

Iarny Silvestre De Alencar¹;

<http://lattes.cnpq.br/1735294470246983>

Ana Geórgia Amaro Alencar Bezerra Matos²;

<https://orcid.org/0000-0003-3478-1573>

Adrielen Vieira Santos³;

<https://orcid.org/0009-0005-6470-2655>

Alphia Vitória Lima Soares⁴;

<https://orcid.org/0009-0009-3021-6180>

Andrielle Maria Lôbo Rodrigues⁵;

<https://orcid.org/0009-0007-3409-2168>

Any Kaylanne Duarte De Aquino⁶;

<http://lattes.cnpq.br/0383975598933002>

Cris Maria Aureliano Marques Albuquerque⁷;

<https://orcid.org/0009-0007-7808-0476>

Deborah Evelyn Rodrigues⁸;

<http://lattes.cnpq.br/2764823216994131>

Denyd Renan Feitosa De Lima Saraiva⁹;

<https://orcid.org/0009-0006-8948-6888>

Emanuel de Sousa Lima Sampaio¹⁰;

<http://lattes.cnpq.br/1691194593732004>

Francisca Germana da Silva Sales¹¹;

<https://orcid.org/0009-0003-9897-1728>

Givaldo De Alencar Lima Júnior¹²;

<http://lattes.cnpq.br/8793417176361856>

Janês Inês de Brito¹³;

<http://lattes.cnpq.br/0681234870253573>

Júlio César Silva^{*14};

<https://orcid.org/0000-0003-3602-3776>

Laura Bianca Ferreira Lopes¹⁵;

<http://lattes.cnpq.br/2588890549924045>

Lindaiane Bezerra Rodrigues Dantas¹⁶;

<http://lattes.cnpq.br/0395579865939862>

Luís Pereira-de-Morais¹⁷;

<https://orcid.org/0000-0001-6659-2502>

Maria Hellena Garcia Novais¹⁸;

<https://orcid.org/0000-0001-9150-0139>

Paula Patrícia Marques Cordeiro¹⁹;

<https://orcid.org/0000-0001-9818-8117>

Raul Felipe Oliveira Véras²⁰;

<https://orcid.org/0009-0009-6218-1453>

Sarah Laís da Silva Rocha²¹;

<https://orcid.org/0000-0002-0346-0913>

Vinícius Bezerra De Freitas Pereira²²;

<http://lattes.cnpq.br/1452926939953353>

Volker Alencar Brito De Medeiros²³.

<https://orcid.org/0009-0001-4217-0118>

RESUMO: A metástase transplacentária de células cancerígenas maternas para o feto é um evento raro, mas de grande impacto clínico. Ocorre quando células neoplásicas maternas atravessam a barreira placentária, atingem a circulação fetal e se estabelecem em órgãos do feto. Esse fenômeno é frequentemente subdiagnosticado e pode comprometer gravemente a sobrevivência neonatal. O presente estudo teve como objetivo analisar os casos documentados de metástase transplacentária, identificando os tipos de câncer maternos mais associados ao fenômeno, os mecanismos de disseminação e os desfechos clínicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa. A pesquisa foi realizada nas bases de dados BVS e PubMed, utilizando os descritores “Neoplasm Metastasis”, “Pregnancy”, “Placenta” e “Maternal-Fetal Exchange”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos de caso que descreveram metástases placentárias documentadas em recém-nascidos. Foram selecionados 13 estudos de caso, abrangendo 12 artigos. O melanoma foi o tipo de câncer materno mais frequentemente associado à metástase transplacentária, seguido pelas leucemias e pelos carcinomas do colo do útero e pulmão. Os mecanismos envolvidos incluem disseminação hematogênica e evasão imunológica fetal. O prognóstico neonatal variou significativamente, com alta taxa

de mortalidade em neoplasias agressivas. A metástase transplacentária representa um desafio diagnóstico e terapêutico significativo. O reconhecimento precoce e a padronização de condutas são essenciais para melhorar os desfechos neonatais. Estudos futuros são necessários para elucidar fatores de risco maternos e fetais, bem como para otimizar estratégias terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Metástase transplacentária. Câncer materno. Neoplasia fetal. Placenta. Oncologia perinatal.

MOTHER-TO-CHILD METASTASIS: A REVIEW OF CASE STUDIES

ABSTRACT: Transplacental metastasis of maternal cancer cells to the fetus is a rare but clinically significant event. It occurs when maternal neoplastic cells cross the placental barrier, enter fetal circulation, and establish themselves in fetal organs. This phenomenon is often underdiagnosed and can severely impact neonatal survival. This study aimed to analyze documented cases of transplacental metastasis, identifying the maternal cancer types most associated with the phenomenon, the mechanisms of dissemination, and clinical outcomes. This is an integrative literature review with a qualitative approach. The research was conducted in the BVS and PubMed databases using the descriptors “Neoplasm Metastasis,” “Pregnancy,” “Placenta,” and “Maternal-Fetal Exchange,” combined with Boolean operators. Case studies describing documented placental metastases in newborns were included. A total of 13 case studies from 12 articles were selected. Melanoma was the most frequently associated maternal cancer type, followed by leukemia and cervical and lung carcinomas. The mechanisms involved include hematogenous dissemination and fetal immune evasion. Neonatal prognosis varied significantly, with a high mortality rate in aggressive neoplasms. Transplacental metastasis represents a significant diagnostic and therapeutic challenge. Early recognition and standardized management are essential to improving neonatal outcomes. Future studies are needed to elucidate maternal and fetal risk factors and optimize therapeutic strategies.

KEY-WORDS: Transplacental metastasis. Maternal câncer. Fetal neoplasia. Placenta. Perinatal oncology.

INTRODUÇÃO

Apesar de incomum, a disseminação de células cancerígenas da mãe para o feto através da placenta, conhecida como transmissão transplacentária de neoplasias, apresenta um desafio clínico significativo, porque a placenta geralmente protege o bebê contra substâncias prejudiciais, mas, em casos raros, as células malignas conseguem atravessá-la durante a gravidez, configurando um evento complexo e preocupante (Benoit et al., 2021).

A passagem do câncer de mãe para filho é um acontecimento atípico e estima-se que ocorra em aproximadamente 1 feto para cada 500.000 mães com neoplasia. Apenas 18 casos foram registrados em que a transferência do tumor ocorreu de forma vertical entre a genitora e o filho. Além disso, a complicação do câncer na gravidez é uma ocorrência singular em que a incidência é de aproximadamente 1 em 1.000 gestações (Sánchez; Castillo, 2007).

A progressão metastática transplacentária caracteriza-se pela disseminação hematogênica de células neoplásicas maternas, originárias do sítio tumoral primário, através da barreira placentária, por meio da invasão do trofoblasto e do endotélio vascular fetal pelas células tumorais, culminando na transmigração placentária e subsequente entrada na circulação sanguínea fetal. A partir daí, a disseminação hematogênica possibilita o acometimento de múltiplos sítios anatômicos fetais. Adicionalmente, a imaturidade do sistema imunológico fetal pode comprometer a capacidade de reconhecimento e eliminação das células tumorais maternas, contribuindo para o estabelecimento e progressão da doença metastática no feto (Greaves; Hughes, 2018).

A metástase transplacentária para o feto demonstra predileção por determinados tipos de neoplasias, como exemplo, destacam-se as leucemias agudas (mieloides e linfoides), o melanoma, o carcinoma pulmonar e o linfoma, conforme documentado em alguns relatos de caso na literatura médica (Botsivali; Kyrtopoulos, 2019).

A manifestação clínica da metástase transplacentária no feto é variável e depende do tipo de câncer e dos órgãos atingidos. Nesse aspecto, pode-se observar crescimento fetal lento, aumento do fígado e baço, dificuldades respiratórias, lesões na pele como nódulos ou manchas, anemia e acúmulo anormal de líquido em cavidades do corpo (abdômen, tórax ou pele). Logo, é crucial lembrar que estes sintomas não são exclusivos da neoplasia transplacentária fetal e podem indicar outras enfermidades, sendo necessários exames para confirmar o diagnóstico (Mangla et al., 2023).

O diagnóstico deve ser feito o mais cedo possível para que a terapia adequada seja iniciada, elevando as chances de sobrevivência do bebê e considerando o tipo do câncer materno-fetal e seu estadiamento e acometimento de outros órgãos (Arakawa et al., 2024).

Dentre os métodos diagnósticos disponíveis, a ultrassonografia pré-natal possibilita a detecção de anomalias fetais, como hepatomegalia, esplenomegalia, ascite e massas tumorais e a cordocentese, que permite a análise do cariótipo fetal e a pesquisa de células neoplásicas. No que tange ao período pós-parto, biópsias de tecidos fetais, de líquido amniótico e da placenta, somadas à ressonância magnética fetal, contribuem para a identificação da doença (Arakawa et al., 2024).

O tratamento do câncer transplacentário é individualizado, considerando o tipo de carcinoma, a saúde da mãe e do feto, e o estágio da gravidez. Nesse sentido, a quimioterapia, também, é uma possibilidade em alguns casos, utilizando medicamentos que atravessam a placenta, porém, deve ser administrada com cautela para minimizar os riscos para o feto.

E ainda, em situações específicas, a cirurgia fetal pode ser considerada para remover o tumor. Não só isso, se o feto for viável e a metástase representar um risco significativo, o parto prematuro pode ser uma opção (Fucic; Guszak E Mantovani, 2017).

O tratamento da metástase transplacentária apresenta perigos para a mãe e para o feto, assim, as decisões terapêuticas devem ser tomadas com base em uma análise criteriosa dos riscos e benefícios. Para isso, é essencial que a família receba suporte de uma equipe multidisciplinar, composta por oncologistas, obstetras, neonatologistas, cirurgiões e psicólogos, a fim de que possam enfrentar os desafios físicos e emocionais inerentes a essa situação (Vercruysse et al., 2016).

