas em mulheres não grávidas (CATHCART et al., 2023).

Embora a ultrassonografía forneça, em geral, informações adequadas sobre o risco de malignidade na gestação, a ressonância magnética (RM) pode ser uma técnica complementar valiosa, especialmente para avaliar a disseminação da doença. A RM mamária também pode ser indicada, particularmente quando a ultrassonografía não é conclusiva ou em mulheres com mamas densas, pois oferece alta resolução para a avaliação detalhada de lesões (HOROWITZ et al., 2020).

O uso de meios de contraste (MC) durante a gravidez deve ser cuidadosamente avaliado e restrito a situações em que o exame radiográfico seja essencial. O gadolínio, por outro lado, não é recomendado em nenhuma fase da gestação, pois atravessa a barreira placentária e pode afetar o desenvolvimento fetal. Em relação à lactação, o uso de MC iodado e gadolínio de baixo risco é considerado seguro, pois a excreção no leite materno é mínima, permitindo a continuidade da amamentação (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2023).

A tomografia computadorizada (TC) é geralmente utilizada como exame de segunda escolha, sendo indicada somente em situações específicas. Já a tomografia por PET-CT com isótopos radioativos é contraindicada durante a gravidez (GUI et al., 2020).

4.2.2. Biomarcadores

Os marcadores tumorais podem ser divididos em diversas categorias, como biomarcadores genéticos e moleculares, marcadores séricos e células tumorais circulantes (CTCs), cada uma com suas vantagens e desafios específicos quando utilizadas no ambiente clínico. Os biomarcadores genéticos e moleculares, como os receptores hormonais (ER e PR) e o receptor HER2, têm um papel fundamental não só na definição das abordagens terapêuticas, mas também na oferta de informações prognósticas essenciais. Já os marcadores séricos, como CA 15-3, CA 27-29 e o antígeno carcinoembrionário (CEA), são comumente usados para acompanhar a resposta ao tratamento e detectar recidivas, embora apresentem limitações em termos de sensibilidade e especificidade (ANDERS et al., 2024).

Alguns marcadores tumorais, como CA 125, CA 15-3 e alfa-fetoproteína (AFP), podem se elevar durante a gravidez, reduzindo sua especificidade e sensibilidade para uso rotineiro (JORGE et al., 2023). Já o CA 27-29 é amplamente utilizado no monitoramento do câncer de mama, auxiliando na avaliação da resposta ao tratamento e na detecção precoce de recidivas, porém sua interpretação deve ser cautelosa e sempre associada a outros exames diagnósticos (SEALE et al., 2022).

Marcadores como gonadotrofina coriônica humana beta (B-hCG), AFP, LDH, CEA, CA 19-9 e ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) são essenciais tanto no diagnóstico de câncer em casos suspeitos quanto na avaliação do prognóstico da doença e na resposta ao tratamento (DESAI et al., 2023).

O biomarcador HER2 pode ser indicado em casos de câncer de mama HER2-positivo para avaliar terapias direcionadas, que devem ser cuidadosamente consideradas em gestantes devido aos possíveis riscos ao feto (ENDE et al., 2023). No câncer cervical, o principal biomarcador é a pesquisa do HPV, agente etiológico fortemente associado à doença, cuja prevalência pode aumentar na gravidez devido a alterações hormonais que afetam o sistema imunológico. Outro biomarcador relevante é o CA 125, que pode estar elevado em casos avançados, mas também apresentar variações durante a gestação por condições benignas, exigindo interpretação cautelosa (ZHANG et al., 2024).

4.2.3. Biópsia

A biópsia é um procedimento essencial para a confirmação diagnóstica. No caso da biópsia cervical, ela pode ser realizada com o auxílio de colposcopia ou a olho nu para análise patológica, sendo segura em relação às taxas de aborto e parto prematuro. Contudo, a curetagem do canal cervical durante a gravidez está associada a um aumento desses riscos, motivo pelo qual é contraindicada (BEHARRE et al., 2019). A gravidez não parece influenciar o risco ou a velocidade de progressão das lesões cervicais pré-cancerosas para o câncer, e as biópsias guiadas por colposcopia em gestantes parecem ser seguras (PERKINS et al., 2020).

Existem diferentes tipos de biópsias utilizadas no diagnóstico de câncer de colo do útero. A biópsia com colposcópio consiste na inspeção do colo do útero com um colposcópio para identificar áreas anormais, seguidas da remoção de uma pequena amostra dessas áreas com uma pinça. A curetagem endocervical é indicada quando a zona de transição não é visível, utilizando uma cureta para coletar tecido do canal cervical. Já a biópsia em cone, ou conização, envolve a remoção de uma amostra em forma de cone do colo do útero, podendo também tratar lesões pré-cancerígenas e cânceres iniciais. Todos os procedimentos podem causar cólicas e algum sangramento, sendo realizados com anestesia local (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

As biópsias mamárias, realizadas com agulha e anestesia local, apresentam risco mínimo ao feto e podem ser feitas durante a gestação e lactação, preferencialmente com o auxílio de ultrassonografia. Caso a biópsia por agulha não forneça um diagnóstico definitivo, pode ser necessário recorrer à biópsia cirúrgica, que envolve a remoção de uma amostra maior de tecido mamário para análise. Embora o risco de complicações seja teoricamente maior em mulheres grávidas ou lactantes, devido ao aumento da vascularização do tecido mamário, produção de leite, dilatação ductal e lesões causadas pela amamentação, existem medidas que podem ser adotadas para reduzir as complicações associadas ao procedimento (MARANHÃO et al., 2021).

