

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

DISSERTAÇÃO | ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Cancro do colo do útero na gravidez: do diagnóstico ao tratamento

Mariana Teixeira Horta

M

2018



Cancro do colo do útero na gravidez: do diagnóstico ao tratamento

Estudante:

Nome Completo: Mariana Teixeira Horta

Endereço de correio eletrónico: marianathorta@gmail.com

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Orientador:

Nome Completo: Sandra Cristina Lopes Vilar Aguiar Soares

Grau Académico: Professor Auxiliar Convidado de Ginecologia do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar /Centro Materno-Infantil do Norte - Centro Hospitalar do Porto

Título Profissional: Assistente Hospitalar de Ginecologia no Centro Materno-Infantil do Norte - Centro Hospitalar do Porto

Maio de 2018

Maio de 2018

Assinatura Estudante

Mariana Teixeira Horta

Assinatura do Orientador

Andre Cristina Lopes Silva Aguiar Soares

Agradecimentos:

À minha orientadora, Dra. Sandra Soares, pelo espírito crítico e pelo apoio, disponibilidade e dinamismo que foram indispensáveis à realização deste trabalho.

Ao André, pela ajuda e paciência sempre demonstrados durante todos os momentos difíceis.

À família e amigos que de alguma forma contribuíram e, tornaram possível a concretização deste projeto.

A todos aqueles que referi, dedico este trabalho.

Resumo

A ocorrência de neoplasias malignas durante a gravidez continua a ser um grande desafio para o médico e a doente. A incidência de neoplasias associadas à gravidez tem vindo a aumentar ao longo dos últimos 50 anos, sendo atualmente cerca de 1 em cada 1000 gravidezes. Alguns autores defendem que um dos fatores que leva a este aumento se deve ao adiamento das gravidezes para a terceira e quarta décadas de vida.

O cancro do colo do útero é o cancro ginecológico mais comum durante a gravidez com uma incidência estimada de 0.8-1.5 casos/10000 nascimentos. Considera-se associado a esta quando o seu diagnóstico é realizado durante a gestação ou até um ano após o parto.

O diagnóstico de neoplasias neste período poderá ser dificultado pelas alterações físicas e hormonais que ocorrem na mulher, assim como por alguma controvérsia nos métodos e critérios de diagnóstico, inclusivamente ao nível da avaliação histopatológica. Por outro lado, é necessário ter um elevado grau de suspeição para o diagnóstico uma vez que os sintomas podem ser confundidos como estando relacionados com a gravidez, como por exemplo a metrorragia, a coitorragia ou a dor pélvica.

O rastreio citológico durante a gravidez está indicado na ausência de rastreio prévio adequado. Após um achado anormal na citologia os procedimentos diagnósticos devem ser semelhantes aos das mulheres não grávidas, sendo o passo seguinte a realização de colposcopia. Este exame e a biopsia cervical devem ser realizados por colposcopista com experiência na observação de alterações cervicais associadas à gravidez. A curetagem endocervical está contraindicada neste período. Sempre que se suspeite de carcinoma invasor deve ser realizada biopsia das lesões mais graves.

Determinar o tratamento ótimo para o cancro numa mulher grávida é um processo complexo que exige uma abordagem multidisciplinar. Neste período está intrinsecamente inerente um conflito de interesses entre o bem-estar materno e o do feto. Para a escolha do tratamento a realizar alguns fatores preponderantes devem ser tidos em consideração, sendo exemplos disso o estadio da doença, o envolvimento ganglionar, o tipo histológico, a idade gestacional assim como a vontade expressa pela doente. A gravidez por si só não parece causar agravamento do prognóstico do cancro do colo do útero. Os resultados são semelhantes entre mulheres grávidas e não grávidas que se encontrem no mesmo estadio aquando do diagnóstico.

Neste seguimento, o objetivo deste artigo de revisão bibliográfica é verificar o estado da arte relativamente ao cancro do colo do útero durante a gravidez e as controvérsias relativas aos métodos de diagnóstico e tratamento.

Abstract

Management of medical complications in pregnancy, and particularly malignancies, is challenging. Cancer diagnosis during pregnancy has risen over the last 50 years, now complicating up to 1 in 1000 pregnancies. Some authors suggest that this may be attributable to delay in childbearing to third or fourth decade of life.

The most common gynecologic cancer present during pregnancy is cancer of the cervix with an estimated incidence of 0.8-1.5 cases/10000 births.

For a cancer to be categorized as pregnancy-associated neoplasia, it must be diagnosed during pregnancy or up to 1 year after delivery.