Em casos de metástase transplacentária, o prognóstico é geralmente desfavorável devido aos sintomas no bebê que podem ser inespecíficos ou similares a outras condições, acarretando um atraso no diagnóstico. Além disso, quando o diagnóstico é finalmente feito, a doença geralmente já se espalhou para vários órgãos, dificultando ainda mais a intervenção. Soma-se a isso o fato de que as opções de terapia para bebês com metástase transplacentária são limitadas, principalmente por causa da idade e fragilidade do paciente. Por fim, o sistema imunológico do bebê ainda está em desenvolvimento, o que pode comprometer a resposta ao tratamento e o combate à doença (Henshaw; Suk, 2015).

Reconhecer a ocorrência de metástase transplacentária é de suma importância para que o câncer em recém-nascidos seja diagnosticado precocemente, permitindo iniciar o tratamento o quanto antes, elevando a probabilidade de sucesso das intervenções terapêuticas e aumentando as chances de sobrevivência da criança.

A investigação da metástase transplacentária pode auxiliar no aconselhamento genético de famílias com histórico de câncer, especialmente em casos de predisposição genética a certos tipos de tumores e levar a aprimoramentos no acompanhamento pré-natal de gestantes com câncer, visando a detecção precoce de possíveis sinais de transferência do tumor para o feto.

A pesquisa sobre os mecanismos de metástase transplacentária pode contribuir para o desenvolvimento de novas terapias para o câncer, tanto em mães quanto em crianças, compreendendo os processos que permitem a passagem de células tumorais pela placenta, o que pode levar à descoberta de alvos terapêuticos para bloquear essa transmissão.

Os estudos sobre o tema podem contribuir para a formulação de políticas públicas de prevenção e controle do câncer, além de subsidiar a criação de programas de apoio a famílias afetadas por essa condição.

Percebe-se, portanto, que essa pesquisa se justifica devido aos poucos estudos sobre o tema e ao baixo número de relatos de casos documentados na literatura médica, necessitando de uma qualificada investigação, a qual pode solucionar e identificar as possíveis lacunas no conhecimento científico sobre os mecanismos de disseminação do câncer e os fatores que possibilitam a passagem de células tumorais pela barreira

placentária.

Sendo assim, faz-se a seguinte pergunta norteadora de pesquisa: Quais são os casos documentados de metástase de mãe para filho e quais os mecanismos envolvidos nesse processo?

REFERENCIAL TEÓRICO

Aspectos da gestação

A gestação é um fenômeno fisiológico de elevada complexidade que abrange uma série de processos biológicos, hormonais e imunológicos essenciais para o desenvolvimento fetal e para as adaptações do organismo materno. Este processo inicia-se com a fertilização, caracterizada pela fusão do gameta masculino com o gameta feminino, o que resulta na formação do zigoto. A partir deste momento, inicia-se uma sequência de divisões celulares que culminam na formação do blastocisto, cuja implantação na parede endometrial é um evento crítico para o estabelecimento de uma gravidez viável (Harrison, 2018; Guyton, 2020).

A implantação do blastocisto é um processo dinâmico e altamente regulado, que depende do equilíbrio entre fatores hormonais e sinais moleculares. Hormônios como a progesterona e o estrogênio exercem papel fundamental nesse cenário, promovendo a receptividade endometrial e a modulação das proteínas de adesão celular, essenciais para a fixação do embrião (Cunningham et al., 2018). Esses hormônios, além de possibilitar a implantação, são cruciais para a manutenção da gravidez, influenciando tanto a proliferação quanto a diferenciação celular que sustentam o desenvolvimento placentário.

A formação e a função da placenta constituem marcos determinantes da gestação. Originada a partir do trofoblasto, a placenta desenvolve-se em camadas especializadas que permitem a eficiente troca de nutrientes, oxigênio e resíduos metabólicos entre a mãe e o feto (Figo, 2015). Além de sua função nutritiva, a placenta possui um papel endócrino relevante, pois secreta hormônios como a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e o lactogênio placentário, os quais regulam processos metabólicos e contribuem para o crescimento fetal. Ademais, a placenta atua como uma barreira imunológica, estabelecendo mecanismos de tolerância que impedem a rejeição do feto, o qual contém antígenos paternos e, portanto, é parcialmente “estranho” ao sistema imunológico materno (WHO, 2016).

No decorrer da gestação, o organismo materno sofre diversas adaptações sistêmicas para suprir as crescentes demandas do feto. Entre as alterações cardiovasculares, destaca-se o aumento do volume plasmático e a dilatação dos vasos sanguíneos, essenciais para garantir um aporte adequado de nutrientes e oxigênio (Harrison, 2018). No âmbito metabólico, verifica-se uma modulação na sensibilidade à insulina e na utilização de substratos energéticos, processos que asseguram o equilíbrio entre o gasto energético

materno e as necessidades do feto em desenvolvimento (Guyton, 2020).

Outro aspecto crucial é a adaptação imunológica materna. Durante a gestação, ocorre uma reconfiguração do sistema imunológico que promove um estado de tolerância, evitando a rejeição do feto sem comprometer a capacidade de defesa contra patógenos (Cunningham et al., 2018; WHO, 2016). Esse ajuste é mediado por uma complexa rede de citocinas e pela ação de células T regulatórias, que trabalham em conjunto com a interface placentária para manter o equilíbrio entre imunidade e tolerância.

Além disso, a gestação envolve significativas remodelações das estruturas uterinas. O útero adapta-se por meio de alterações na musculatura, na vascularização e na matriz extracelular, preparando-se para acomodar o feto em crescimento e para o processo do parto. Essa remodelação é fundamental para o sucesso gestacional, uma vez que garante não só o desenvolvimento fetal adequado, mas também a efetividade do mecanismo de expulsão durante o parto (Figo, 2015).

Em suma, a gestação representa um intrincado equilíbrio de processos celulares, hormonais, imunológicos e estruturais, cuja compreensão é fundamental para a prática clínica. Essa elucidação dos aspectos fundamentais da gestação permite, por exemplo, melhor entendimento dos desafios que surgem quando condições patológicas — como o câncer — se apresentam durante esse período, possibilitando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas que respeitem a complexidade do sistema materno-fetal (Harrison, 2018; Guyton, 2020; Cunningham et al., 2018; Figo, 2015; WHO, 2016).

Alterações fisiológicas na gestação

A gestação é um período de intensas transformações no organismo feminino, caracterizado por adaptações fisiológicas complexas e coordenadas que visam assegurar o desenvolvimento e crescimento adequado do feto. Esse processo, que abrange um período de aproximadamente 266 dias a partir da concepção (ou 280 dias a partir do primeiro dia da última menstruação), envolve alterações em diversos sistemas corporais, as quais são fundamentais para o equilíbrio homeostático durante a gravidez (MSD, 2025; Rezende, 2024).

No sistema cardiovascular, observam-se mudanças significativas para suprir as demandas do feto. O débito cardíaco aumenta entre 30% e 50% a partir da sexta semana, atingindo seu pico entre 16 e 28 semanas, decorrente do aumento do volume sanguíneo e da elevação da frequência cardíaca. Essa adaptação, aliada à diminuição da resistência vascular periférica, resulta em uma redução transitória da pressão arterial durante o segundo trimestre, o que pode ser compensado por uma retomada dos níveis pré-gestacionais no terceiro trimestre. Ademais, a expansão do plasma, que ultrapassa o aumento na produção de hemácias, gera a anemia dilucional fisiológica observada nesta fase (MSD, 2025).

No sistema respiratório, a ação da progesterona estimula o centro respiratório, promovendo um aumento na frequência respiratória e no volume corrente. Em conjunto com a elevação do diafragma, que ocorre devido ao crescimento uterino, essas alterações levam a uma redução da reserva inspiratória e expiratória, embora o consumo de oxigênio aumente cerca de 20% para atender às crescentes demandas metabólicas da mãe, do feto e da placenta (MSD, 2025).

O sistema gastrointestinal também sofre modificações: a progesterona induz o relaxamento da musculatura lisa, resultando na diminuição da motilidade intestinal e no relaxamento do esfíncter esofágico inferior. Essas mudanças favorecem a constipação, a azia e o refluxo gastroesofágico, exacerbados pela compressão mecânica do estômago pelo útero em expansão (MSD, 2025).

No sistema renal, há um aumento de 30% a 50% na taxa de filtração glomerular (TFG), especialmente entre 16 e 24 semanas, o que auxilia na eliminação de resíduos metabólicos. A dilatação dos ureteres, consequência do efeito relaxante dos hormônios, eleva o risco de infecções urinárias (MSD, 2025).

As mudanças endócrinas são marcadas pela produção intensa de hormônios pela placenta, como a gonadotrofina coriônica humana (hCG), progesterona, estrogênio, lactogênio placentário e hormônios que afetam a tireoide, as suprarrenais e o pâncreas. Esses ajustes hormonais promovem adaptações metabólicas, incluindo resistência à insulina e alterações no metabolismo lipídico, preparando a mãe para as exigências energéticas do feto (UEPA, 2019).

No sistema hematológico, o aumento do volume sanguíneo e a predominância da expansão do plasma em relação às hemácias geram a anemia dilucional fisiológica. Além disso, a contagem de leucócitos tende a aumentar discretamente, especialmente durante o trabalho de parto, enquanto a demanda por ferro se eleva, tornando a suplementação um componente vital para prevenir a anemia ferropriva (MSD, 2025).