4.3. Tratamentos

Os tratamentos oncológicos têm como objetivo central controlar a progressão da doença, evitar metástases e o comprometimento linfonodal, prolongar a sobrevida e promover qualidade de vida para as pacientes. São utilizadas abordagens como cirurgia, quimioterapia,

radioterapia, imunoterapia e terapias-alvo, cuidadosamente ajustadas a cada caso, combinadas de acordo com o estágio da doença e as características específicas do tumor. Embora o manejo oncológico na gravidez busque seguir diretrizes semelhantes às aplicadas às mulheres não-grávidas, a presença de uma vida em desenvolvimento exige um equilíbrio para proteger a saúde fetal e mitigar os riscos ao seu desenvolvimento, sem abrir mão da eficácia no tratamento da mulher (FAVERO et al., 2023).

4.3.1. Quimioterapia

A quimioterapia refere-se ao uso de medicamentos quimioterápicos administrados por via oral ou intravenosa, com o objetivo de tratar o câncer em todo o corpo, alcançando células tumorais que possam ter se espalhado para outras partes. Essa abordagem é particularmente importante no tratamento de cânceres com alto risco de metástases ou de disseminação, como é o caso de muitos cânceres de mama e útero (AMJAD et al., 2023).

Durante a gestação, a quimioterapia pode envolver diferentes agentes, sendo que alguns esquemas combinando doxorrubicina, ciclofosfamida e fluorouracil são amplamente utilizados, com a doxorrubicina e ciclofosfamida administrados a cada 3 semanas sendo os mais comuns. Embora esses medicamentos sejam considerados relativamente seguros quando administrados após o primeiro trimestre, a capecitabina, a forma oral do fluorouracil, é contraindicada devido ao risco aumentado de efeitos adversos. O carboplatino, por sua vez, é geralmente considerado seguro, mas seu uso é melhor adiado até o pós-parto, especialmente quando combinado com terapias anti-HER2 ou imunoterapia. Esses medicamentos podem causar complicações como oligodrâmnio e defeitos congênitos, particularmente os tratamentos com anti-HER2 e outros agentes como inibidores de CDK e conjugados anticorpo-droga, que não são recomendados devido ao risco de morte fetal (KESIREDDY et al., 2024).

A quimioterapia sistêmica é frequentemente utilizada durante o segundo e terceiro trimestres da gestação, períodos em que os riscos para o feto são relativamente menores em comparação com o primeiro trimestre. Durante o primeiro trimestre, ocorre a organogênese, uma fase crucial do desenvolvimento fetal, altamente suscetível a danos causados por agentes teratogênicos, como os quimioterápicos. Além disso, é recomendado evitar o parto durante o nadir hematológico da quimioterapia, período em que a gestante pode apresentar neutropenia e trombocitopenia (SOROURI et al., 2023).

Estudos indicam que esquemas quimioterápicos baseados em taxanos, sendo o paclitaxel o mais comumente empregado, são amplamente utilizados no tratamento do câncer de mama e considerados relativamente seguros para o feto quando administrados após a 12ª semana de gestação (ARANDA-GUTIERREZ et al., 2024). A doxorrubicina, incluída nesses regimes terapêuticos, como a combinação com ciclofosfamida, tem se mostrado eficaz no controle do câncer de mama, sem aumento significativo no risco de malformações fetais quando iniciada no segundo trimestre, mas a exposição no primeiro trimestre está associada a maiores riscos de anomalias congênitas. A doxorrubicina atravessa a placenta em concentrações muito inferiores às maternas, cerca de 7,5% dos níveis encontrados na circulação da mãe, o que sugere um risco limitado para o feto (BOERÉ et al., 2022).

A quimioterapia não deve ser postergada para o período pós-parto, uma vez que isso pode comprometer o prognóstico materno (WOLTERS et al., 2021). Vários regimes convencionais de quimioterapia, como a platina, etoposídeo e bleomicina, apresentam dados de segurança razoáveis quando administrados durante a gestação. Contudo, tratamentos mais intensivos, como os empregados em malignidades hematológicas, como agentes alquilantes em altas doses, antimetabólitos, como o metotrexato, são contraindicados, devido ao potencial risco de causar malformações fetais e abortos espontâneos, especialmente nas primeiras semanas de gestação. Além disso, recomenda-se que a dosagem dos medicamentos seja ajustada com base no peso real da gestante no momento da administração (TRIARICO et al., 2022).

4.3.2. Radioterapia

A radioterapia é uma modalidade terapêutica que utiliza radiação ionizante para destruir células tumorais ou controlar o crescimento de neoplasias malignas. Esse tratamento pode ser realizado por meio de feixes externos, como raios X e prótons, ou por técnicas internas, como a braquiterapia (MAANI et al., 2025).

A exposição do feto à radiação depende da proximidade entre a área irradiada e o útero, além de fatores como o tipo de tratamento e a energia empregada no procedimento. O primeiro trimestre é um período crítico para o desenvolvimento embrionário, e a exposição à radiação nesse estágio pode resultar em malformações congênitas, retardo do crescimento intrauterino e até mesmo morte fetal (BOERE et al., 2022).

A radioterapia mamária na gestação é um tema controverso, pois, embora seja um tratamento essencial para o câncer de mama, sua segurança para o feto ainda não é totalmente comprovada, mesmo com o uso de técnicas modernas. Geralmente, a radioterapia é indicada após a cirurgia e a quimioterapia adjuvante, que podem ser administradas a partir do segundo trimestre. Em muitos casos, o tratamento radioterápico pode ser postergado para o período pós-parto sem comprometer a eficácia do tratamento oncológico. No entanto, quando a quimioterapia não é uma opção e o intervalo pós-cirúrgico inviabiliza a espera até o nascimento, a radioterapia pode ser considerada com base em uma avaliação criteriosa da relação risco-benefício (AMOUZEGAR, 2020; MICHALET et al., 2022).