The diagnosis of cancer in this period may be hampered by the physical and hormonal changes that occur in women, as well as by some controversy in the methods and diagnostic criteria, including at the level of the histopathological evaluation. On the other hand, it is necessary to have a high degree of suspicion for the diagnosis since the symptoms can be confused as being related to the pregnancy, such as metrorrhagia, coital bleeding or pelvic pain.

Cytological screening is only indicated in the absence of previous one. Diagnostic procedures after abnormal cervical screening should be the same as in non-pregnant women and the next step should be colposcopy. This examination and cervical biopsy should be performed by a colposcopist with experience in observing cervical changes associated with pregnancy. Endocervical curettage is contraindicated in this period. Whenever invasive carcinoma is suspected, biopsy of the most serious lesions should be performed.

Determining the optimal treatment for cancer in pregnant women is often complex because there can be a conflict of interest between the mother's wellbeing and the future against the preservation of pregnancy and the life of the fetus.

To choose the optimal treatment, some preponderant factors should be taken into account, like the stage of the disease, lymph node involvement, histological type, gestational age as well as the expressed will of the patient. Pregnancy as such is not known to cause any deleterious effect on the prognosis of cervical cancer. The oncologic outcomes and survival of pregnant women diagnosed with cervical cancer were similar to nonpregnant women with a similar stage at diagnosis.

Therefore, the aim of this review is to highlight the most relevant knowledge present in the current literature about pregnancy-related cervical cancer, as well as the controversies concerning diagnosis modalities and treatment

Metodologia

Para o estudo das publicações referentes a meta-análises, estudos originais, revisões sistêmicas ou *case reports*, efetuou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados *Pubmed* e *UptoDate* usando as palavras “*Cervical Cancer in Pregnancy*” associando os termos “*Screening*” “*Diagnosis*” e “*Treatment*”. Foram igualmente consultados alguns livros, bem como *guidelines* nacionais e internacionais

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de Setembro de 2017 e Maio de 2018.

Os artigos foram selecionados ou excluídos conforme o conteúdo do título e/ou resumo. Dos cerca de 70 artigos e livros revistos, foram selecionadas 33 publicações escritas em inglês ou português entre 1993 e 2017.

Lista de Abreviaturas

AGC - Células glandulares atípicas

AIS - Adenocarcinoma in situ endocervical

ART- traquelectomia radical abdominal

ASC-H- Células pavimentosas atípicas, sem excluir lesão intraepitelial de alto grau

ASC-US- Células pavimentosas atípicas de significado indeterminado

CIN - Neoplasia Intraepitelial do Colo do Útero

CIN 2+ - Neoplasia Intraepitelial do Colo do Útero de Grau 2 ou superior

FIGO- Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

HSIL - Lesões Pavimentosas de alto grau

LSIL- Lesões Pavimentosas de Baixo Grau

OMS- Organização Mundial de Saúde

PET-CT - tomografia por emissão de positrões

QTNA - Quimioterapia Neoadjuvante

RM- Ressonância Magnética

SCC- antígeno carcinoma de células escamosas

SGO - Society of Gyneology Oncology

TAC- tomografia axial computadorizada

VRT- traquelectomia radical vaginal

Índice

INTRODUÇÃO	1
RASTREIO	2
DIAGNÓSTICO	3
HISTÓRIA CLÍNICA.....	3
EXAME PÉLVICO	3
CITOLOGIA.....	4
COLPOSCOPIA	6
BIÓPSIA.....	6
ESTADIAMENTO	7
MÉTODOS DE IMAGEM.....	9
<i>Raio X</i>	10
<i>Ressonância Magnética</i>	10
<i>Tomografia Axial Computorizada</i>	10
<i>Tomografia por emissão de positrões</i>	10
MARCADORES TUMORAIS	11
TRATAMENTO	11
QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE	15
RADIOTERAPIA.....	17
VIA DE PARTO	17
PROGNÓSTICO	18
ACONSELHAMENTO PSICOLÓGICO	18
CONCLUSÃO	18
ANEXOS	20
BIBLIOGRAFIA	21

Introdução

O cancro do colo do útero é o cancro mais desafiante durante a gravidez, uma vez que o útero grávido está desde logo afetado.¹

A incidência do cancro do colo do útero varia significativamente, verificando-se uma acentuada diferença entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento. A grande variação geográfica nas taxas deste tipo de cancro reflete as diferenças na disponibilidade de rastreio e na prevalência de infeção pelo papiloma vírus humano (HPV).^{1,2}

A incidência de neoplasias associadas à gravidez tem vindo a aumentar ao longo dos últimos 50 anos, sendo atualmente cerca de 1 em cada 1000 gravidezes. Este facto pode ser explicado, segundo alguns autores, pelo adiamento da gravidez para a terceira e quarta décadas de vida.³