As alterações tegumentares e musculoesqueléticas também são notáveis. O aumento dos hormônios femininos, principalmente o estrogênio, contribui para o surgimento de melasma, estrias e varizes, enquanto o relaxamento dos ligamentos pélvicos e as mudanças no centro de gravidade podem ocasionar dores lombares e alterações na marcha, exigindo adaptações biomecânicas específicas (Salazar, 2021; Rezende, 2024).

Interação entre a mãe e o feto a partir da placenta

A placenta é um órgão multifuncional e altamente especializado, que se desenvolve a partir do trofoblasto logo após a implantação do blastocisto, estabelecendo uma interface crucial entre a mãe e o feto. Sua estrutura é composta por camadas celulares distintas, destacando-se o sinciotrofoblasto - que forma a barreira primária de troca - e o citotrofoblasto, responsável pela regeneração e suporte estrutural (Figo, 2015; Harrison,

2018). Essa organização celular não só garante a eficiente transferência de oxigênio, nutrientes e resíduos metabólicos, mas também protege o feto contra a entrada de agentes potencialmente nocivos.

Do ponto de vista endócrino, o sinciciotrofoblasto desempenha um papel determinante ao secretar uma série de hormônios que regulam o ambiente gestacional. A gonadotrofina coriônica humana (hCG) mantém o corpo lúteo ativo, permitindo a produção contínua de progesterona, enquanto os níveis elevados de estrogênio promovem a vascularização uterina e preparam o organismo materno para as adaptações necessárias ao crescimento fetal. O lactogênio placentário, por sua vez, modula o metabolismo materno para atender às crescentes demandas energéticas do feto (WHO, 2016; Guyton, 2020).

No aspecto imunológico, a placenta é crucial para a promoção da tolerância materno-fetal. Apesar do feto portar antígenos paternos, a expressão de moléculas imunomoduladoras, como a HLA-G, e a secreção de citocinas imunossupressoras pelo ambiente placentário inibem a ativação das células natural killer e regulam a resposta das células T. Essa estratégia de evasão imunológica é essencial para evitar a rejeição do feto, permitindo uma convivência harmoniosa entre dois sistemas imunológicos que, em circunstâncias normais, seriam incompatíveis (Cunningham et al., 2018; Maldonado et al., 2019).

Além disso, a capacidade da placenta de modular sua permeabilidade é um fator chave na regulação do intercâmbio materno-fetal. Estudos indicam que, em resposta a estímulos fisiológicos e patológicos, a expressão de proteínas de junção e a reorganização da matriz extracelular podem ajustar a seletividade da barreira placentária, otimizando a transferência de nutrientes e oxigênio e restringindo a passagem de substâncias tóxicas (Saleh et al., 2019). Essa plasticidade funcional é fundamental para a adaptação contínua do microambiente, assegurando condições ideais para o desenvolvimento fetal, mesmo diante de variações nas demandas metabólicas e imunológicas.

A interação entre mãe e feto, mediada pela placenta, representa um equilíbrio dinâmico entre funções de troca metabólica, regulação hormonal e modulação imunológica. Essa interface não apenas sustenta o desenvolvimento fetal, mas também protege o feto de potenciais agressões externas, configurando um mecanismo de defesa essencial para a manutenção de uma gravidez saudável. Assim, compreender os mecanismos que regem essa interação torna-se imprescindível para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas que visem preservar a saúde materno-fetal, sobretudo em situações de complicações gestacionais associadas a condições patológicas, como o câncer (Figo, 2015; Harrison, 2018; WHO, 2016).

Câncer e os seus tratamentos

O câncer é uma doença multifacetada caracterizada pelo crescimento desordenado de células anormais que invadem e destroem os tecidos e órgãos do corpo (INCA, 2023; MSD, 2023). Esse fenômeno resulta de alterações genéticas e epigenéticas que comprometem os mecanismos de regulação do ciclo celular, culminando na proliferação autônoma e na evasão dos sinais de apoptose. Além disso, essas células malignas possuem a capacidade de disseminar-se para outros órgãos através dos sistemas linfático e sanguíneo, num processo denominado metástase (Harrison, 2018; INCA, 2023).

A classificação dos cânceres geralmente se baseia na origem celular. Os carcinomas, que se desenvolvem a partir de células epiteliais, são os mais prevalentes e englobam cânceres de mama, pulmão e colorretal. Em contrapartida, os sarcomas, originários dos tecidos conjuntivos, acometem ossos, músculos e cartilagens, enquanto os linfomas e leucemias afetam o sistema hematopoiético, provocando a proliferação anormal de linfócitos e células precursoras sanguíneas, respectivamente (MSD, 2023).

O tratamento oncológico é determinado por múltiplos fatores, incluindo o tipo histológico, o estágio da doença, o estado geral do paciente e as preferências individuais (INCA, 2023; ONCOGUIDA, 2023). Dentre as modalidades terapêuticas, a cirurgia é frequentemente o primeiro passo, visando a remoção do tumor primário e, quando necessário, a excisão de margens de tecido saudável para reduzir a probabilidade de recidiva. A quimioterapia utiliza agentes citotóxicos que interferem na capacidade de divisão celular, sendo indicada tanto em estágios iniciais quanto avançados da doença, apesar de estar associada a uma série de efeitos colaterais sistêmicos, como supressão medular, náuseas, e alopecia (MSD, 2023; Cancer.org, 2022).

A radioterapia, empregando radiações ionizantes para danificar o DNA das células cancerosas, tem evoluído com o desenvolvimento de técnicas de alta precisão, como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a radioterapia guiada por imagem (IGRT), que permitem a maximização da dose no tumor e a minimização dos danos aos tecidos adjacentes (HCOR, 2022).

Recentemente, a imunoterapia e as terapias direcionadas surgiram como abordagens promissoras. A imunoterapia estimula o sistema imunológico a reconhecer e destruir células tumorais, utilizando, por exemplo, inibidores de checkpoint imunológico e terapias com células CAR-T. Já as terapias direcionadas agem bloqueando vias moleculares específicas essenciais para a sobrevivência das células malignas, proporcionando tratamentos mais personalizados e com menor toxicidade (Vencero, 2023; Oncoguia, 2023).

Avanços recentes, impulsionados pela medicina de precisão e pela terapia genética, têm permitido a identificação de marcadores moleculares específicos, possibilitando a customização das intervenções terapêuticas de acordo com o perfil do tumor, o que tem resultado em melhores desfechos e na redução dos efeitos adversos (Brasil, 2022). Dessa forma, a integração de modalidades terapêuticas tradicionais com estratégias inovadoras

tem ampliado o arsenal contra o câncer, oferecendo novas perspectivas para o manejo dessa doença complexa e desafiadora.

Manifestações dos possíveis cânceres na gestação

O diagnóstico de câncer durante a gestação representa um desafio clínico de grande relevância, uma vez que os sinais e sintomas dos processos oncológicos podem ser facilmente confundidos com as alterações fisiológicas normais do estado gravídico. As adaptações hormonais, imunológicas e metabólicas inerentes à gestação podem mascarar sintomas como fadiga intensa, variações ponderais, edemas e até mesmo sangramentos leves, dificultando a diferenciação entre as mudanças adaptativas e os sinais de uma neoplasia (Silva, 2022; Oliveira, 2021).

Entre os cânceres mais frequentemente diagnosticados em gestantes, destacam-se o melanoma, o câncer do colo do útero, o câncer de mama e as neoplasias hematológicas. O melanoma, por exemplo, pode manifestar-se por alterações sutis na pigmentação de lesões cutâneas ou na modificação do seu diâmetro, sendo que, em situações raras, pode ocorrer metástase transplacentária, agravando significativamente o prognóstico materno e fetal (Mendes, 2023). Já o câncer do colo do útero frequentemente se apresenta com sangramentos vaginais anormais ou alterações detectadas durante os exames de rotina, exigindo avaliação histopatológica para confirmar a natureza maligna das lesões (Gonçalves; Lima, 2022).

No câncer de mama, as mudanças teciduais decorrentes da gestação podem dificultar a palpação e a interpretação de nódulos, embora o aparecimento de alterações na densidade mamária ou a identificação de nódulos durante a mamografia (realizada com protocolos adaptados para gestantes) deva levantar suspeitas para investigação complementar (Oliveira, 2021). Em relação às neoplasias hematológicas, as alterações laboratoriais podem ser mais expressivas, apresentando-se com alterações significativas na contagem de leucócitos, plaquetas e hemácias, ultrapassando os limites da anemia dilucional fisiológica e sugerindo a necessidade de uma avaliação oncológica aprofundada (Barbosa et al., 2022).

Além disso, o diagnóstico precoce desses cânceres em gestantes depende de uma abordagem multidisciplinar e do uso de métodos diagnósticos seguros para a mãe e o feto, como a ultrassonografia e a ressonância magnética, que possibilitam uma avaliação detalhada sem exposição a radiações ionizantes. A integração de dados clínicos, laboratoriais e de imagem é fundamental para estabelecer um diagnóstico assertivo, permitindo a definição de um manejo terapêutico que equilibre a eficácia no tratamento oncológico e a preservação da viabilidade fetal (Silva, 2022; Mendes, 2023).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão do tipo integrativa com abordagem qualitativa. Nesse aspecto, a revisão integrativa se apresenta como um método de pesquisa robusto e versátil, pois sua abordagem metodológica possibilita a análise abrangente de diferentes fontes de informação, conduzindo à geração de novos conhecimentos, por meio da seleção, organização e interpretação de dados já publicados, o pesquisador pode explorar relações, identificar lacunas e construir novas perspectivas sobre o tema investigado (Hassunuma et al., 2014).

