



Resultados gestacionais de pacientes oncológicas durante a gestação: revisão sistemática e meta-análise


Yasmin Jaime Prazeres¹

 <https://orcid.org/0000-0003-3853-7877>


Alberto Trapani Júnior⁴

 <https://orcid.org/0000-0003-0196-4488>


Micheli Cristiane Hintz²

 <https://orcid.org/0000-0003-1249-0177>

Roxana Knobel⁵

 <https://orcid.org/0000-0001-9180-4685>

Rômulo de Oliveira Pires³

 <https://orcid.org/0000-0002-1668-5863>

¹⁻⁵Hospital Universitário. Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC). Rua Profa. Maria Flora Pausewang, Trindade. Florianópolis, SC, Brasil. CEP: 88.036-800. E-mail: yasmin.gineco@gmail.com

Resumo

Objetivos: avaliar resultados gestacionais de pacientes diagnosticadas com câncer na gestação comparados com gestantes sem câncer.

Métodos: foi realizada uma revisão sistemática com meta-análise, incluindo estudos em bancos de dados PubMed, Lilacs, SciELO e Cochrane, publicações entre 2019 e 2024 com artigos em português, inglês ou espanhol que continham grupo controle. A busca utilizou descritores combinados pelos operadores booleanos AND e OR, abrangendo os termos relacionados a gestação e neoplasias. Foram excluídos artigos não recuperados, relatos ou série de casos ou comentários de especialistas. O protocolo foi registrado no banco de dados PROSPERO sob número CRD42024534208. O risco de viés de cada estudo foi avaliado pelas diretrizes ROBINS-I, e os resultados foram apresentados de forma descritiva.

Resultados: foram incluídos 9 estudos observacionais, com um total de 13.316 gestantes com câncer. Os riscos de viés de confusão e seleção foram altos. Os resultados mostraram maior risco de morte materna (OR=82,11; IC95%=20,27–332,69), transfusão sanguínea materna (OR=4,45; IC95%=3,48–5,68) e cesariana (OR=1,96; IC95%= 1,61–2,38).

Conclusão: mulheres com câncer associado à gestação apresentam maior morbimortalidade materna. Devido à heterogeneidade dos estudos e alto risco de viés, os achados devem ser interpretados com cautela. Cuidados multidisciplinares e pesquisas mais robustas são necessários.

Palavras-chave Neoplasias malignas, Morte materna, Complicações na gravidez, Revisão sistemática, Meta-análise



Introdução

Neoplasias malignas tornaram-se a segunda maior causa de morte em mulheres nos anos reprodutivos, e podem ocorrer durante o ciclo gravídico-puerperal. Embora a incidência de câncer durante a gravidez seja baixa, estudos recentes indicam um aumento ao longo do tempo, complicando cerca de 1 a cada 1.000 gestações.¹⁻⁴

A idade é isoladamente considerada um fator de risco significativo para diversas doenças, incluindo o câncer.⁵ Observa-se uma tendência de que mulheres engravidem cada vez mais tarde, o que influencia no acréscimo de casos da doença.⁵

O câncer associado à gravidez é tradicionalmente definido quando o diagnóstico de malignidade ocorre 3 meses antes de um aborto, 9 meses antes do parto ou até 1 ano após a resolução da gestação,^{1,6} embora essa definição seja controversa. Na prática clínica, qualquer câncer concomitante à gestação - seja primário, recidiva ou previamente diagnosticado - representa um importante complicador da gravidez e do prognóstico materno. Um dos principais desafios é o diagnóstico tardio, que frequentemente ocorre em estágios mais avançados da doença, uma vez que os sintomas relacionados à malignidade (fadiga, sangramento vaginal, anemia, dor abdominal e nódulos mamários) são atribuídos a alterações fisiológicas da gestação e não são investigados de imediato.¹⁻³

Câncer de mama, linfoma, leucemia, melanoma e câncer de colo uterino são os mais frequentemente diagnosticados, correspondendo aos subtipos mais comuns de neoplasia em mulheres na faixa etária reprodutiva.¹⁻³

O manejo da doença durante a gestação representa um desafio e está associado a um pior prognóstico, exigindo abordagens que beneficiem a gestante com o menor impacto possível sobre o feto.⁶ Diante disso, pode ser necessário decidir entre interromper a gravidez para iniciar o tratamento ou prosseguir com a gestação. Quando esta é mantida, as opções tornam-se mais limitadas, e há risco de que métodos diagnósticos, de estadiamento e terapêuticos afetem negativamente o feto em desenvolvimento.³

Os estudos disponíveis são diversos e com resultados muitas vezes conflitantes, o que pode influenciar nas conclusões, análises e decisões clínicas. Sendo assim, uma síntese das evidências disponíveis com relação a resultados maternos de pacientes diagnosticadas com câncer na gestação pode ajudar a compreender melhor esses dados, auxiliar no fornecimento de informações adequadas para famílias que passam pelo diagnóstico de câncer na gestação, e em propostas de políticas públicas e na assistência adequada dessas pacientes.

Dessa forma, o objetivo desta revisão sistemática e meta-análise é avaliar os resultados maternos (morte

materna, transfusão sanguínea, ingresso em UTI, cesariana) de pacientes com diagnóstico de câncer durante a gestação comparados com gestantes sem câncer.

Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura e meta-análise. O protocolo do estudo foi registrado no banco de dados PROSPERO de revisões sistemáticas (número do protocolo CRD42024534208). As diretrizes dos *guidelines* PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) 2020⁷ e MOOSE⁸ foram seguidas.

Foram usados os critérios de inclusão: estudos observacionais do tipo Transversal, Coorte e Caso-controle; publicações como artigos originais ou apresentações em congressos; com dados maternos suficientes para análise quantitativa; com grupo controle; entre os anos 2019 e 2024; em português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: artigos não recuperados; relatos ou série de casos ou comentários de especialistas.

Foi realizada busca sistemática utilizando os bancos de dados PubMed, Lilacs, SciELO e Cochrane. A pesquisa foi realizada entre os dias 29 e 31 de agosto de 2024. O recorte temporal entre 2019 e 2024 foi definido visando capturar as análises mais recentes com metodologias analíticas adequadas e maior probabilidade de incluir dados contemporâneos sobre as características pesquisadas, uma vez que tanto o perfil da população obstétrica quanto a abordagem oncológica e clínica foram modificados ao longo do tempo.

Os termos utilizados para pesquisa foram: (“Pregnant Women” OR Pregnant* OR “Pregnancy” OR Gestation* OR “Prenatal Care” OR “Prenatal” OR Perinata*) AND (“Neoplasms” OR Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor*) AND (“Pregnancy Complications, Neoplastic” OR “Pregnancy Complications” OR “Adverse Birth Outcomes” OR “Adverse Outcomes” OR “Adverse Outcome” OR Complica*).

O processo de seleção dos resumos foi realizado na plataforma Rayyan. Inicialmente, os registros recuperados foram inseridos na plataforma, que também foi utilizada para remoção automática de duplicatas. Posteriormente, dois revisores independentes realizaram a leitura e seleção dos resumos com base nos critérios previamente estabelecidos. Após essa etapa, os textos completos dos artigos selecionados foram buscados e lidos na íntegra pelos dois pesquisadores independentes. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos, com registro das razões para sua exclusão. Estudos que utilizavam as mesmas bases de dados também foram identificados e excluídos da análise, a fim de evitar duplicação de informações. Em casos de disparidade entre

as pesquisadoras, as decisões foram discutidas e resolvidas em reunião do grupo de pesquisa.

Os dados foram extraídos das publicações por dois pesquisadores, que trabalharam de forma conjunta (não independentes). Em casos de dúvidas ou dificuldades na extração de dados, as questões foram discutidas em grupo e, quando necessário, solucionadas com o auxílio da coordenadora do projeto.

Para organizar as informações, foi criada uma planilha no *software* Excel contendo todas as variáveis de interesse previamente definidas. Os dados extraídos foram inseridos diretamente nessa planilha. Devido à diversidade e heterogeneidade dos estudos incluídos, algumas informações específicas não puderam ser recuperadas.

Para este estudo, foram apresentados os resultados maternos e referentes a via de parto. Devido à heterogeneidade das neoplasias incluídas nas populações estudadas, não foi possível realizar análises específicas por subgrupo - como tipo de câncer, tratamento ou acompanhamento. Foram incluídos estudos que compararam diferentes terapias ou estratégias de seguimento para a neoplasia, porém, os dados extraídos consideraram apenas os resultados gerais das pacientes diagnosticadas com câncer. Para esta análise, utilizaram-se estudos com grupo de controle composto por gestantes, parturientes e puérperas sem câncer. Não foram incluídos estudos apenas descritivos nem aqueles cujo grupo controle era formado por pessoas com câncer não gestantes.

Foram analisados os desfechos: morte materna, transfusão sanguínea materna, internação em UTI materna e cesarianas. Informações faltantes, fornecidas apenas em porcentagem (sem números absolutos) ou pouco claras não foram incluídas em cada análise.

Os estudos que apresentaram como controles pacientes sem câncer foram analisados por *Odds Ratio* (OR), pelo método de Mantel-Haenszel com medida de efeito randômica. As análises foram realizadas no programa REVMAN.⁹

O risco de viés de cada estudo foi avaliado pelas diretrizes ROBINS-I, por se tratarem de estudos observacionais sem estudo de intervenção. Para avaliar o viés de publicação foram feitos gráficos de funil dos estudos com grupo controle, considerando o Log do Risco Relativo e o respectivo erro padrão para cada estudo. A avaliação da certeza nas evidências foi realizada utilizando o método GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*).¹⁰

Não houve apoio financeiro para o presente estudo e os autores não apresentam nenhum conflito de interesse.

Resultados

Ao todo, foram incluídos 9 artigos na revisão, com um total de 13.316 gestantes com câncer. O fluxograma

descrevendo a seleção dos artigos encontra-se na Figura 1. Um artigo não foi recuperado mesmo após tentativa de contato via e-mail com o autor.