Os cancros mais frequentemente associados à gravidez são o cancro do colo do útero e da mama, representando 50% de todos os cancros diagnosticados neste período. Cerca de 25% são hematológicos (leucemia e linfoma) e, entre os outros que ocorrem com menor frequência, estão o do ovário, da tiroide, do cólon e o melanoma.⁴ Para que um cancro seja considerado associado à gravidez tem de ser diagnosticado durante a gestação ou até um ano após o parto.⁵

O diagnóstico e estadiamento do cancro durante a gravidez pode ser complicado, devido a vários fatores, entre os quais, a sobreposição de sintomas e sinais físicos relacionados com a gravidez ou com a doença, ou as incertezas na segurança e precisão de alguns testes diagnósticos e histopatológicos.⁶ O diagnóstico em fase precoce da doença tem importância primordial uma vez que permite um tratamento mais eficaz do cancro do colo do útero, uma das neoplasias com maiores hipóteses de cura.¹

Não há uma orientação clara na literatura sobre o tratamento do cancro cervical associado à gravidez. Este é influenciado pelo estadio da doença, tempo de gestação e pelo desejo da doente prosseguir a gravidez. A proposta de tratamento deve ser objeto de avaliação multidisciplinar.⁷

A maioria das mulheres tem um bom prognóstico, com taxas de sobrevivência aos cinco anos superiores a 95%, quando em estadio I.⁸

Rastreo

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o rastreo deve ocorrer em pelo menos 80% da população feminina entre os 25 e os 49 anos de idade, de forma a ser considerado efetivo na prevenção do cancro do colo do útero. Adicionalmente, o rastreo deve ser realizado pelo menos uma vez em todas as mulheres entre os 30 e os 49 anos, idade em que o benefício é maior.¹

Podem ser utilizados como métodos de rastreo a citologia convencional, a citologia em meio líquido e o teste HPV, ou a associação dos dois últimos. Tradicionalmente, o teste de rastreo do cancro do colo do útero tem sido a citologia convencional com esfregaço de Papanicolau, tendo reduzido a incidência em 60-90% e a mortalidade em 90%. No entanto, as limitações deste teste são a sua baixa sensibilidade (aproximadamente 50%) e a elevada proporção de amostras inadequadas. Mais recentemente, o teste HPV foi introduzido como método de rastreo, tendo demonstrado maior sensibilidade para lesões de alto grau (CIN2+) e apresentando um valor preditivo negativo muito próximo de 100%. A combinação do teste HPV com a citologia revela sensibilidade ligeiramente acrescida em relação ao uso isolado de qualquer dos dois exames.^{2, 7} No entanto, a maioria dos autores considera que a ligeira melhoria na sensibilidade obtida pelo co-teste não justifica a sua utilização em rastreo organizado, uma vez que aumenta o custo do teste de rastreo sem ter a necessária contrapartida na redução da incidência e mortalidade do cancro do colo do útero.⁹

O rastreo citológico durante a gravidez está indicado apenas na ausência de rastreo prévio adequado.⁷

Vários fatores podem afetar a recolha da amostra e a sua análise. No que diz respeito à recolha da amostra cervical, alguns clínicos mostram reserva no uso de Cytobrush. No entanto, já vários estudos relataram que não existe diferença nas complicações (incluindo hemorragia e aborto espontâneo), sendo largamente aceite e recomendado o seu uso.¹⁰

Diagnóstico

Segundo alguns investigadores, as mulheres grávidas têm três vezes maior probabilidade de apresentarem estadios iniciais de doença em relação às restantes, devido aos exames mais regulares exigidos pela gravidez. Uma vez que a maioria das lesões são assintomáticas, o diagnóstico surge em consultas de rotina ou de pré-conceção.¹ Depois de terem sido encontradas anomalias citológicas, segue-se a colposcopia com biópsia alvo e exame histopatológico das lesões suspeitas de displasia.⁷

História clínica

Os sintomas de uma gravidez de evolução normal podem ser vagos e diversos, e a maioria das queixas são auto limitadas.⁶

Na mulher grávida, devido às consultas de vigilância, a deteção precoce de doença é mais comum. No entanto, apesar das manifestações clínicas do cancro do colo do útero na grávida serem as mesmas da mulher não grávida, alguns desses sintomas poderão ser mal interpretados como estando relacionados com a gravidez em si e não com a doença. Nos estadios mais precoces da doença as mulheres são frequentemente assintomáticas e, por isso, o diagnóstico é muitas vezes acidental, como resultado de exames de rotina. Quando sintomáticas, o mais comum é apresentarem sangramento vaginal (especialmente após relação sexual), dor pélvica e, em estadios mais avançados, sintomas que mimetizam doenças do trato urinário, mudanças nos hábitos intestinais, lombalgias, edemas dos membros inferiores, entre outros. Estes sintomas e sinais dependem do estadio da doença na altura do diagnóstico.^{5, 11}