Ao realizar esse tipo de análise, o investigador deve definir claramente o objetivo do estudo. Esse objetivo pode ser a definição ou redefinição de um conceito, a revisão de uma teoria ou prática, a análise e comparação de diferentes métodos de pesquisa, entre outros (Mendes; Silveira e Galvão, 2008); seus resultados podem ser expressos como diferentes construções ou visões inovadoras a respeito de um assunto específico (Toraco, 2005).

Logo, a revisão integrativa da literatura destaca-se como um método valioso na área da saúde, pois permite a síntese e análise do conhecimento disponível sobre um tópico singular (Silva e Carvalho, 2010).

A elaboração da pergunta de pesquisa para o estudo intitulado “Metástase de Mãe para Filho: Uma Revisão de Estudos de Casos” seguiu um processo estruturado, levando em conta a necessidade de compreender um fenômeno específico e relevante no campo da oncologia. A pergunta de pesquisa foi o guia para a investigação, orientando os objetivos do estudo e ajudando a determinar a metodologia apropriada para coletar e analisar os dados.

Primeiramente, a escolha do tema em si já delineia a questão central que será abordada, ou seja, a investigação da ocorrência de metástases de tumores de mãe para filho. Esse fenômeno é raro e não amplamente documentado, o que desperta o interesse de investigar como ele ocorre, quais são as implicações para os pacientes e os mecanismos envolvidos. Nesse contexto, a pergunta de pesquisa surge da necessidade de esclarecer se é possível a transmissão de células tumorais entre mãe e filho e como esse processo pode se manifestar clinicamente. Ao construir a pergunta de pesquisa, foi importante a clareza, especificidade e viabilidade.

A revisão de estudos de caso foi escolhida como metodologia devido à natureza rara do evento, o que limita a quantidade de dados quantitativos disponíveis. A abordagem qualitativa e a análise detalhada dos relatos de casos permitem a compreensão aprofundada de cada situação, possibilitando uma investigação mais rica e completa sobre o tema.

Dessa forma, a pergunta de pesquisa foi elaborada de maneira a orientar o estudo sobre a ocorrência e os detalhes dos casos de metástase de mãe para filho, visando contribuir para o entendimento de um fenômeno pouco conhecido.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bibliotecas virtuais BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) e PUBMED (National Library of Medicine's - NLM), no período de Dezembro de 2024 abrangendo artigos completos, na língua inglesa, espanhol e portuguesa, publicados sem limite de tempo específico para possibilitar uma seleção com um maior número de relatos de casos sobre o tema nos periódicos armazenados nos bancos de dados das bibliotecas supracitados.

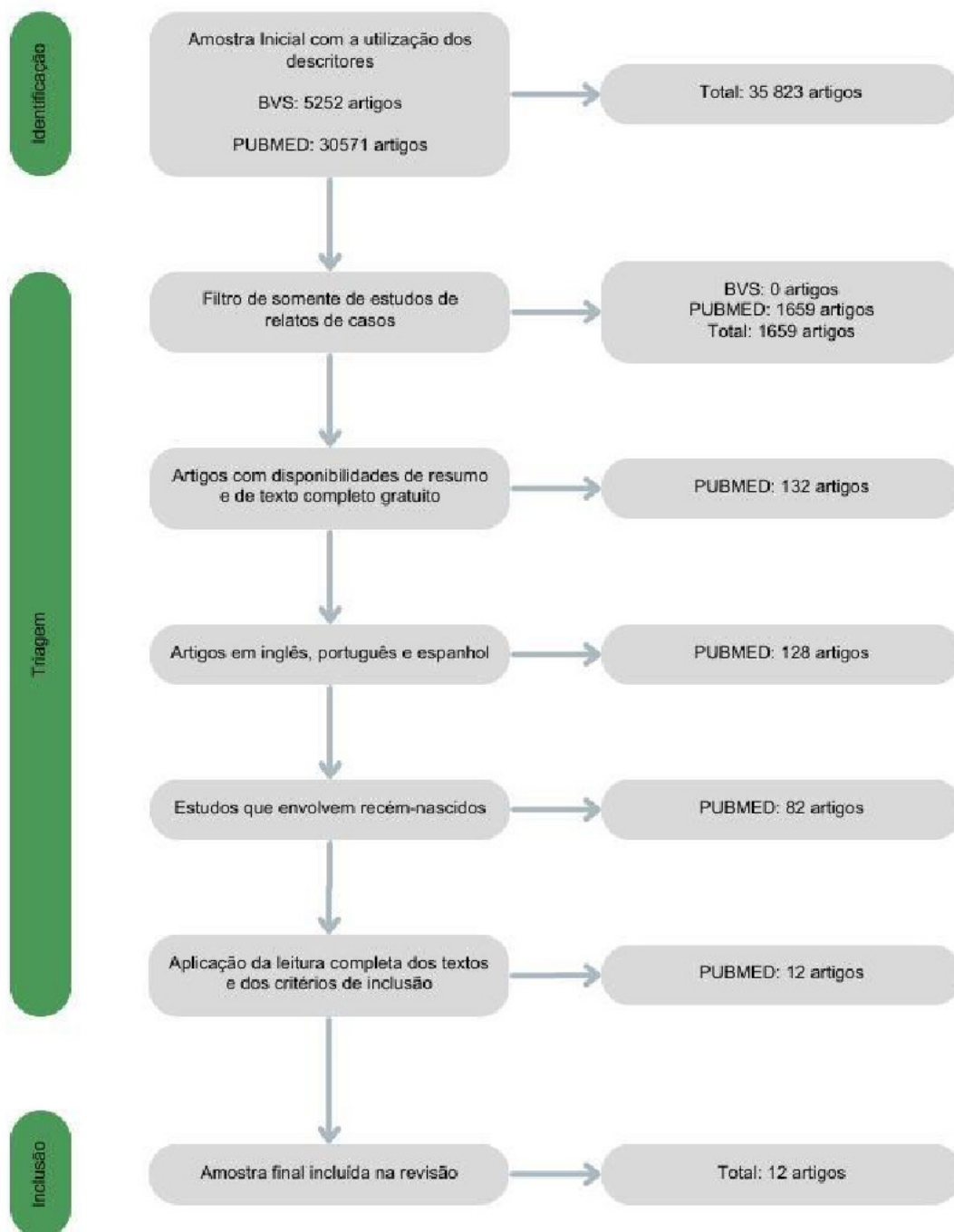
Para a busca, utilizou-se os descritores MESH: “Neoplasm Metastasis”; “Pregnancy”; “Placenta”; “Maternal-Fetal, Exchange”, DESC: “Metástase”; “Gestação”; “Placenta”; “Materno-Fetal, Troca”. Esses termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR da seguinte forma: “Metástase” AND “Gestação” AND “Placenta” OR “Materno-Fetal, Troca”, bem como seus equivalentes em inglês (“Neoplasm Metastasis” AND “Pregnancy” AND “Placenta” OR “Maternal-Fetal Exchange”). Foram encontrados tantos artigos com o descritor mesh quanto o descritor Desh(figura 1)

Os critérios de inclusão abrangeram artigos de estudos de casos de recém-nascidos, cuja tenha sido investigado a metástase placentária com repercussões no feto, excluindo os artigos em que não ocorreu essa passagem transplacentária, uma vez que o foco do estudo recai sobre a transmissão do câncer da mãe para o filho no período gestacional. Por outro lado, foram desconsiderados trabalhos que não tivessem disponibilidade de resumo e texto completo gratuito para a análise. Após a coleta, foi realizada a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão supracitados somada com uma leitura integral dos artigos encontrados. Após esta triagem, foram selecionados 12 artigos que totalizam 13 estudos de casos, pois o do autor Arakawa et al., 2021 possui dois estudos de casos, sendo todos no idioma inglês. Todo o processo de seleção da amostra foi descrito na figura 1.

Desse modo, a amostra selecionada foi organizada numa tabela do Microsoft excel para detalhamento dos resultados. A tabela 1 contém: a identificação do autor e ano de publicação, a idade e diagnóstico da mãe, periódico de publicação e título do artigo. Após a análise, os resultados foram categorizados e discutidos para esclarecimento dos objetivos do estudo.

Por tratar-se de uma revisão integrativa sem identificação dos participantes do estudo, a presente pesquisa obedece a legislação da lei 510/16 do comitê de ética e pesquisa com seres humanos, não sendo a mesma indicada para análise do CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), haja vista se tratar de uma pesquisa que será realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica.

FIGURA 1. Fluxograma de seleção e inclusão de artigos elegíveis para composição dos principais achados do estudo



Fonte: Autoria própria, 2025.

RESULTADOS

A tabela 1 descreve informações relevantes para descrição dos estudos incluídos de forma geral.