As características dos artigos estão sintetizadas na Tabela 1. Os estudos selecionados continham dados coletados entre 1973 e 2020, e as bases de dados e seleção dos sujeitos e controles têm metodologias diversas. Quatro estudos utilizaram bases de dados populacionais da Dinamarca,¹¹ Estados Unidos^{12,13} e Austrália,¹⁴ e seus controles foram todas as gestantes sem diagnóstico de neoplasias malignas.¹¹⁻¹⁴ Lundberg *et al.*¹⁵ também usou uma base de dados nacional (da Suécia), mas os controles foram pareados por idade, na proporção de 1 paciente com câncer para 10 controles sem câncer. Esposito *et al.*¹⁶ pareou cada gestante com câncer com 4 gestantes sem câncer com a mesma idade e ano do parto. Assim como Betts *et al.*¹⁷ que utilizou uma base Regional dos Estados Unidos, e também pareou cada nascido vivo de uma paciente com câncer com quatro de pacientes sem câncer. Dois estudos foram feitos em registros hospitalares, um no Brasil¹⁸ e outro na China.⁵ Monteiro *et al.*¹⁸ pareou cada caso com 2 gestantes da mesma idade sem câncer e Zhang⁵ realizou o pareamento de cada gestante com câncer com 1 sem câncer.

A Tabela 2 descreve o risco de viés de cada estudo, considerando viés devido confusão (*Confounding Bias*), viés na seleção dos participantes (*Selection Bias*), viés na medição do desfecho (*Measurement Bias*), viés devido à falta de dados (*Missing Data Bias*) e viés na seleção do resultado relatado (*Reporting Bias*). O risco é semelhante entre os estudos por algumas razões. Entre elas, destaca-se a metodologia dos estudos analisados, que são observacionais e mais propensos a vieses intrínsecos, como viés de confusão, seleção e medição. Além disso, os autores de todos os estudos coletaram informações em prontuários hospitalares ou em bases de dados internacionais, nacionais ou regionais, e estão propensos à falta de dados ou coleta incorreta dos mesmos. Esse risco de viés alto deve ser levado em consideração para a interpretação dos resultados. Os resultados apresentados pelos estudos estão alinhados com os seus objetivos e foram relatados de forma transparente, sem indícios de seleção de desfechos com base em significância estatística.

Dois estudos analisaram mortes maternas com um grupo de comparação, com um total de 660 pacientes com câncer e 33 eventos de óbito. Embora o número de estudos seja limitado, o tamanho amostral robusto justifica a meta-análise. Os resultados estão na Figura 2A. Os dados referentes a mortes de pacientes do grupo controle do estudo de Safi *et al.*¹⁴ foram recuperados através de consulta à base de dados citada nos dados suplementares apresentados no artigo. A OR para mortalidade materna foi de 82,11 (IC95%=20,27–332,69), com significância estatística para as mulheres com câncer.

Figura 1

Fluxograma PRISMA 2020⁷ de seleção de artigos.

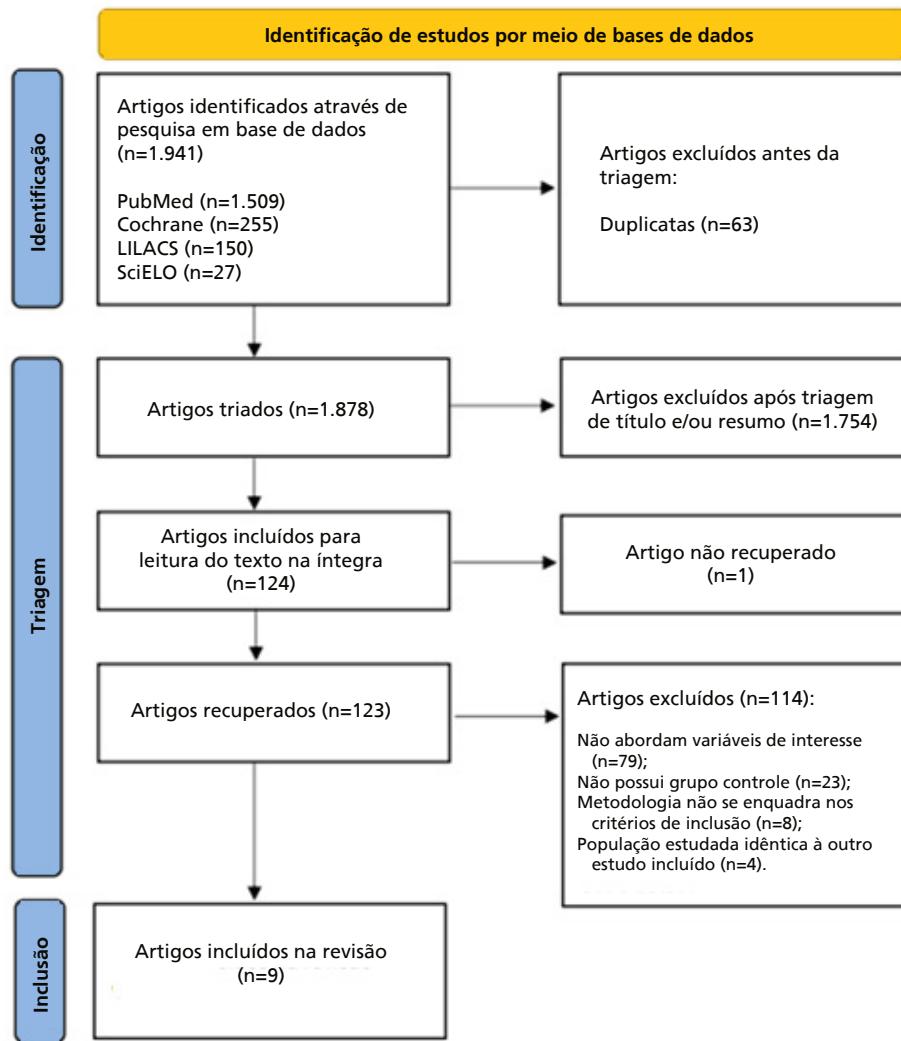


Tabela 1

Descrição sobre características dos artigos incluídos na revisão.