No caso da radioterapia pélvica, amplamente utilizada para o tratamento de tumores cervicais avançados, como o câncer de colo uterino, a exposição à radiação é considerada incompatível com a manutenção da gravidez, devido ao alto risco de danos fetais. Nessas situações, pode ser necessário interromper a gestação ou adiar o tratamento para o período pós-parto (MICHALET et al., 2022).

Para reduzir a dose de radiação absorvida pelo feto, é essencial adotar técnicas otimizadas de radioterapia, levando em consideração fatores como o tipo de feixe utilizado e a aplicação de dispositivos de blindagem de chumbo (BOERÉ et al., 2022).

4.3.3. Cirurgia

A realização de cirurgias durante a gestação geralmente é permitida, independentemente do estágio gestacional. Entretanto, quando a intervenção é indispensável, o segundo trimestre, entre as semanas 15 e 20, é considerado o momento mais seguro, pois há menor probabilidade de aborto espontâneo e menor exposição fetal a agentes anestésicos durante a organogênese (CAUSA et al., 2023).

No caso de malignidades ginecológicas, o procedimento é preferencialmente realizado no início do segundo trimestre, pois nesse período o risco de aborto espontâneo é reduzido e o tamanho do útero ainda permite um melhor acesso cirúrgico Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos são frequentemente a escolha preferencial durante a gestação. O estudo revela que a laparoscopia é uma abordagem segura, que pode ser realizada com sucesso durante a gravidez, sem gerar complicações para a mãe ou o feto, mesmo em casos de emergência. Além disso, a laparoscopia é preferida por apresentar um tempo de

cirurgia reduzido, uma recuperação mais rápida e menos dor no pós-operatório (TABATABAEI et al., 2024).

Durante a gravidez, para o tratamento de câncer cervical em estágio inicial, foram descritos diversos procedimentos cirúrgicos, como grande conização, traquelectomia simples e traquelectomia radical (nas versões vaginal, abdominal ou laparoscópica). Em particular, a traquelectomia radical pode resultar em uma alta taxa de complicações, o que torna este procedimento não recomendado durante a gestação. Já a grande conização e a traquelectomia simples apresentam um número reduzido de complicações, sendo consideradas opções mais seguras em comparação com a abordagem radical (ZACCARINI et al., 2021)

O tratamento cirúrgico do câncer de mama em gestantes segue os mesmos princípios aplicados às pacientes não grávidas. A escolha do procedimento depende do estágio da doença, podendo envolver a lumpectomia, que consiste na remoção do tumor com uma margem de tecido saudável ao redor, preservando a mama, ou a mastectomia, que pode ser parcial ou total. A cirurgia pode ser realizada em qualquer fase da gestação, apresentando baixo risco para o feto. No entanto, a reconstrução mamária costuma ser adiada para o período pós-parto (CUBILLO et al., 2020).

4.3.4. Terapia Alvo e Imunoterapia

A imunoterapia tem se consolidado como uma importante estratégia no tratamento oncológico, complementando abordagens convencionais. Com o aumento do número de mulheres que optam por adiar a maternidade, cresce também a incidência de neoplasias durante a gestação, tornando essencial a avaliação da segurança e eficácia da imunoterapia nesse período. Durante a gravidez, o sistema imunológico materno precisa equilibrar a defesa contra infecções e células malignas sem comprometer a tolerância ao feto, que expressa antígenos paternos (GARUTT et al., 2021).

Em mulheres, o uso de inibidores de tirosina quinase como terapia-alvo apresenta potencial teratogênico, sendo indicado evitar ou interromper o tratamento durante a gestação, especialmente no período crítico da organogênese, que ocorre entre a 5ª e a 13ª semana. Além disso, a concepção em mulheres que estejam em tratamento contínuo é desaconselhada, devido ao risco significativo de anormalidades fetais (ABRUZZESE et al., 2020).

Os inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), incluindo os bloqueadores de PD-1, como pembrolizumabe e nivolumabe, e os inibidores de CTLA-4, como ipilimumabe e tremelimumabe, revolucionaram o tratamento de vários tipos de câncer, aumentando a taxa de resposta e a sobrevida dos pacientes. No entanto, a segurança dessas terapias durante a gestação ainda não está bem estabelecida (KOUTRAS et al., 2022). Estudos em modelos animais sugerem que a exposição a esses fármacos no momento da concepção ou logo após a fertilização pode elevar o risco de aborto espontâneo, natimortalidade e parto prematuro, o que levanta preocupações sobre possíveis impactos no desenvolvimento fetal (BUCHEIT et al., 2020). Além disso, alguns imunoterápicos possuem a capacidade de atravessar a placenta, o que pode resultar em efeitos adversos ao feto, incluindo malformações, nascimento prematuro e alterações no desenvolvimento (ARUP et al., 2023).

Devido à lenta eliminação dos ICIs, é recomendado que a amamentação seja evitada por, no mínimo, cinco meses após a última dose. Para outros agentes imunoterápicos, a falta de dados sobre sua segurança para o feto e o recém-nascido torna essencial o uso de métodos contraceptivos durante o tratamento e por até 30 dias após a última administração, variando conforme a substância utilizada (KOUTRAS et al., 2022).