Tabela 1 - Descrição dos estudos incluídos nesta pesquisa. (continua)

Autor(es), ano	Título	Periódico	Idade Mãe	Diagnóstico da mãe
Arakawa <i>et al.</i> , 2021	Transmissão vaginal de câncer por mães com câncer cervical para bebês	N Engl J Med	NI*	Câncer cervical (câncer do colo do útero)
Valenzano <i>et al.</i> , 2010	Regressão espontânea de metástases transplacentárias de melanoma materno em um recém-nascido: relato de caso	Melanoma Research	28	Melanoma
Dargeon <i>et al.</i> , 1950	Melanoma maligno em uma criança	Cancer	24	Melanoma
Brodsky <i>et al.</i> , 1965	Melanoma maligno metastático da mãe para o feto.	Cancer	28	Melanoma
Trumble; Pearl; Wall, 2005	Transmissão transplacentária de melanoma metastático para a fossa posterior	J Neurosurg Pediatr	NI*	Melanoma
Herskovic <i>et al.</i> , 2014	Transmissão materna para fetal do carcinoma cervical	Pediatr Radiol	NI*	Carcinoma cervical neuroendócrino
Isoda <i>et al.</i> , 2009	Transmissão imunologicamente silenciosa de clones cancerígenos da mãe para a prole	PNAS	28	Leucemia linfoblástica aguda (LLA)
Tolar; Coad; Neglia, 2002	Transferência transplacentária de carcinoma de pequenas células do pulmão	N Engl J Med	NI*	Carcinoma de pulmão
Teksam <i>et al.</i> , 2004	Metástase intracraniana via transmissão transplacentária (vertical) de câncer de pulmão de pequenas células materno para o feto - achados de TC e RM	Acta Radiol	37	Carcinoma de pequenas células do pulmão
Holanda, 1949	Um caso de metástase transplacentária de melanoma maligno da mãe para o feto	Royal College of Surgeons	25	Melanoma
Cavell, 1976	melanoma transplacentário: sobrevida de um ano.	Pediatrics		Melanoma
Walker; Reinisch; Monforte, 2002	Adenocarcinoma pulmonar materno metastático para o feto - primeiro relato de caso registrado e revisão da literatura	Pediatr Pathol Mol Med	46	Adenocarcinoma pulmonar

RELATOS

Neste relato, uma gestante de 28 anos foi diagnosticada com leucemia linfoblástica aguda (LLA) de caráter agressivo, evidenciada por um quadro clínico marcado por sangramento vaginal 36 dias após o parto, febre e alterações laboratoriais severas - com leucocitose de 206.800 μ L (97% linfoblastos), hemoglobina de 3,5 g/dL e trombocitopenia. O aspirado medular revelou linfoblastos peroxidase-negativos, com imunofenótipo positivo para CD10, CD19, CD20, CD34, TdT e CD79a, além de cromossomia 46,XX e a translocação t(9;22)(q34;q11) com detecção do mRNA BCR-ABL1 tipo p190. A paciente foi submetida a um protocolo de quimioterapia de indução (vincristina, prednisolona, L-asparaginase, ciclofosfamida e daunorrubicina, conforme o protocolo Ph ALL 202 do JALSG), complicando-se com encefalite por *Bacillus cereus* e insuficiências múltiplas, culminando em óbito.

Em contraste, sua filha, aos 11 meses, apresentou inchaço na bochecha direita; a ressonância magnética evidenciou uma massa mandibular, e a biópsia com análise FISH confirmou a presença de BCR-ABL1, estabelecendo o diagnóstico de linfoma linfoblástico precursor de células B (estágio III). O manejo neonatal incluiu quimioterapia de indução (inicialmente com o protocolo JPLSG ALB-NHL03, posteriormente ajustado para um regime com mesilato de imatinibe e intensificação com HiperCVAD, sem a necessidade de transplante de medula óssea), resultando em remissão completa, mantida por 18 meses (Isoda et al., 2009).

Uma paciente de 25 anos apresentava uma história clínica marcada por uma “lesão escura” na coxa interna, com recidivas e o surgimento de múltiplos nódulos cutâneos, acompanhados por sinais oculares (ptose/proptose) e a detecção de uma massa uterina que dificultava o encaixe adequado da cabeça fetal. O manejo incluiu a excisão cirúrgica das lesões e a realização de uma cesariana próxima ao termo, seguida de nova intervenção cirúrgica. Embora a paciente inicialmente se recuperasse dos procedimentos, ela veio a falecer três meses após o parto. O recém-nascido, do sexo masculino, apresentou um quadro inicialmente assintomático, mas aos 8 meses desenvolveu hepatomegalia com nódulos palpáveis, e, próximo ao óbito (aos 10 meses), surgiram nódulos subcutâneos que caracterizavam a evolução para uma doença disseminada (Holanda, 1949).

No relato de Dargeon et al. (1950), uma gestante de 28 anos possuía uma área pigmentada plana na perna direita presente desde o nascimento, a qual sofreu alterações - aumento de tamanho e mudança de cor - a partir dos 18 anos, culminando na excisão realizada aos 24 anos e confirmação histopatológica de melanoma, com evolução para inchaço inguinal. A paciente foi tratada com uma combinação de excisão cirúrgica e radioterapia de alta voltagem, mas veio a falecer apenas 4 dias após a cesariana. O filho, um menino prematuro (nascimento no oitavo mês), apresentou um quadro clínico severo, evidenciado por fraqueza muscular, distorção facial, paralisia facial do lado esquerdo, lesão no canal auditivo, aumento do fígado e anomalias na região da mastoide. O tratamento neonatal consistiu na aplicação de um enxerto de pele com o intuito de estimular uma

resposta imunológica, sem sucesso, culminando em óbito aos 11 meses (Dargeon et al., 1950).

Brodsky et al. (1965) relataram o caso de uma gestante de 28 anos, cuja condição clínica já era complexa devido a um histórico de queimaduras solares graves e à excisão prévia de uma lesão interescapular, que, 20 dias antes do parto, foi hospitalizada por apresentar nódulos disseminados, com o surgimento de novos focos durante a gestação. O manejo incluiu a realização de uma cesariana do tipo Kerr, seguida de excisão cirúrgica dos tumores, eletrodissecação, radioterapia e suporte com transfusões sanguíneas, mas a paciente veio a falecer 17 dias após o parto. O recém-nascido masculino apresentou um quadro crítico, iniciando com palidez e cianose, associado a episódios de apneia e alterações hematológicas (agranulocitose, queda de plaquetas e hemoglobina), evoluindo para o surgimento de lesões cutâneas marrom-puntiformes que, após confirmação diagnóstica, corresponderam a melanoma. Foram realizadas tentativas terapêuticas experimentais, incluindo o uso de enxertos parciais de pele obtidos da mãe e da avó e a administração de linfócitos para estimular a resposta imunológica; contudo, o neonato não sobreviveu, vindo a falecer aos 48 dias de vida (Brodsky et al., 1965).

Em um relato com informações diagnósticas limitadas, Cavell (1976) descreveu um caso de metástase transplacentária de melanoma. A mãe, cuja idade não foi informada, faleceu 4 dias após um parto prematuro, sem que detalhes específicos sobre o tratamento fossem disponibilizados. A neonata, nascida 6 semanas antes do termo, apresentou aos 2 meses tumores de tecido mole nas pernas e lesões pulmonares compatíveis com melanoma. Notavelmente, sem a necessidade de intervenções terapêuticas específicas, as lesões desapareceram espontaneamente, e a criança foi considerada curada aos 2 anos de idade (Cavell, 1976).

O relato de Trumble et al. (2005) evidencia o curso agressivo de um melanoma metastático durante a gestação. A paciente foi diagnosticada com melanoma metastático infratentorial e, mesmo após intervenções terapêuticas - cujos detalhes para o manejo materno não foram especificados - evoluiu com disseminação metastática, vindo a falecer devido à progressão do câncer. O recém-nascido, que inicialmente não apresentava complicações, aos 7 meses manifestou sinais de pressão intracraniana, tais como abaulamento da fontanela, paralisia abducente bilateral e papiledema, com imagem por ressonância magnética demonstrando massa na fossa posterior. O manejo do neonato incluiu craniotomia da fossa posterior, colocação de dreno ventriculoperitoneal e início de quimioterapia com temozolomida, seguido de uma nova ressecção do tumor residual após 15 meses; contudo, o desfecho foi fatal, com óbito aos 22 meses (Trumble et al., 2005).

Uma paciente de 28 anos, com histórico prévio de melanoma diagnosticado 18 meses antes, apresentou, durante a gestação, metástases múltiplas envolvendo os sistemas mamário, linfonodal, hepático, esplênico e peritoneal. Em razão da gravidade do quadro, foi submetida a uma cesariana de urgência na 31ª semana e, logo em seguida, iniciou-se um

ciclo de quimioterapia com dacarbazina, embora a paciente tenha evoluído para insuficiência hepática e falecido 2 semanas após o parto. O recém-nascido do sexo masculino, aos 3 meses de idade, apresentou uma lesão na região da mastoide, associada a defeito no nervo facial, além de múltiplas metástases pulmonares confirmadas por imagem e biópsia como sendo de origem materna. Inicialmente tratado com quimioterapia - com ifosfamida e adriamicina -, o regime foi posteriormente interrompido, e o monitoramento revelou uma regressão parcial seguida de remissão completa aos 6 meses, mantendo-se assintomático por 24 meses (Valenzano et al., 2010).

Em um cenário de câncer pulmonar, uma paciente de 37 anos apresentou sintomas de dispneia crescente, tosse não produtiva e perda de peso. As investigações radiográficas identificaram uma massa no pulmão esquerdo, associada a lesão cerebral, massa na parede torácica e nódulos hepáticos, em um contexto de histórico de tabagismo. A conduta terapêutica envolveu a realização de uma cesariana seguida de um regime agressivo de quimioterapia (cisplatina, etopósido, ciclofosfamida e topotecano) e um protocolo consolidado composto por carboplatina, etoposídeo, melfalano e transplante autólogo de medula óssea. Apesar da abordagem intensiva, a paciente faleceu 5 meses após o parto. O neonato, um menino prematuro nascido aos 33 semanas, inicialmente apresentava exames laboratoriais normais, mas aos 5 meses tomografias evidenciaram nódulos no pulmão e fígado, tendo sido submetido a quimioterapia e transplante autólogo de medula óssea, permanecendo livre de doença aos 1 ano de idade (Tolar et al., 2002).