| Autor | Ano | Tipo de Estudo | Tipo de Câncer | Período de Coleta | Base de Dados | País | Casos | Controles |
|--------------------------------------|------|----------------------|----------------|-------------------|-----------------------|-----------|-------|------------|
| Betts <i>et al.</i> ¹⁷ | 2023 | Coorte retrospectiva | Diversos | 1999–2015 | Regional do Texas | EUA | 1271 | 5084 |
| Cate <i>et al.</i> ¹² | 2023 | Coorte retrospectiva | Diversos | 2015–2020 | Nacional | EUA | 4598 | 7.999.586 |
| Esposito <i>et al.</i> ¹⁶ | 2021 | Coorte retrospectiva | Diversos | 2008–2017 | Regional da Lombardia | Itália | 831 | 657.137 |
| Greiber <i>et al.</i> ¹¹ | 2022 | Coorte retrospectiva | Diversos | 1973–2018 | Nacional | Dinamarca | 1068 | 4.070.780 |
| Lundberg <i>et al.</i> ¹⁵ | 2023 | Coorte retrospectiva | Mama | 1973–2017 | Nacional | Suécia | 208 | 2080 |
| Ma <i>et al.</i> ¹³ | 2020 | Coorte retrospectiva | Diversos | 2004–2013 | Nacional | EUA | 4659 | 11.353.126 |
| Monteiro <i>et al.</i> ¹⁸ | 2017 | Caso-controle | Mama | 2004–2014 | Prontuário hospitalar | Brasil | 21 | 42 |
| Safi <i>et al.</i> ¹⁴ | 2023 | Coorte retrospectiva | Diversos | 1994–2013 | Nacional | Austrália | 601 | 1.786.078 |
| Zhang <i>et al.</i> ⁵ | 2019 | Coorte prospectiva | Diversos | 2012–2017 | Prontuário hospitalar | China | 59 | 59 |

Tabela 2

| Risco de viés dos artigos incluídos na revisão. | | | | | |
|---|------------------|----------------|------------------|-------------------|----------------|
| Autor (Ano) | Confounding Bias | Selection Bias | Measurement Bias | Missing Data Bias | Reporting Bias |
| Betts <i>et al.</i> , ¹⁷ 2023 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Cate <i>et al.</i> , ¹² 2023 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Esposito <i>et al.</i> , ¹⁶ 2021 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Greiber <i>et al.</i> , ¹¹ 2022 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Lundberg <i>et al.</i> , ¹⁵ 2023 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Ma <i>et al.</i> , ¹³ 2020 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Monteiro <i>et al.</i> , ¹⁸ 2017 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Safi <i>et al.</i> , ¹⁴ 2023 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Zhang <i>et al.</i> , ⁵ 2019 | ALTO | ALTO | INCERTO | ALTO | BAIXO |
| Resumo da Avaliação de Risco de Viés por Domínio. | | | | | |
| Domínio | Baixo Risco | Risco Incerto | Alto Risco | | |
| <i>Confounding Bias</i> | 0 (0%) | 0 (0%) | 9 (100%) | | |
| <i>Selection Bias</i> | 0 (0%) | 0 (0%) | 9 (100%) | | |
| <i>Measurement Bias</i> | 0 (0%) | 9 (100%) | 0 (0%) | | |
| <i>Missing Data Bias</i> | 0 (0%) | 0 (0%) | 9 (100%) | | |
| <i>Reporting Bias</i> | 9 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | | |

O nível de heterogeneidade entre os dois estudos é moderado ($I^2 = 47\%$, $p=0,17$). A qualidade da evidência, avaliada pelo sistema GRADE, foi classificada como baixa, devido a metodologia dos estudos (observacionais), e os possíveis vieses de cada estudo.

A necessidade de transfusão sanguínea materna foi relatada em dois estudos e os resultados da análise estão descritos na Figura 2B. Assim como no caso da morte materna, o número de estudos é pequeno, mas a inclusão na meta-análise se justifica pelo tamanho amostral e número de eventos. Pacientes com câncer tiveram OR=4,45 (IC95%=3,48–5,68) de receber transfusão sanguínea.

Nesta análise, a heterogeneidade dos estudos é alta ($I^2 = 89\%$, $p=0,003$). A qualidade da evidência é considerada baixa, principalmente devido à heterogeneidade dos estudos e à metodologia observacional que leva a alta probabilidade de viés.

A taxa de cesáreas foi apresentada em 8 estudos, sendo 6 com base de dados regional ou nacional e 2 com base de dados em prontuários hospitalares. Destaca-se que os estudos abrangem épocas diferentes – com casos coletados desde 1973 nos estudos sueco¹⁵ e

dinamarquês,¹¹ e realidades obstétricas também diversas com taxas de cesáreas em pessoas sem câncer muito diferentes, o que já representa um viés de confusão importante para essa variável.

Os resultados da metanálise comparando estudos com base de dados regional ou nacional apresentaram OR de 1,93 (IC95%=1,59–2,34) e para os estudos com base de dados em prontuários hospitalares 2,11 (IC95%=0,36–12,25), portanto, sem significância estatística. A análise de todos os estudos indica um aumento significativo na chance de cesariana entre as pessoas com neoplasias malignas – OR de 1,96 (IC95%=1,61–2,38) (Figura 2C).