5 RESULTADOS

A busca inicial resultou em um total de 10.832 artigos nas bases de dados PubMed (n=754), ScienceDirect (n=10.048) e LILACS (n=30). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 6.941 artigos foram descartados por estarem indisponíveis para leitura. Dessa forma, 3.891 estudos foram considerados elegíveis para leitura completa. No entanto, 3.871 artigos foram excluídos por não atenderem ao objetivo principal da revisão, sendo compostos, majoritariamente, por estudos pré-clínicos, relatos de casos isolados, cartas ao editor, artigos de opinião e investigações relacionadas a outros tipos de câncer, aspectos psicológicos ou preservação da fertilidade após o tratamento oncológico. Ao final do processo de triagem e, 20 estudos foram incluídos na revisão final, constituindo a base para a análise da segurança do tratamento oncológico em mulheres durante a gravidez.

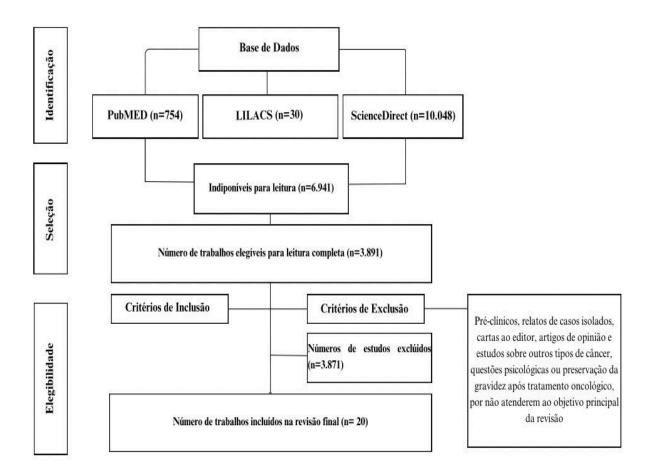


Figura 1 - Fluxograma dos resultados dos artigos obtidos nas bases de dados.

Esta revisão analisou 20 estudos (2020–2025) sobre o tratamento do câncer de mama e colo do útero em gestantes, majoritariamente revisões sistemáticas (n=17), além de um estudo de coorte, uma meta-análise e uma série de casos retrospectiva. A maioria das pacientes estava no segundo ou terceiro trimestre, sendo a quimioterapia o tratamento mais comum, frequentemente associada à cirurgia e/ou radioterapia.

Quadro 4 - Artigos que abordaram ambos tipos de câncer.

Artigo	Autores/ano de publicação	Tipo de estudo	Tratamento descrito
Management of pregnancy in women with cancer.	WOLTERS et al., 2020.	Revisão de literatura.	Terapia alvo;Imunoterapia; Radioterapia; Cirurgia; Quimioterapia.
Good news on the active management of pregnant cancer patients.	FOLSOM et al., 2020.	Revisão da literatura.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia.
Cancer and Pregnancy: A Comprehensive Review.	SCHWAB et al., 2021.	Revisão da literatura.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia; Terapia Alvo; Imunoterapia.
Immunotherapy for cancer treatment during pregnancy.	BORGERS et al., 2021.	Revisão da literatura.	Imunoterapia.
Cancer during pregnancy: A review of preclinical and Clinical Transplacental Transfer of Anticancer Agents.	BENOIT et al., 2021.	Revisão sistemática.	Quimioterapia; Terapia-alvo; Imunoterapia.
Transplacental Passage and Fetal Effects of Antineoplastic Treatment during Pregnancy.	TRIARICO et al., 2022.	Revisão da literatura.	Quimioterapia; Terapia-alvo.
Risk of ionizing radiation in pregnancy: just a myth or a real concern?	SAADA et al., 2023.	Revisão da lieratura.	Radioterapia.
A review on fetal dose in Radiotherapy: A historical to contemporary perspective.	WONG et al., 2023.	Revisão narrativa.	Radioterapia.
Child outcomes after prenatal exposure to platinum and taxane-based chemotherapy: an unplanned interim analysis of the international network on cancer, infertility, and pregnancy study.	VAN ASSCHE et al., 2024.	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico.	Quimioterapia.

Quadro 5 - Artigos que abordaram exclusivamente o câncer de mama.

Artigo	Autores/ano de publicação	Tipo de estudo	Tratamento descrito
Update on the Management of Breast Cancer during Pregnancy.	POGGIO et al., 2020.	Revisão narrativa.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia; Terapia Alvo; Imunoterapia.
Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach.	PARIS et al., 2020.	Revisão narrativa.	Cirurgia; Quimioterapia.
Use of trastuzumab in treating breast cancer during pregnancy: a systematic review and meta-analysis.	XIA et al., 2021.	Meta-análise.	Terapia-alvo.
Breast cancer and pregnancy: Why special considerations prior to treatment are needed in multidisciplinary care.	ZHANG et al., 2021.	Revisão narrativa.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia; Terapia Alvo; Imunoterapia.
Ductal Carcinoma In Situ in Pregnant Women.	CHIBA et al., 2021.	Revisão narrativa.	Cirurgia; Radioterapia.
Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities.	BOERÉ et al., 2022.	Revisão da literatura.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia; Terapia Alvo.
Weekly Paclitaxel for Pregnancy Associated Breast Cancer.	GIRARDELLI et al., 2023.	Série de casos retrospectiva.	Quimioterapia.
Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Diagnostic and Therapeutic Challenge.	GALATI et al., 2023.	Revisão da literatura.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia; Terapia Alvo; Imunoterapia.

Quadro 6 - Artigos que abordaram exclusivamente o câncer de colo uterino.

Artigo	Autores/ano de publicação	Tipo de estudo	Tratamento descrito
Gynecologic Cancer in Pregnancy.	KOREGANA et al., 2020.	Revisão sistemática.	Cirurgia; Radioterapia; Quimioterapia; Terapia Alvo.
Cervical cancer associated with pregnancy: Current challenges and future strategies.	LE GUÉVELOU et al.,	Revisão	Cirurgia; Radioterapia;
	2024.	sistemática.	Quimioterapia.
Cervical Cancer and It's	DATIR et al., 2024.	Revisão de	Cirurgia; Radioterapia;
Association With Pregnancy.		literatura.	Imunoterapia.