Uma gestante de 37 anos, que apresentou falta de ar no início do terceiro trimestre, teve seus exames de imagem (radiografia e tomografia computadorizada) revelarem uma massa mediastinal, sendo que a biópsia realizada após a cesariana confirmou o diagnóstico de câncer de pulmão de pequenas células. O manejo incluiu a realização de uma cesariana de emergência, seguida de quimioterapia e transplante de medula óssea; entretanto, a paciente veio a falecer 5 meses após o parto. O recém-nascido, prematuro com 33 semanas, mostrou avaliações clínicas e laboratoriais normais nos primeiros dias e semanas, mas aproximadamente aos 5 meses foi detectado um nódulo no lobo inferior do pulmão direito e outro no fígado, com evolução subsequente para o desenvolvimento de uma lesão no cerebelo e surgimento de novos nódulos. O tratamento neonatal envolveu quimioterapia associada ao transplante de medula óssea e intervenções adicionais conforme a progressão da doença, culminando em óbito aos 23 meses (Teksam et al., 2004).

Uma paciente de 45 anos foi diagnosticada, aos 23 semanas de gestação, com adenocarcinoma pulmonar, evidenciado por uma massa no lobo superior direito, linfadenopatia regional, presença de massa adrenal e lesões hepáticas, em um contexto de exposição passiva à fumaça e histórico familiar de câncer. Optando por não realizar quimioterapia durante a gestação, a paciente foi submetida a um parto induzido aos 32 semanas com o uso de fórceps (técnica de Simpson) devido à sua fragilidade, mas evoluiu para coma logo após o parto, falecendo 2 dias depois.

O recém-nascido masculino, nascido com 32 semanas, apresentou condição clínica inicial normal; contudo, no segundo dia desenvolveu dificuldade respiratória, necessitando de internação em UTI neonatal. Aos 2 semanas, surgiram quatro nódulos no couro cabeludo, que foram submetidos à excisão cirúrgica com enxerto de pele, e o acompanhamento clínico demonstrou evolução favorável, com o paciente permanecendo livre de doença aos 5 anos (Walker et al., 2002).

Em um caso de câncer cervical neuroendócrino, a paciente foi diagnosticada durante o terceiro mês de gestação e, devido à grave condição clínica, foi submetida a parto induzido às 27 semanas. No período pós-parto, iniciou-se quimioterapia e radioterapia - incluindo o uso de feixe de prótons -, mas os tratamentos não foram suficientes para conter a progressão tumoral, e a paciente veio a falecer 3 dias após o parto. O neonato, cujo sexo não foi especificado, apresentou inicialmente suporte para prematuridade, mas aos 8 meses desenvolveu otorreia bilateral persistente; exames de tomografia evidenciaram opacificação e erosão óssea na região da mastoide, associados a massas de tecido mole, e a biópsia confirmou o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino metastático.

O manejo do neonato incluiu, inicialmente, suporte para prematuridade, seguido de quimioterapia sistêmica, radioterapia com feixe de prótons e ressecção cirúrgica total da lesão parenquimatosa, mas o desfecho foi fatal aos 3 anos e 4 meses (Herskovic et al., 2014). Neste relato, uma paciente de 35 anos, cuja citologia cervical havia sido negativa 7 meses antes do parto e sem vacinação contra o HPV, foi diagnosticada com carcinoma de células escamosas do colo do útero 3 meses após o parto. O manejo incluiu a realização de uma histerectomia radical com linfadenectomia pélvica, seguida de 4 ciclos de quimioterapia adjuvante, e a paciente foi posteriormente incluída em um estudo de fase II com terapia anti-PD-1 (nivolumabe 240 mg a cada 2 semanas).

Apesar dessas intervenções, a doença progrediu, culminando no óbito 5 meses após a progressão. O recém-nascido, um menino de 23 meses, apresentou, após 2 semanas de tosse produtiva, a detecção de múltiplas massas ao longo dos brônquios por tomografia; a biópsia realizada via VATS diagnosticou carcinoma neuroendócrino do pulmão com diferenciação glandular focal. O tratamento neonatal incluiu quimioterapia combinada (cisplatina, irinotecano, carboplatina e etoposídeo), seguido de terapia com nivolumabe e, posteriormente, lobectomia para ressecção do nódulo residual, resultando em resposta favorável mantida por 7 meses (Arakawa et al., 2021).

Em um segundo relato, durante a gestação, foi detectado um tumor polipoide cervical com citologia negativa e estabilidade clínica até o parto vaginal, ocorrido às 38 semanas. Três meses após o parto, a paciente foi submetida a uma histerectomia radical e salpingo-ooforectomia bilateral, mas evoluiu para óbito 2 anos após a cirurgia. O menino, aos 6 anos, apresentou dor torácica, e a tomografia revelou uma massa hilar de 6 cm; a biópsia confirmou adenocarcinoma mucinoso de pulmão, idêntico ao tumor materno, e o tratamento inicial com quimioterapia proporcionou resposta parcial, seguida de recidiva.

O manejo terapêutico incluiu múltiplas linhas de quimioterapia - primeiramente com paclitaxel, cisplatina e carboplatina, depois com irinotecano e, posteriormente, gemcitabina e docetaxel, seguido de um novo ciclo com paclitaxel e carboplatina - e, finalmente, uma pneumonectomia total esquerda, com acompanhamento por 15 meses sem evidência de doença (Arakawa et al., 2021).

DISCUSSÃO

A análise dos relatos evidencia que o câncer durante a gestação impõe desafios significativos, tanto do ponto de vista diagnóstico quanto terapêutico, e que os desfechos maternos e neonatais são altamente variáveis. Em particular, os casos de melanoma demonstram uma agressividade notável, com desfechos marcadamente desfavoráveis. Em uma análise de 13 relatos de casos de metástases transplacentárias, observou-se que seis casos (46,15%) foram atribuídos ao melanoma (Holanda, 1949; Dargeon et al., 1950; Brodsky et al., 1965; Cavell, 1976; Trumble et al., 2005; Valenzano et al., 2010). Nessas situações, a faixa etária materna variou entre 25 e 28 anos, sendo que três das pacientes tinham 28 anos. Segundo Pelczar et al. (2024), o melanoma afeta um grupo significativo de mulheres em idade fértil - representando cerca de 35% dos diagnósticos -, o que o posiciona entre os cânceres mais frequentemente identificados durante a gestação.

Adicionalmente, embora incomum, a metástase transplacentária de células tumorais é mais frequentemente observada em casos de melanoma, fato corroborado por Wiedemann et al. (2023), sugerindo uma predisposição singular desse tumor para disseminação via placenta.

A análise temporal dos desfechos mostrou que o intervalo de sobrevida materna pós-parto variou de 4 dias a 3 meses, culminando no óbito de todas as seis mães com melanoma. De forma similar, quatro dos seis neonatos acometidos pela doença não sobreviveram, com idades que variaram entre 48 dias e 22 meses, evidenciando a rápida progressão da doença e o impacto devastador da transmissão metastática. Nos casos de melanoma materno, observa-se que, dentre os relatos analisados, três neoplasias foram diagnosticadas previamente à gestação (Holanda, 1949; Dargeon et al., 1950; Brodsky et al., 1965), sendo submetidas à excisão cirúrgica das lesões, muitas vezes complementadas com radioterapia adjuvante.

Por outro lado, dois casos foram diagnosticados durante a gestação (Trumble et al., 2005; Valenzano et al., 2010), evidenciando que, independentemente do momento do diagnóstico, a progressão para um estágio metastático avançado é um fator determinante para o desfecho. Conforme Aoun et al. (2024), 48,7% dos pacientes com melanoma já apresentam doença metastática no momento do diagnóstico, o que afeta significativamente a sobrevida e ressalta a necessidade de vigilância rigorosa em gestantes portadoras dessa neoplasia.

A variabilidade temporal para o surgimento de manifestações clínicas em neonatos - que em alguns casos se evidenciaram logo após o nascimento e, em outros, apenas aos oito meses de vida - pode estar associada a diversos fatores, como a carga tumoral materna, a localização do tumor primário, a via de disseminação hematogênica e a resposta imunológica do feto. Ademais, a disseminação metastática do melanoma materno afetou uma ampla gama de tecidos no neonato, incluindo fígado, baço, pele, processo mastóide, pulmão e cérebro, o que reflete a capacidade adaptativa das células tumorais a diferentes microambientes teciduais. Estudos sugerem que, no fígado, as células de melanoma metastático demonstram mecanismos específicos de resistência ao estresse oxidativo, por meio do aumento da produção de glutathione (GSH), e mecanismos de evasão imunológica, como a redução da expressão de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) (Obrador et al., 2021).

Em síntese, os relatos demonstram que o câncer durante a gestação exige uma abordagem multidisciplinar envolvendo oncologistas, obstetras, neonatologistas e cirurgiões, para ajustar o timing das intervenções e minimizar os riscos para mãe e feto. A ocorrência de transmissão de células tumorais através da barreira placentária - ilustrada pela identificação de marcadores como o mRNA BCR-ABL1 no caso de leucemia (Isoda et al., 2009) e pela frequente metástase transplacentária em melanomas - reforça a necessidade de investigações adicionais acerca dos mecanismos de defesa materno-fetal. Esses dados ressaltam a urgência na padronização de protocolos terapêuticos e na realização de estudos prospectivos, de modo a fornecer evidências robustas que possam orientar a conduta clínica em situações tão desafiadoras.

Além dos aspectos já discutidos, é importante destacar a relevância da heterogeneidade molecular dos tumores na prática oncológica atual. Estudos recentes demonstram que a identificação de mutações “driver” e de perfis genômicos específicos permite a segmentação dos pacientes em subgrupos, viabilizando o uso de terapias direcionadas com eficácia superior e menor toxicidade (Oncoguia, 2023; Vencero, 2023). Essa abordagem, conhecida como medicina de precisão, possibilita que tratamentos sejam customizados com base na assinatura molecular do tumor, direcionando, por exemplo, o uso de inibidores de receptores específicos como EGFR, ALK ou HER2, o que tem se mostrado determinante na melhora dos desfechos clínicos (Harrison et al., 2018).