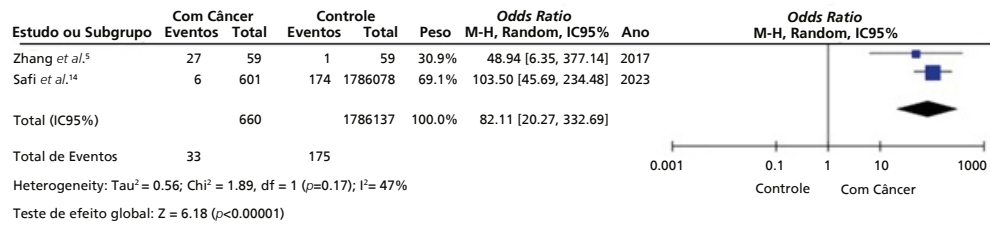
Mesmo com a divisão dos estudos em subgrupos, as análises revelaram alta heterogeneidade entre os estudos, dificultando generalizações. Mas não foram observados importantes vieses de publicação no gráfico de funil (Figura 3).

Embora este resultado apresente menor possibilidade de viés de mensuração dos desfechos, a possível perda de dados e a elevada heterogeneidade entre os estudos reduz a qualidade da evidência, classificando-a como baixa.

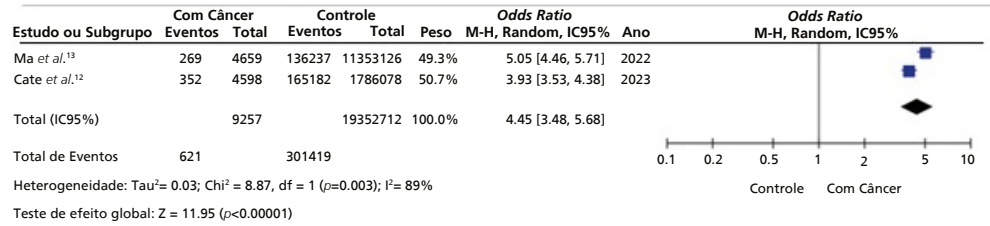
Nenhum estudo selecionado apresentou dados sobre internação materna em UTI.

Figura 2

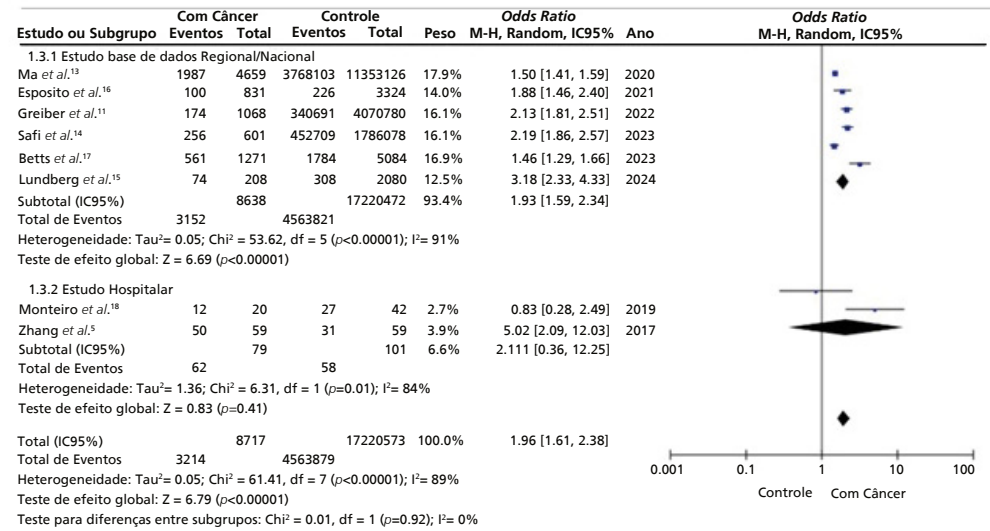
Forest-Plot de comparação entre casos e controles: A) Morte Materna; B) Transfusão; C) Cesariana.



A



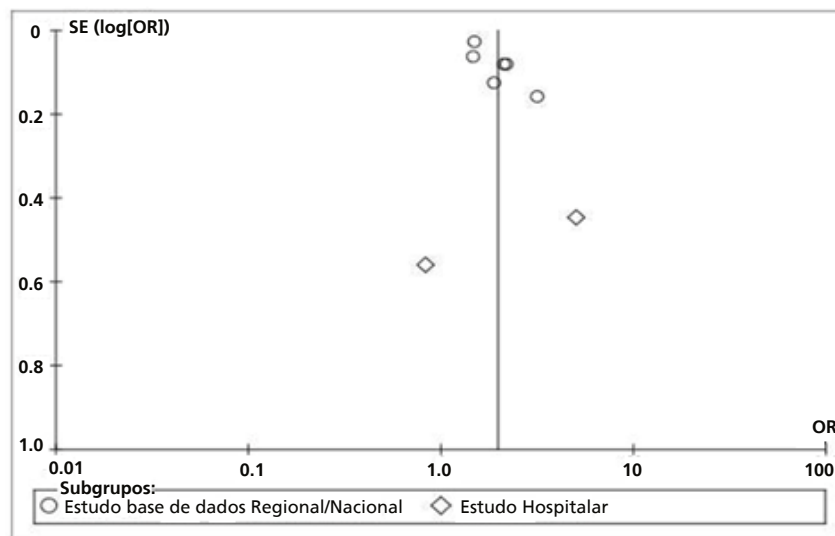
B



C

Figura 3

Gráfico de Funil - Cesariana.