6 DISCUSSÃO

Os estudos revisados abordaram diferentes estratégias para o manejo oncológico na gestação, incluindo quimioterapia, terapia-alvo, imunoterapia, radioterapia e cirurgia, bem como os impactos neonatais e maternos desses tratamentos.

SCHWAB et al. (2021) apresentaram uma visão abrangente sobre câncer e gravidez, discutindo a epidemiologia, os desafios diagnósticos e as estratégias terapêuticas disponíveis. O estudo destacou que o câncer na gravidez é raro, mas sua incidência tem aumentado devido à postergação da maternidade, e que o diagnóstico precoce é essencial para garantir melhores desfechos materno-fetais.

A quimioterapia é uma das abordagens mais utilizadas para tratar gestantes com câncer e tem sido considerada uma opção viável a partir do segundo trimestre, quando a organogênese fetal já está completa e os riscos teratogênicos são reduzidos (WOLTERS et al., 2020). VAN ASSCHE et al. (2024) demonstraram que a exposição pré-natal à quimioterapia à base de platina e taxanos não esteve associada a um aumento significativo de malformações congênitas, mas foi observada uma maior incidência de prematuridade e necessidade de suporte neurocognitivo adicional em crianças expostas. Esses achados reforçam a necessidade de acompanhamento prolongado dessas crianças, conforme também apontado por TRIARICO et al. (2022), que destacaram que a transferência placentária de quimioterápicos varia conforme suas propriedades farmacocinéticas.

Antraciclinas, como a doxorrubicina, e agentes à base de platina, como a cisplatina, demonstraram um perfil de segurança aceitável (ZHANG et al., 2021. PARIS et al., 2020) Enquanto fármacos como o metotrexato são contraindicados devido ao risco de malformações fetais nos dedos dos pés, olhos, orelhas baixas e fenda palatina (SCHWAB et al., 2021. GALATI et al., 2023).

GIRADELLI et al. (2023) avaliaram especificamente o uso do paclitaxel semanal no tratamento do câncer de mama durante a gravidez e concluíram que esse regime apresenta um perfil de toxicidade aceitável e boa tolerabilidade materno-fetal, tornando-se uma alternativa viável às antraciclinas em determinadas situações clínicas. Além disso, KORENAGA et al. (2020) sugerem que a farmacocinética da doxorrubicina não sofre alterações substanciais na

gravidez, mas ressaltam a necessidade de monitoramento rigoroso para garantir a dose terapêutica adequada.

Em relação às terapias-alvo e imunoterapia, ainda existem muitas incertezas sobre sua segurança durante a gravidez, uma vez que gestantes são comumente excluídas de ensaios clínicos devido aos riscos potenciais para o feto. Isso dificulta a obtenção de dados robustos sobre a segurança dessas abordagens terapêuticas. Além disso, a maioria dos estudos disponíveis se baseia em dados retrospectivos ou casos isolados, o que compromete a confiabilidade e a generalização dos resultados.

A meta-análise de XIA et al. (2021) sobre o uso do trastuzumabe demonstrou que esse agente pode induzir oligohidrâmnio severo e disfunção renal fetal, tornando-o contraindicado na gestação. De forma semelhante, BORGERS et al. (2021) revisaram os efeitos da imunoterapia e relataram que os inibidores de checkpoint imunológico, como os anticorpos anti-PD-1, anti-PD-L1 e anti-CTLA-4, como exemplos: nivolumabe e pembrolizumabe, podem interferir na tolerância imunológica materno-fetal, aumentando o risco de abortos espontâneos, restrição do crescimento intrauterino e parto prematuro. Esses achados são reforçados por LE GUEVELOU et al. (2024), que discutiram os desafios do câncer cervical na gravidez e alertaram que as terapias-alvo e imunoterápicas ainda carecem de dados robustos que comprovem sua segurança, sendo sua utilização restrita a casos altamente selecionados e sob rigoroso monitoramento. DATIR e JAISWAL (2024) analisaram a imunoterapia no câncer cervical associado à gestação e concluíram que os benefícios desses agentes ainda não superam os riscos potenciais, recomendando cautela em sua indicação.

A radioterapia, por sua vez, é uma das modalidades terapêuticas mais críticas durante a gravidez devido à alta sensibilidade fetal à radiação ionizante, principalmente no primeiro trimestre, e com seu adi

WONG et al. (2023) revisaram os impactos da exposição fetal à radioterapia e concluiu que doses superiores a 0,1 Gy podem resultar em malformações congênitas, retardo do crescimento intrauterino e déficits cognitivos. Esses achados foram corroborados por SAADA et al. (2023), que enfatizaram que a exposição à radiação no primeiro trimestre pode levar a anomalias congênitas graves. No entanto, no segundo e terceiro trimestres, estratégias como o uso de blindagem abdominal podem minimizar os riscos, conforme apontado por SCHWAB et al. (2021). Além disso, para tumores localizados fora da região abdominal e

pélvica, a dose fetal pode ser minimizada com o uso de técnicas avançadas, como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a radioterapia guiada por imagem (IGRT), permitindo que a terapia seja realizada com menos riscos para o feto.

CHIBA et al., (2021) analisaram o uso da radioterapia no tratamento do CDIS durante a gravidez e reforçaram, assim como BOERÉ et al., (2022) que essa modalidade terapêutica deve ser postergada para o pós-parto, sempre que possível, a fim de evitar riscos desnecessários ao feto.