A integração de modalidades terapêuticas convencionais e inovadoras tem se mostrado crucial para otimizar o tratamento oncológico. A combinação de quimioterapia com imunoterapia, por exemplo, está ampliando as possibilidades de controle tumoral, ao mesmo tempo em que reduz a incidência dos efeitos colaterais clássicos da monoterapia citotóxica (INCA, 2023; MSD Manuals, 2023). Essa sinergia entre diferentes abordagens terapêuticas reflete uma tendência moderna, na qual a escolha do tratamento não se baseia apenas no tipo e estágio da doença, mas também nas características individuais do paciente, como comorbidades e perfil imunológico.

Os avanços na imunoterapia, especialmente por meio dos inibidores de checkpoint imunológico - como os anticorpos anti-PD-1 e anti-CTLA-4 - têm revolucionado o cenário do tratamento do câncer. Tais terapias estimulam o sistema imunológico a reconhecer e combater as células malignas de forma mais eficaz, proporcionando respostas duradouras mesmo em estágios avançados da doença (Oliveira; Sousa, 2021; Mendes et al., 2023). Esses resultados abrem perspectivas promissoras para a incorporação dessas estratégias no manejo de diversos tipos de câncer, inclusive naqueles que ocorrem em contextos clínicos complexos.

Outro avanço significativo é a terapia com células CAR-T, que envolve a modificação genética das células T para que estas adquiram a capacidade de identificar e eliminar células tumorais específicas. Embora esta abordagem ainda esteja em fase de ampliação para além de leucemias e linfomas, os ensaios clínicos demonstram seu potencial para transformar o tratamento de tumores sólidos, abrindo caminho para novas estratégias terapêuticas menos invasivas e mais personalizadas (Vencero, 2023).

A ampliação dos achados evidencia que os mecanismos subjacentes à transmissão de células tumorais maternas para o feto envolvem não apenas características intrínsecas dos tumores, mas também peculiaridades da barreira placentária e da resposta imunológica materno-fetal. Estudos recentes sugerem que a tolerância imunológica estabelecida durante a gestação pode facilitar a passagem de células neoplásicas, uma vez que a placenta, em seu papel de mediador entre mãe e feto, expressa um padrão de moléculas de adesão e imunomoduladoras que podem ser exploradas pelas células cancerígenas para evadir o sistema imune (Obrador et al., 2021).

Além disso, a heterogeneidade molecular dos tumores observada nesses relatos reforça a importância da caracterização genética e imunofenotípica das neoplasias em gestantes. A identificação de mutações “driver” e de perfis genômicos específicos, como a detecção do mRNA BCR-ABL1 no caso da leucemia (Isoda et al., 2009), ilustra como abordagens de medicina de precisão podem contribuir para o manejo individualizado desses casos. A implementação de tecnologias de sequenciamento de nova geração e de técnicas de biópsia líquida pode não apenas facilitar o diagnóstico precoce, mas também orientar intervenções terapêuticas que considerem a segurança tanto da mãe quanto do feto.

A incorporação de terapias direcionadas e imunoterapias emergentes também representa uma evolução promissora no tratamento dos cânceres identificados durante a gestação. A combinação de quimioterapia convencional com inibidores de checkpoints imunológicos, por exemplo, tem demonstrado potencial para modular a resposta imunológica e melhorar os desfechos, mesmo em casos com estadiamento avançado, como observado em alguns dos relatos de melanoma e câncer pulmonar (Oliveira; Sousa, 2021; Mendes et al., 2023).

É importante ressaltar que a ênfase no diagnóstico precoce continua sendo um pilar fundamental na luta contra o câncer. A implementação de programas de rastreamento, aliada ao uso de tecnologias avançadas de imagem e testes moleculares, tem permitido a detecção de tumores em estágios iniciais, quando as intervenções terapêuticas têm maior probabilidade de sucesso. Essa abordagem preventiva, associada a campanhas de educação e à promoção de hábitos saudáveis, é essencial para reduzir a incidência e a mortalidade da doença (Cancer.org, s.d.; INCA, 2023).

Por fim, uma das limitações significativas para a realização desta revisão integrativa reside na escassez de um repositório de dados abrangente e consolidado sobre os casos de metástase transplacentária de mãe para filho. Nesse sentido, dada a raridade desse fenômeno, muitos relatos são antigos e dispersos na literatura, o que dificulta a compilação de um panorama completo. Dessa forma, a existência de um banco de dados robusto, com o maior número possível de casos documentados, seria crucial para ampliar o conhecimento científico sobre essa temática, permitindo análises mais aprofundadas e a identificação de padrões e características relevantes. Além disso, outro obstáculo encontrado foi a barreira linguística e temporal, uma vez que todos os doze artigos incluídos nesta revisão estavam em inglês, com alguns datando do século passado. Essa questão idiomática, somada à terminologia médica específica de épocas distintas, impôs desafios adicionais à tradução e interpretação precisa dos dados.

CONCLUSÃO

Portanto, os relatos analisados evidenciam a complexidade dos casos de câncer durante a gestação, apresentando implicações significativas para os desfechos maternos e neonatais. A heterogeneidade dos tipos neoplásicos - incluindo leucemia, melanoma, câncer pulmonar e câncer do colo do útero - revela desafios diagnósticos e terapêuticos intensos, agravados pela necessidade de preservar a viabilidade fetal.

Em particular, os casos de melanoma demonstram alta agressividade, com frequente metástase transplacentária, resultando em sobrevida materna reduzida e rápida progressão da doença em neonatos. A identificação de marcadores moleculares, como o mRNA BCR-ABL1, juntamente com mecanismos de evasão imunológica, evidencia a complexidade patofisiológica desses tumores e reforça a importância de abordagens personalizadas e de um monitoramento rigoroso. Ademais, a integração de múltiplas especialidades - oncologia, obstetrícia, neonatologia e cirurgia - é imprescindível para ajustar o timing das intervenções e otimizar os resultados clínicos.

Diante disso, torna-se imperativo desenvolver protocolos padronizados e realizar estudos prospectivos que aprofundem o entendimento dos mecanismos envolvidos na transmissão e progressão dos tumores durante a gestação. Assim, o aprimoramento das estratégias terapêuticas contribuirá para a melhoria dos desfechos maternos e neonatais, promovendo uma assistência integral e de alta qualidade a essas pacientes complexas.

Esses achados reforçam a urgência de novas abordagens.

Em suma, esta revisão integrativa sobre metástase transplacentária de mãe para filho evidencia a necessidade premente de avanços na organização e disseminação do conhecimento científico acerca dessa condição. A ausência de um repositório unificado e de fácil acesso, contendo o maior número possível de casos relatados, representa um entrave considerável para a compreensão aprofundada desse fenômeno singular. A superação dessa lacuna, por meio da criação de um banco de dados abrangente, certamente impulsionaria novas pesquisas e análises mais robustas. Ademais, a dificuldade inerente à tradução e interpretação de artigos em língua inglesa, sobretudo os mais antigos, ressalta a importância de iniciativas que promovam a acessibilidade e a atualização constante da literatura científica sobre o tema.

REFERÊNCIAS

ARAKAWA, A.; ICHIKAWA, H.; KUBO, T.; MOTOI, N.; KUMAMOTO, T.; NAKAJIMA, M.; YONEMORI, K.; NOGUCHI, E.; SUNAMI, K.; SHIRAISHI, K.; KAKISHIMA, H.; YOSHIDA, H.; HISHIKI, T.; KAWAKUBO, N.; KURODA, T.; KIYOKAWA, T.; YAMADA, K.; YANAIHARA, N.; TAKAHASHI, K.; OKAMOTO, A.; HIRABAYASHI, S.; HASEGAWA, D.; MANABE, A.; ONO, K.; MATSUOKA, M.; ARAI, Y.; TOGASHI, Y.; SHIBATA, T.; NISHIKAWA, H.; AOKI, K.; YAMAMOTO, N.; KOHNO, T.; OGAWA, C. Vaginal transmission of cancer from mothers with cervical cancer to infants. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 1, p. 42–50, 7 jan. 2021.

ARAKAWA, A.; TAO, K.; KOHNO, T.; OGAWA, C. Cross-individual cancer transmission to children during the gestational and perinatal periods. **Cancer Science**, v. 115, n. 4, p. 1039–1047, 18 fev. 2024.

BARBOSA, A.; SANTOS, F.; OLIVEIRA, R.; et al. Avanços recentes no manejo de neoplasias hematológicas durante a gestação. *Hematol Oncol Clin North Am*, v. 36, n. 2, p. 215–230, 2022.

BENOIT, L. et al. Cancer during Pregnancy: A Review of Preclinical and Clinical Transplacental Transfer of Anticancer Agents. **Cancers**, v. 13, n. 6, p. 1238–1238, 11 mar. 2021.

BOTSIVALI, M.; KYRTOPOULOS, S. A. Exposição transplacentária a carcinógenos e riscos para crianças: evidências de estudos de biomarcadores e a utilidade do perfil ômico. **Archives of Toxicology**, v. 93, n. 4, p. 833–857, abr. 2019. DOI: 10.1007/s00204-019-02428-3.

BRODSKY, I.; BAREN, M.; KAHN, S. B.; LEWIS, G.; TELLEM, M. Metastatic malignant melanoma from mother to fetus. **Cancer**, [S.L.], v. 18, n. 8, p. 1048–1054, ago. 1965. Wiley. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(196508\)18:83.0.co;2-v](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(196508)18:83.0.co;2-v).

CANCER.ORG. **Facts About the American Cancer Society**. Disponível em: <https://www.cancer.org/about-us/who-we-are/fact-sheet.html>. Acesso em: 09 fev. 2025.