OR= odds ratio; SE= significância estatística.

Discussão

Nesta meta-análise foram selecionados 9 estudos e incluídos dados de mais de 13 mil gestações complicadas com câncer em 7 países. Em 3 estudos^{12,16,17} o câncer de mama foi o mais prevalente, e este tipo de câncer também foi o único estudado em 2 dos trabalhos incluídos nesta revisão.^{15,18} Outros tipos de câncer, como o de pele, colo uterino e hematológicos também foram citados como os mais comuns,^{5,11,13,14} o que corrobora com dados descritos por Eastwood¹ e Amant.²

Os dados disponíveis sugerem que o risco de morte materna pode ser mais de 80 vezes maior em gestantes com diagnóstico de câncer, embora essa estimativa deva ser interpretada com cautela devido à heterogeneidade dos estudos e ao pequeno número de trabalhos analisados. Além da mortalidade associada à neoplasia em si, complicações obstétricas podem ser mais frequentes em mulheres com neoplasias malignas, como a possibilidade de infecções puerperais em pacientes em tratamento com quimioterapia,^{18,19} o risco de quadros hipertensivos em pessoas com câncer²⁰ e o risco de hemorragias relacionadas com o câncer de colo uterino²¹ e neoplasias mieloproliferativas.²² Infelizmente, não podemos determinar se o aumento do risco de óbito é devido às complicações relacionadas ao câncer na gestação ou do seu tratamento, pois as causas da morte não foram descritas nos estudos analisados. Ressalta-se que apesar do I² da metanálise ser moderado, os estudos incluídos são heterogêneos, já que um refere-se a dados regionais de um estudo na Austrália¹⁴ e outro a prontuários hospitalares na China.⁵ As condições sócio-econômicas, de atenção à saúde materna e acesso a tratamentos para neoplasias são diversas nos dois países.

Entre pacientes com câncer, a gestação pode aumentar o risco de morte, fato que não podemos comprovar nesta pesquisa, já que temos apenas dois estudos avaliando a taxa de mortalidade e a comparação de mulheres com câncer gestantes e não gestantes não foi o escopo deste estudo. Um dos fatores que leva a este aumento de mortalidade está associado ao atraso no início do tratamento, pois em alguns casos tanto o diagnóstico, estadiamento e tratamento são postergados por confusão com sintomas gestacionais e/ou riscos para o conceito.¹⁻³ Conforme abordado em uma meta-análise anterior, para cada 4 semanas de atraso no tratamento, o risco de morte aumenta.²³ No caso da neoplasia de mama, por exemplo, o atraso de 12 semanas é associado a aumento da mortalidade em 17%.²³ Zhang *et al.*⁵ também descrevem que gestantes que receberam tratamento com quimioterapia tiveram taxa de mortalidade significativamente menor do que gestantes que optaram por não receber o tratamento.

Outra hipótese seria de que o diagnóstico realizado durante a gestação é tardio, em um momento em que a doença encontra-se mais disseminada e com menores taxas de cura. Como foi avaliado por Walters *et al.*,²⁴ piores desfechos maternos ocorreram em 64% dos casos em que o câncer foi diagnosticado durante a gravidez ou nos 12 meses após o parto.

A chance de transfusão sanguínea foi mais de 4 vezes maior para as pacientes oncológicas analisadas, embora esse achado se baseie em apenas dois estudos com diferentes contextos assistenciais. Uma das hipóteses para esse acréscimo do risco seria que neoplasias mieloproliferativas estão associadas a risco aumentado de sangramento, podendo levar a episódios de hemorragia durante a gestação, parto ou puerpério.²² Ma *et al.*¹³ reiteram o risco aumentado de transfusão sanguínea em pacientes com câncer, entretanto, não descreve diferença significativa entre neoplasias malignas hematológicas e não hematológicas. Em um estudo realizado nos Estados Unidos,²⁵ foi observada chance significativamente maior de transfusão sanguínea em pacientes com câncer de tireóide, podendo este fato ser decorrente da associação de anemia com doenças tireoidianas.^{26,27}

Mulheres com diagnóstico de câncer durante a gestação tiveram maior chance de serem submetidas a cesariana, porém, a alta heterogeneidade entre os estudos limita a generalização desse achado. Uma das possíveis explicações é que as equipes de assistência responsáveis são mais propensas a planejar o momento do nascimento visando reduzir qualquer atraso no tratamento ou até mesmo, para realização de intervenções terapêuticas.²⁴ O parto vaginal é geralmente evitado em pacientes com câncer de colo uterino, por exemplo, devido aos riscos de hemorragia, ruptura do tumor e disseminação da doença.^{16,23,26} Destaca-se que, no único estudo brasileiro,¹⁸ pacientes sem câncer tiveram mais cesarianas que as pacientes com neoplasia. Os autores não apresentaram nenhuma discussão sobre esse fato, mas a alta taxa de cesárea no país pode ser uma justificativa.²⁸