A cirurgia continua sendo a abordagem terapêutica mais segura para gestantes com câncer e pode ser realizada em qualquer trimestre da gestação. GALATI et al. (2023) e PARIS et al. (2020) destacaram que a mastectomia é frequentemente recomendada para mulheres com câncer de mama associado à gravidez, enquanto, nos casos de câncer cervical inicial, a conização pode ser uma alternativa viável para preservar a gestação. Para casos mais avançados, a histerectomia pode ser necessária, conforme discutido por LE GUÉVELOU et al. (2024). Esses achados foram reforçados por KOREGANA et al. (2020), que analisaram o manejo do câncer ginecológico na gravidez e concluíram que, sempre que possível, a cirurgia deve ser priorizada em relação a outras modalidades terapêuticas, pois apresenta menor risco de complicações fetais. A escolha da anestesia, preferindo-se a regional, pode reduzir riscos tanto para a mãe quanto para o bebê. GALATI et al. (2023) sugerem que a cirurgia, muitas vezes, deve ser combinada com outras terapias, como quimioterapia, para melhorar o controle da doença, especialmente no câncer de mama.

O planejamento obstétrico adequado para mulheres em tratamento oncológico durante a gestação é crucial para evitar partos prematuros sempre que possível, além de assegurar um acompanhamento fetal rigoroso, com o objetivo de minimizar os riscos associados ao tratamento materno (POGGIO et al., 2020; ZHANG et al., 2021).

FOLSON e WOODRUUF (2020) também abordaram a importância da abordagem multidisciplinar no manejo do câncer na gravidez, enfatizando que a individualização do tratamento é fundamental para otimizar os resultados tanto para a mãe quanto para o bebê. PARIA et al. (2020) focaram especificamente no câncer de mama associado à gravidez e destacaram que a taxa de sobrevida materna é semelhante à das mulheres não gestantes, desde que o tratamento seja conduzido de maneira adequada. Além disso, o impacto psicológico

significativo do diagnóstico oncológico durante a gestação, reforça a necessidade de suporte emocional adequado (BENOIT et al., 2021).

7 CONCLUSÃO

Após análises dos artigos inseridos dentro do escopo do levantamento bibliográfico, pode-se concluir que o tratamento do câncer durante a gravidez é um desafio clínico, mas pode ser realizado com segurança quando conduzido de forma individualizada e baseada em evidências. A prevenção através de exames regulares antes e durante a gestação, como o acompanhamento da gestação através do pré-natal minimiza a possibilidade de diagnósticos tardios em relação aos tipos de câncer mais prevalentes durante a idade fértil da mulher. Quanto aos tratamentos, a quimioterapia, particularmente os regimes baseados em antraciclinas e taxanos, mostraram-se viável após o primeiro trimestre, com risco controlado de complicações fetais. A cirurgia permanece como a abordagem mais segura em qualquer fase gestacional, enquanto a radioterapia deve ser evitada sempre que possível, especialmente no primeiro trimestre.

As terapias-alvo e a imunoterapia ainda não possuem dados suficientes para garantir sua segurança na gestação, sendo recomendada sua exclusão do tratamento sempre que houver alternativas disponíveis.

A necessidade de estudos clínicos mais abrangentes e randomizados é evidente, visando aprimorar as diretrizes de tratamento para gestantes com câncer. Além disso, a importância de uma abordagem multidisciplinar é reforçada, garantindo um manejo oncológico adequado sem comprometer a viabilidade fetal. Com um acompanhamento cuidadoso e decisões baseadas em risco-beneficio, é possível oferecer um tratamento eficaz para a mãe enquanto se preserva o bem-estar do feto.

REFERÊNCIAS

ABRUZZESE, E. et al. Tyrosine kinase inhibitors and pregnancy in chronic myeloid leukemia: opinion, evidence, and recommendations. **Therapeutic Advances in Hematology**, [s.l.], v. 11, p. 1-14, 31 out. 2020.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, ACR Committee on Drugs and Contrast Media.. **ACR Manual on Contrast Media**. 2023.

AMJAD, M. T. et al. Cancer Chemotherapy. 2023 Feb 27.

AMOUZEGAR HASHEMI, F. Radiotherapy in Pregnancy-Associated Breast Cancer. Advances in Experimental Medicine and Biology, v. 1252, p. 125-127, 2020.

ANDERS, C. et al. ER/PR negativo, HER2 negativo (câncer de mama triplo negativo). **UpToDate**, [S. l.], p. n.p., 17 abr. 2024.

ARANDA-GUTIERREZ, A. Obstetric and neonatal outcomes following taxane use during pregnancy: a systematic review. **BMC Cancer**, Londres, v. 24, n. 1, p. 9, 2024.

ARUP, G. et al. Cancer and Pregnancy in the Post-Roe v. Wade Era: A Comprehensive Review. **Current Oncology**, v. 30, n. 11, p. 9448-9457, 25 out. 2023.

ALLEN, K. Cancer in pregnancy. **Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine**, v. 30, n. 10, p. 303-308, 2020.

ALIMENA, S. et al. Timing of Colposcopy and Risk of Cervical Cancer. **Obstet Gynecol**. 2023 Nov 1.

BEHARRE, N. et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnant women. **Cancer Medicine**, v. 8, n. 12, p. 5425-5430, set. 2019.

BENOIT, L. et al. Cancer during pregnancy: a review of preclinical and clinical transplacental transfer of anticancer agents. **Cancers (Basel)**, v. 13, n. 6, p. 1238, 11 mar. 2021.

BOERÉ, I. et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology,** v. 82, p. 46-59, jun. 2022.