CATLIN, Elizabeth A.; ROBERTS, Jesse D. Jr.; ERANA, Rodrigo; PREFFER, Frederic I.; FERRY, Judith A.; KELLIHER, Abigail S.; ATKINS, Leonard; WEINSTEIN, Howard J. Transmissão transplacentária de um linfoma de células naturais para o feto. **New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 2, p. 85, 1999.

CAVEL, B. Transplacental melanoma--one-year survival. **Pediatrics**, v. 57, n. 6, p. 978-9, jun. 1976.

CORREDOR-SÁNCHEZ, E.; CASTILLO, M. Câncer em mulheres grávidas e sua extensão à unidade fetoplacentária. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**, Bogotá, v. 58, n. 3, p. 232-236, 2007.

CRAMBLETT, H. G.; FRIEDMAN, J. L.; NAJJAR, S. Leucemia em um lactente nascido de uma mãe com leucemia. **The New England Journal of Medicine**, v. 259, p. 727-729, 1958.

CUNNINGHAM, A. J.; LEVENO, D. J.; BLOOM, S. L.; SPONG, C. Y.; GILLETTE, A. M.; BURRIS, H. A.; et al. **Williams Obstetrics**. 25ª ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.

DARGEON, H. W.; EVERSOLE, J. W.; DUCA, V. d. Malignant melanoma in an infant. **Cancer**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 299-306, jan. 1950. Wiley. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(1950\)3:23.0.co;2-#](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(1950)3:23.0.co;2-#).

FIGO. **FIGO Guidelines on Normal Labour and the Management of the Third Stage of Labour**. [S.I.]: FIGO, 2015.

FUCIC, A.; GUSZAK, V.; MANTOVANI, A. Transplacental exposure to environmental carcinogens: association with childhood cancer risks and the role of modulating factors. **Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)**, v. 72, p. 182–190, 1 set. 2017.

GONÇALVES, T. P.; LIMA, S. D. Câncer do colo do útero durante a gestação: desafios no diagnóstico e tratamento. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, n. 3, p. 456–468, 2022.

GREAVES, M.; HUGHES, W. Cancer cell transmission via the placenta. **Evolution, Medicine, and Public Health**, v. 2018, n. 1, p. 106–115, 14 abr. 2018.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 14ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

HARRISON, T. R.; FLEISCHER, A. S.; MCCLURE, A. J.; et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 20ª ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.

HASSUNUMA, R. M.; GARCIA, P. C.; VENTURA, T. M. O.; SENEDA, A. L.; MESSIAS, S. H. N. Revisão integrativa e redação de artigo científico: uma proposta metodológica em 10 passos. **Integrar: Revista Multidisciplinar de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 3, 2024. DOI:

10.51189/integrar/rema/4275.

HCOR. **A evolução no combate e diagnóstico do câncer**. Hcor, 2022. Disponível em: <https://hcor.com.br/materia/evolucao-no-combate-ao-cancer>. Acesso em: 09 fev. 2025.

HENSHAW, D. L.; SUK, W. A. Diet, transplacental carcinogenesis, and risk to children. **BMJ**, p. h4636, 28 ago. 2015.

HERSKOVIC, Ethel; RYAN, Maura; WEINSTEIN, Joanna; WADHWANI, Nitin R. Transmissão materna para fetal do carcinoma cervical. **Pediatric Radiology**, v. 44, p. 856-859, 2014.

HOLLAND, E. Um caso de metástase transplacentária de melanoma maligno da mãe para o feto. **Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire**, v. 56, p. 529-536, 1949.

INCA. **Tratamento do câncer**. Instituto Nacional de Câncer - Portal Gov.br, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento>. Acesso em: 09 fev. 2025.

ISODA, Takeshi; FORD, Anthony M.; TOMIZAWA, Daisuke; VAN DELFT, Frederik W.; GONZALEZ DE CASTRO, David; MITSUIKI, Noriko; SCORE, Joannah; GREAVES, Mel; MIZUTANI, Shuki. Transmissão imunologicamente silenciosa de clones cancerígenos da mãe para a prole. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 106, p. 17882-17885, 2009.

LA VECCHIA, Carlo; APOLONE, Giovanni; MOSCONI, Paola. Transferência transplacentária de carcinoma de pequenas células do pulmão. **New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 1, p. 42-50, 2002.

MANGLA, M.; RAHIMAN, E. A.; KAUR, H.; KANIKARAM, P. Neoplasia trofoblástica gestacional com metástase concomitante para a mãe e o filho: uma revisão sistemática da literatura. **Journal of the Turkish-German Gynecological Association**, v. 24, n. 3, p. 206-219, 7 set. 2023. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2023.2023-5-2.

MARUKO, Keiko; MAEDA, Takatsugu; KAMITOMO, Masato; HATAE, Masayuki; SUEYOSHI, Kazunobu. Transmissão transplacentária do linfoma de células B materno. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 191, p. 380.e1, 2004.

MENDES, J. P.; COSTA, R. A.; SILVA, L. C. Câncer de mama e melanoma em gestantes: revisão de literatura e diretrizes clínicas. **Clinical Oncology**, v. 33, n. 5, p. 381–393, 2023.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. de C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **ABC do Câncer**, 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf. Acesso em: 09 fev. 2025.

MOIOLI, Melita; MENADA, Mário Valenzano; FOPPIANO, Marilena; TRIMARCHI, Nadia; FULCHERI, Ezio; GARAVENTA, Alberto. Regressão espontânea de metástases transplacentárias de melanoma materno em recém-nascido - relato de caso e revisão da literatura. **Melanoma Research**, v. 20, p. 443-449, 2010.

MSD MANUALS. **Quimioterapia e outros tratamentos sistêmicos contra o câncer**. MSD Manuals, 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/c%C3%A2ncer/preven%C3%A7%C3%A3o-e-tratamento-do-c%C3%A2ncer/quimioterapia-e-outros-tratamentos-sist%C3%AAmicos-contr-o-c%C3%A2ncer>. Acesso em: 09 fev. 2025.

OLIVEIRA, M. C.; SOUSA, A. L. **Oncologia na gravidez**: novas perspectivas terapêuticas e diagnóstico precoce. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*, v. 30, n. 4, p. 502-514, 2021.

ONCOGUIDA. **Tratamentos do câncer**. Oncoguia, 2023. Disponível em: <https://oncoguia.org.br/conteudo/tratamentos/77/50>. Acesso em: 09 fev. 2025.

QUESADA SALAZAR, Natalia. Alterações musculoesqueléticas e adaptações biomecânicas durante os trimestres de gravidez: uma revisão sistemática. **Pensar en Movimiento [online]**. 2021, vol.19, n.1, pp.161-187. ISSN 1659-4436. <http://dx.doi.org/10.15517/pensarmov.v19i1.44961>.

REZENDE, R. **Obstetrícia Fundamental**: Um Livro de Referência para Estudantes e Profissionais. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/2024/02/rezende-obstetricia-fundamental-livro-e-referencia-para-estudantes-e-profissionais>. Acesso em: 09 fev. 2025.

SALEH, M.; et al. Endocrine Regulation in Pregnancy: The Role of the Placenta. **Endocrine Reviews**, v. 40, n. 3, p. 456–478, 2019.

SILVA, F. L.; PEREIRA, R. Diagnóstico e manejo do câncer durante a gestação: desafios e avanços recentes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 6, p. 765–780, 2022.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Integrative review: what is it? how to do it? **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, mar. 2010.

TEKSAM, Mehmet; MCKINNEY, A.; SHORT, J.; CASEY, S. O.; TRUWIT, C. L. Metástase intracraniana via transmissão transplacentária (vertical) de câncer de pulmão de pequenas células materno para o feto - achados de TC e RM. **Acta Radiologica**, v. 45, p. 577-579, 2004.

TOLAR, J. P.; COAD, J. E.; NEGLIA, S. Transferência transplacentária de carcinoma de pequenas células do pulmão. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, p. 1501-1502, 2002.

TORRACO, R. J. Writing integrative literature reviews: guidelines and examples. **Human Resource Development Review**, v. 4, n. 3, p. 356–367, set. 2005.

TRUMBLE, Eric R.; PEARL, Gary; WALL, Judith. Transmissão transplacentária de melanoma metastático para a fossa posterior. **Journal of Neurosurgery: Pediatrics**, v. 103, p. 191-193, 2005.

VALENZANO, M. M.; MOIOLI, M.; GARAVENTA, A.; NOZZA, P.; FOPPIANO, M.; TRIMARCHI, N.; FULCHERI, E. Spontaneous regression of transplacental metastases from maternal melanoma in a newborn: case report and review of the literature. **Melanoma Research**, [S.l.], v. 20, n. 6, p. 443-449, dez. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). doi:10.1097/cmr.0b013e32833faf6a.

VENCERO. **Tipos de tratamento do câncer**. Vencer o Câncer, 2023. Disponível em: <https://vencerocancer.org.br/o-que-e-cancer/tipos-de-tratamento>. Acesso em: 09 fev. 2025.

VERCRUYSSSE, D. C. M.; DEPREZ, S.; SUNAERT, S.; CALSTEREN, K. V.; AMANT, F. Efeitos da exposição pré-natal ao tratamento do câncer no desenvolvimento neurocognitivo, uma revisão. **Neurotoxicology**, v. 54, p. 11-21, maio 2016. DOI: 10.1016/j.neuro.2016.02.013.

WALKER, John W.T.; REINISCH, John F.; MONFORTE, Hector L. Adenocarcinoma pulmonar materno metastático para o feto - primeiro relato de caso registrado e revisão da literatura. **Pediatric Pathology and Molecular Medicine**, v. 21, p. 57-69, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience**. Geneva: World Health Organization, 2016.