Há uma lacuna na literatura e nas diretrizes atuais em relação ao momento ideal da cesárea planejada para gestantes com diagnóstico de câncer. Torna-se necessário abordagem multidisciplinar incluindo obstetras, neonatologistas e oncologistas experientes para garantir os melhores resultados, otimizando resultados na saúde da mulher e do recém-nascido.¹⁴

Esta revisão e meta-análise sintetiza as evidências disponíveis sobre desfechos maternos em mulheres com câncer diagnosticado na gravidez, sugerindo associação com risco aumentado para mortalidade materna, transfusão sanguínea e realização de cesariana, resultado condizente com o esperado pela gravidade da patologia e seu impacto para a paciente, embora a qualidade da

evidência seja limitada pela heterogeneidade dos estudos e pelo risco de viés. Os achados apontam para aumento significativo da morbidade e mortalidade na população de gestantes, reforçando a necessidade de considerar esse grupo de pacientes como de alto risco gestacional e clínico, que precisa de cuidados específicos. Para a prática clínica, os dados aqui levantados, apesar de suas limitações, sugerem a necessidade de acompanhamento dessa população em centros terciários, com acesso a hemoderivados e atendimento cirúrgico. Um ponto forte deste estudo foi o grande número de participantes e casos de câncer associado a gestação extraídos de grandes estudos com base de dados regionais, nacionais e de diversos países.

A principal limitação deste estudo é a alta heterogeneidade dos artigos analisados. Destaca-se, também, que, os estudos incluídos nesta revisão abrangem um amplo intervalo temporal (1973 a 2020) e foram conduzidos em diferentes cenários e sistemas de saúde. Essa diversidade de contextos históricos, geográficos e assistenciais compromete ainda mais a comparabilidade entre os dados e aumenta o risco de fatores de confusão. Além disso, pela metodologia dos estudos encontrados, o risco de viés de confusão e seleção podem comprometer os resultados. Observa-se, ainda, que a grande maioria dos estudos é de países desenvolvidos, havendo apenas um estudo realizado no Brasil¹⁸ e um na China,⁵ o que representa um importante viés geográfico e epidemiológico, especialmente em relação ao tipo de neoplasia mais prevalente, como o câncer de colo uterino.

Para mortalidade materna e necessidade de transfusão sanguínea, apenas dois estudos foram analisados, o que impede a utilização do gráfico de funil. No caso da taxa de cesariana, embora a análise tenha incluído oito estudos, a alta heterogeneidade e a diversidade nas fontes de dados (bases populacionais e hospitalares) também reduzem a robustez da avaliação. Portanto, apesar da ausência de assimetrias evidentes nos gráficos de funil, não é possível descartar totalmente a presença de viés de publicação.

A ausência de análise por subgrupos, considerando os diferentes tipos de câncer incluídos, também dificulta a interpretação dos resultados e limita a aplicabilidade dos achados a contextos clínicos individuais.

A admissão materna em UTI era um desfecho de interesse nesta revisão, no entanto, nenhum dos estudos incluídos apresentou dados relacionados a esse desfecho, o que também limita a compreensão da gravidade clínica de gestantes com câncer.

Os estudos populacionais¹¹⁻¹⁷ apresentam também a possibilidade de um viés de seleção de sujeitos e medição de efeitos. Por esse motivo, a qualidade da evidência que conseguimos extrair dos estudos analisados é baixa.

Novas pesquisas sobre câncer na gestação são necessárias, com padrões mais definidos para somar novos dados e resultados de forma sistematizada, especialmente relacionados aos tipos de neoplasia. Dessa forma podem ser formulados protocolos de atendimento específicos para essa população.

Considerações finais

Os dados analisados sugerem que mulheres com diagnóstico de câncer durante o ciclo gravídico-puerperal podem apresentar aumento significativo na morbidade e mortalidade materna. Os estudos incluídos nesta revisão sistemática e meta-análise indicam maior chance de morte materna, transfusão sanguínea materna e cesariana. Contudo, esses achados devem ser interpretados com cautela, uma vez que os estudos incluídos são majoritariamente observacionais, apresentam alta heterogeneidade e elevado risco de viés, o que limita a robustez das evidências disponíveis. Mais pesquisas são necessárias para compreender os mecanismos envolvidos nesse aumento do risco e definir condutas ideais para manejo dessas pacientes em diferentes contextos gestacionais.

Contribuição dos autores

Jaime Prazeres Y: Curadoria de dados (Equal), Metodologia (Equal), Redação - rascunho original (Equal), Redação - revisão e edição (Equal).

Cristiane Hintz M: Curadoria de dados (Apoio), Redação - revisão e edição (Apoio)

Oliveira Pires R e Trapani Júnior A: Supervisão (Apoio), Redação - revisão e edição (Apoio)

Knobel K: Análise formal (Igual), Metodologia (Igual),

Supervisão (Igual), Validação (Igual), Visualização (Igual), Redação - rascunho original (Igual), Redação - revisão e edição (Igual).

Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e declaram não haver conflito de interesse.