BORGERS, J. S. W. et al. Immunotherapy for cancer treatment during pregnancy. **The Lancet Oncology**, v. 22, n. 12, p. e550-e561, dez. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Vacina contra HPV já está disponível para meninas de 9 a 11 anos. *Biblioteca Virtual em Saúde*, 2025.

BRITO, E. A. S. et al. Cancer diagnosis during pregnancy: an integrative review. Id onLine, **Revista Multidisciplinar e Psicologia,** v. 14, n. 49, p. 150-161, 2020.

BUCHEIT, A. D. et al. Conception and viable twin pregnancy in a patient with metastatic melanoma while treated with CTLA-4 and PD-1 checkpoint inhibition. *Melanoma Research*, v. 30, n. 4, p. 423-425, ago. 2020.

CATHCART, A. M. et al. Adnexal masses during pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology,** v. 228, n. 6, p. 601-612, jun. 2023.

CAUSA, P. et al. Ovarian cancer during pregnancy. Abdom Radiol (NY). 2023 May;48.

CHIBA, A. et al.. Ductal carcinoma in situ in pregnant women. **Chirurgia (Bucur)**, v. 116, n. 5 Suppl, p. S113-S119, dez. 2021.

CUBILLO, A. et al. Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. Clinical and Translational Oncology, v. 23, n. 6, p. 1054-1066, jun. 2021.

CUNHA, Í. Í. B. R. et. al. Cervical cancer: pathophysiology, clinical manifestations and main risk factors associated with pathogenesis. **Research, Society and Development,** v. 11, n. 11, p. e491111133992, 2022.

DATIR, S. G. et al. Cervical Cancer and Its Association With Pregnancy. Cureus, v. 16, n. 6, p. e62144, 11 jun. 2024.

DESAI, S. et al. Carcinoembryonic Antigen, Carbohydrate Antigen 19-9, Cancer Antigen 125, Prostate-Specific Antigen and Other Cancer Markers: A Primer on Commonly Used Cancer Markers. **World Journal of Oncology**, v. 14, n. 1, p. 4-14, fev. 2023.

EHSAN, A. N. et al. Financial toxicity among patients with breast cancer worldwide: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 10, p. e2339554, 2023.

FAVERO, D. et al. Choosing the appropriate pharmacotherapy for breast cancer during pregnancy: what needs to be considered? **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, [S.l.], v. 24, n. 18, p. 1975-1984, set.-dez. 2023.

FOLSOM, S. M. et al.. Good news on the active management of pregnant cancer patients. **F1000 Research**, v. 9, p. 487, 1 jun. 2020.

GALATI, F. et al. Pregnancy-associated breast cancer: a diagnostic and therapeutic challenge. **Diagnostics (Basel)**, v. 13, n. 4, p. 604, 7 fev. 2023.

GARUTTI, M. et al. Checkpoint inhibitors, fertility, pregnancy, and sexual life: a systematic review. **ESMO Open**, v. 6, n. 5, p. 100276, out. 2021.

GININDZA, T. G. et al. Cervical cancer screening by visual inspection and HPV testing in Eswatini. **Preventive Medicine**, v. 161, p. 107144, ago. 2022.

GIRARDELLI, S. et al. Weekly Paclitaxel for Pregnancy Associated Breast Cancer. Clinical Breast Cancer, v. 24, n. 3, p. 199-203, 2024.

GUI, B. et al. MRI in pregnant patients with suspected abdominal and pelvic cancer: a practical guide for radiologists. **Diagnóstico e Radiologia Intervencionista**, v. 26, n. 3, p. 183-192, mai 2020.

HOROWITZ, J. M. et al. How can pelvic MRI with diffusion-weighted imaging help my pregnant patient? **American Journal of Perinatology**, v. 37, n. 6, p. 577-588, maio 2020.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer. Tipos de câncer. Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro: INCA, 2022 a.

KESIREDDY, M. KRISHNAMURTHY, J. Pregnancy-Associated Breast Cancer: Key Concepts for Optimizing Diagnosis and Treatment. **JCO Oncology Practice**, 18 nov. 2024.

KORAKITI, A. M. et al. The genomic profile of pregnancy-associated breast cancer: a systematic review. **Frontiers in Oncology**, v. 10, p. 1773, 2020

KORENAGA, T. K. et al. Gynecologic cancer in pregnancy. **Gynecologic Oncology**, v. 157, n. 3, p. 799-809, jun. 2020.

KOUTRAS, A. et al. Cancer Treatment and Immunotherapy during Pregnancy. *Pharmaceutics*, v. 14, n. 10, p. 2080, 29 set. 2022.

JORGE, Inês et al. Cancro durante a gravidez: visão global sobre o diagnóstico, tratamento e conduta obstétrica. **Acta Obstet Ginecol Port**, v. 17, n. 1, p. 46-58, 2023.

LE GUÉVELOU, J. et al. Cervical cancer associated with pregnancy: current challenges and future strategies. **Cancers (Basel)**, v. 16, n. 7, p. 1341, 29 mar. 2024.

LEE, S. J. et al. Ultrasonographic ovarian mass scoring system for predicting malignancy in pregnant women with ovarian mass. **Obstetrics & Gynecology Science**, v. 65, n. 1, p. 1-13, jan. 2022.

MAGGEN, C. et al. Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. Current Oncology Reports, v. 22, n. 2, p. 17, 2020.

MARANHÃO, N; MARANHÃO, B. Practical considerations for evaluation of images of the breast during pregnancy and lactation. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 54, n. 1, p. VII-VIII, jan.-fev. 2021.

MARINHO A. et al. SUS: avaliação da eficiência do gasto público em saúde. **Brasília: Ipea, CONASS, OPAS**, 2022.