Disponibilidade de dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Referências

1. Eastwood-Wilshere N, Turner J, Oliveira N, Morton A. Cancer in Pregnancy. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2019; 15 (6): 96–308.
2. Amant F, Han SN, Gziri MM, Vandenbroucke T, Verhecke M, Van Calsteren K. Management of cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015; 29 (5): 741–53.
3. Jeremic K, Stefanovic A, Dotlic J, Kadija S, Kontic O, Gojnic M, *et al*. Cancer during pregnancy – clinical characteristics, treatment outcomes and prognosis for mothers and infants. *J Perinat Med*. 2018; 46 (1): 35–45.
4. Milosevic B, Likic Ladjevic I, Dotlic J, Beleslin A, Mihaljevic O, Pilic I, *et al*. Cancer during pregnancy: Twenty-two years of experience from a tertiary referral center. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024; 103 (4): 716–28.
5. Zhang X, Meng X, Chen Y, Leng SX, Zhang H. The Biology of Aging and Cancer: Frailty, Inflammation, and Immunity. *Cancer J*. 2017; 23 (4): 201–5.
6. Oliveira MDMS, Salgado CDM, Viana LR, Gomes-Marcondes MCC. Pregnancy and Cancer: Cellular Biology and Mechanisms Affecting the Placenta. *Cancers*. 2021; 13 (7): 1667.
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; n71.
8. Brooke BS, Schwartz TA, Pawlik TM. MOOSE Reporting Guidelines for Meta-analyses of Observational Studies. *JAMA Surg*. 2021; 156 (8): 787.
9. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.4. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre; 2020.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, *et al*. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008; 336 (7650): 924–6.
11. Greiber IK, Viuff JH, Mellekjær L, Hjortshøj CS, Lidegaard Ø, Storgaard L, *et al*. Cancer in pregnancy and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: A nationwide cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2022; 129 (9): 1492–502.
12. Cate JJM, Sundermann AC, Campbell AIK, Sugrue R, Dotters-Katz SK, James AH, *et al*. High rates of venous thromboembolism among deliveries complicated by cancer. *J Thromb Haemost*. 2023; 21 (10): 2854–62.
13. Ma KK, Monsell SE, Chandrasekaran S, Gadi VK, Gammill HS. Cancer and Pregnancy: National Trends. *Am J Perinatol*. 2022; 39 (2): 144–53.
14. Safi N, Li Z, Anazodo A, Remond M, Hayen A, Currow D, *et al*. Pregnancy associated cancer, timing of birth and clinical decision making—a NSW data linkage study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023; 23 (1): 105.
15. Lundberg FE, Gkekou L, Rodriguez-Wallberg KA, Fredriksson I, Johansson ALV. Risk of obstetric and perinatal complications in women presenting with breast cancer during pregnancy and the first year postpartum in Sweden 1973–2017: A population-based matched study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024; 103 (4): 684–94.
16. Esposito G, Franchi M, Dalmartello M, Scarfone G, Negri E, Parazzini F, *et al*. Obstetric and neonatal outcomes in women with pregnancy associated cancer: a population-based study in Lombardy, Northern Italy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):31.
17. Betts AC, Shay LA, Lupo PJ, Pruitt SL, Roth ME, Allicock MA, *et al*. Adverse birth outcomes of adolescent and young adult women diagnosed with cancer during pregnancy. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2023; 115 (6): 619–27.
18. Monteiro DLM, Nunes CL, Rodrigues NCP, Antunes CA, Almeida EM, Barmpas DBS, *et al*. Fatores associados ao câncer de mama gestacional: estudo caso-controle. *Ciênc Saúde Colet*. 2019; 24 (6): 2361–9.
19. Huang X, Zhang C, Zhu J, Li Y, Tang J. Influence of cancer in pregnancy on obstetric and neonatal outcomes: an observational retrospective cohort study. *J Gynecol Oncol*. 2024; 35 (6): e74.
20. Souza VBD, Silva EN, Ribeiro ML, Martins WDA. Hypertension in Patients with Cancer. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104 (3): 246–52.
21. Fotheringham P, Safi N, Li Z, Anazodo A, Remond M, Hayen A, *et al*. Pregnancy-associated gynecological cancer in New South Wales, Australia 1994–2013: A population-based historical cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024; 103 (4): 729–39.
22. Landtblom AR, Andersson TML, Johansson ALV, Wendel SB, Lundberg FE, Samuelsson J, *et al*. Pregnancy and childbirth outcomes in women with myeloproliferative neoplasms—a nationwide population-based study of 342 pregnancies in Sweden. *Leukemia*. 2022; 36 (10): 2461–7.
23. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, *et al*. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; m4087.

24. Walters B, Midwinter I, Chew-Graham CA, Jordan KP, Sharma G, Chappell LC, *et al.* Pregnancy-Associated Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2024; 8 (2): 188–99.
25. Spiegel E, Spence AR, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes after thyroid cancer. *J Perinat Med*. 2019; 47 (7): 710–6.
26. M'Rabet-Bensalah K, Aubert CE, Coslovsky M, Collet T, Baumgartner C, Den Elzen WPJ, *et al.* Thyroid dysfunction and anaemia in a large population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016; 84 (4): 627–31.
27. Padovani RP, Tuttle RM, Grewal R, Larson SM, Boucai L. Complete Blood Counts are Frequently Abnormal 1 Year after Dosimetry-Guided Radioactive Iodine Therapy for Metastatic Thyroid Cancer. *Endocr Pract*. 2014; 20 (3): 213–20.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). [*Internet*]. Brasília (DF): DATASUS; 2020 [acesso em 2025 Jan 8]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>

Recebido em 26 de Fevereiro de 2025

Versão final apresentada em 24 de Dezembro de 2025

Aprovado em 7 de Janeiro de 2026

Editor Associado: Alex Sandro Souza