MAANI, E. V. et al. **Radiation Therapy.** StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

MARUYAMA, Y. et al. Role of cervical cancer screening during prenatal checkups for infectious diseases: A retrospective, descriptive study. **Journal of International Medical Research,** v. 50, n. 5, p. 3000605221097488, mai. 2022.

MELO, A. B. O. et al. Câncer ginecológico durante a gravidez: estratégias de manejo e impacto na prognose. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 1537-1547, 2024.

MERZ, J. et al. Revised FIGO Staging for Cervical Cancer - A New Role for MRI. **Rofo.** 2020 Oct;192(10):937-944. Epub 2020 Jul 30.

MESOJEDOVAS, W. et al. Imunização do HPV no Brasil e propostas para aumento da adesão à campanha de vacinação. **Rev Saude Publica.** 2023;57:79.

MICHALET, M. et al. Radiotherapy and pregnancy. **Cancer/Radiothérapie**, v. 26, n. 1–2, p. 417-423, 2022.

NOGUEIRA, M. C. et al. Mortality due to cervical and breast cancer in health regions of Brazil: impact of public policies on cancer care. **Public Health**, [S.l.], v. 236, p. 239-246, nov. 2024.

OBEAGU, E. I. et al.. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. **Medicine** (**Baltimore**), v. 103, n. 3, p. e36905, 19 jan. 2024.

PARIS, I. et al. Pregnancy-associated breast cancer: a multidisciplinary approach. Clinical **Breast Cancer**, v. 21, n. 1, p. e120-e127, 2020.

PERKINS, R. B. et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. **J Low Genit Tract Dis**, v. 24, n. 2, p. 102-131, abr. 2020.

POGGIO, F. et al. Update on the management of breast cancer during pregnancy. **Cancers**, v. 12, n. 12, p. 3616, 2020.

SAADA, M. et al. Risk of ionizing radiation in pregnancy: just a myth or a real concern? **Europace**, v. 25, n. 2, p. 270-276, 16 fev. 2023.

SCHWAB, R. et al. Cancer and pregnancy: a comprehensive review. **Cancers (Basel)**, v. 13, n. 12, p. 3048, 18 jun. 2021.

SEALE, K. et al. Circulating Biomarkers in Breast Cancer. Clin Breast Cancer, [S. l.], p. 319-331, 22 abr. 2022.

SHIEN, T. et al. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 50, n. 3, p. 225-229, 2020.

SOROURI, K. et al. Patient-centered care in the management of cancer during pregnancy. **Am Soc Clin Oncol Educ Book**, v. 43, p. e100037, 2023.

STORDAL, B. et al. Breast cancer risk and prevention in 2024: An overview from the Breast Cancer UK - Breast Cancer Prevention Conference. **Cancer Medicine**, v. 13, e70255, 2024.

TABATABAEI, F. et al. Laparoscopic management of ovarian cysts during pregnancy under urgent situations. **J Minim Access Surg,** v. 20, n. 1, p. 30-36, jan. 2024.

TRIARICO, S. et al. Transplacental passage and fetal effects of antineoplastic treatment during pregnancy. **Cancers (Basel)**, v. 14, n. 13, p. 3103, 24 jun. 2022.

VAN ASSCHE, I. A. et al. Child outcomes after prenatal exposure to platinum and taxane-based chemotherapy: an unplanned interim analysis of the international network on cancer, infertility, and pregnancy study. **EClinicalMedicine**, v. 78, p. 102922, 11 nov. 2024.

VAN GERWEN, M. et al. Association of chemotherapy timing in pregnancy with congenital malformation. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 6, e2113180, 2021.

VAN ENDE, N. S. et al. Triple-Negative Breast Cancer and Predictive Markers of Response to Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review. **Int J Mol Sci**, [S. l.], p. n.p., 3 fev. 2023.

VANDECAVEYE, V. et al. Imaging modalities in pregnant cancer patients. **International Journal of Gynecological Cancer,** v. 31, n. 3, p. 423-431, mar. 2021.

WOLTERS, V. et al. Management of pregnancy in women with cancer. **International Journal of Gynecological Cancer**, v. 31, n. 3, p. 314-322, mar. 2021.

WOLOSHIN, S; et al. The New USPSTF Mammography Recommendations — A Dissenting View. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 12, p. 1061-1064, 16 set. 2023.

WONG, Y. M. et al. A review on fetal dose in radiotherapy: a historical to contemporary perspective. **Physica Medica**, v. 105, p. 102513, jan. 2023.

XIA, L. Y. et al. Use of trastuzumab in treating breast cancer during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **BMC Women's Health**, v. 21, n. 1, p. 169, 21 abr. 2021.

ZACCARINI, F. et al. Cervical cancer and fertility-sparing treatment. **Journal of Clinical Medicine**, [s.l.], v. 10, n. 21, p. 4825, 21 out. 2021.

ZAFRAKAS, M. et al. Screening and diagnostic mammography during pregnancy and lactation: a systematic review of the literature. **Cureus**, v. 16, n. 8, e66465, 8 ago. 2024.

ZHANG, M. et al. Breast cancer and pregnancy: why special considerations prior to treatment are needed in multidisciplinary care. **BioScience Trends**, v. 15, n. 5, p. 276-282, 2021.

ZHANG, Z. et al.. Identifying tumor markers-stratified subtypes (CA-125/CA19-9/carcinoembryonic antigen) in cervical adenocarcinoma. **International Journal of Biological Markers**, v. 38, n. 3-4, p. 223-232, dez. 2023.

ZUQUI, R. et al. Evolução do tratamento do câncer: terapias-alvo e imunoterapia. **Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 1292–1302, 2023.

.