Exame Pélvico

Quando há suspeita de patologia cervical, o exame pélvico deverá ser realizado com especial cuidado. Deve-se proceder tanto ao exame com o espéculo como à palpação bimanual, independentemente do tempo gestacional. Devido à ectopia fisiológica, a avaliação cervical pode ser um desafio maior nas mulheres grávidas. Lesões exofíticas, friáveis, necróticas e que sangram facilmente devem ser consideradas suspeitas e requerem investigação.¹¹

Citologia

Quando há suspeita de malignidade, deve-se questionar a doente acerca de exames citológicos prévios.¹¹ Como referido anteriormente, o rastreio citológico durante a gravidez está indicado apenas na ausência de rastreio prévio adequado.

É importante referir que a interpretação dos resultados da citologia é dificultada por todas as alterações que ocorrem na gravidez e que podem simular lesões malignas.¹¹ Entre essas alterações encontram-se várias mudanças hormonais, nomeadamente alterações nas células epiteliais escamosas e glandulares, incluindo hiperplasia e atipia reativa, assim como o extenso ectrópio, inflamação frequente e presença de células confundidoras (que podem ser confundidas com atipia, a chamada reação Arias Stella). Todas estas transformações tornam particularmente difícil a identificação de atipia na análise citológica e nas biópsias.^{1, 10, 12} A decidualização resulta em células e núcleos grandes que frequentemente podem ser mal interpretadas como células displásicas. As células de citotrofoblasto e sinciotrofoblasto e células metaplásticas imaturas também podem ser observadas na amostra citológica, podendo confundir e levar a um diagnóstico inapropriado de lesões pavimentosas de alto grau (HSIL).¹⁰

De forma geral, a citologia com esfregaço papanicolau demonstrou uma precisão diagnóstica equivalente na gravidez, com sensibilidade para detetar HSIL entre 70 a 80%.¹⁰

Apesar da incidência de alterações na citologia depender da população estudada, foram reportadas anomalias citológicas em 5 a 8% das mulheres grávidas.

Perante alterações, os procedimentos diagnósticos deverão ser os mesmos aplicados na mulher não grávida, dependendo da alteração encontrada no exame citológico.^{12, 13}

No caso do resultado da citologia ser de células pavimentosas atípicas de significado indeterminado (**ASC-US**), a avaliação seguinte é a realização do teste HPV. Se o resultado do teste for positivo, está indicada a realização de colposcopia (que poderá ser adiada até 6 semanas depois do parto).¹⁴ Embora outros autores defendam que a colposcopia na gravidez não adiciona relevância prognóstica significativa e que, por isso, só é recomendada se o resultado da citologia não tiver excluído HSIL (**ASC-H**), até 17% dos casos pode haver um diagnóstico de lesão de alto grau.¹⁰

As grávidas com resultados de lesões de baixo grau (**LSIL**) na citologia devem realizar colposcopia, que pode ser realizada durante a gravidez ou, uma vez que estas lesões têm alta probabilidade de regredir espontaneamente, pode ser adiada de forma

segura até 6 semanas depois do parto. *Fader et al.* relataram 86% de regressão pós parto nas lesões LSIL diagnosticadas durante a gravidez, sem identificação de cancro invasivo.¹⁵ Um outro estudo constatou que 62% das pacientes com LSIL regrediram pós parto, 32% persistiram e apenas 6% progrediram para HSIL, sendo que nenhuma lesão progrediu para cancro invasor durante a gravidez.¹⁶

Nas grávidas com citologia **HSIL**, a colposcopia deve ser realizada de imediato, com realização de biópsia no caso de suspeita de cancro invasor. Se não houver suspeita citológica, histológica ou colposcópica de Neoplasia Intraepitelial do Colo do Útero de grau 2 ou superior (CIN 2+), o seguimento pós-parto é novamente aceitável, sem intervenção adicional. Mas se o resultado for de CIN2+, a colposcopia deve ser realizada a cada trimestre, e com biópsias adicionais se houver suspeita de progressão.^{14, 17}

Tal como nos casos de HSIL, se o resultado for de células glandulares atípicas (**AGC**) ou Adenocarcinoma in situ endocervical (**AIS**) a colposcopia é o procedimento de escolha.¹⁰

Investigadores concluíram que uma taxa de regressão considerável de Neoplasia intraepitelial do Colo do Útero (**CIN**) ocorre após a gravidez, possivelmente atribuível à perda do epitélio cervical displásico durante o amadurecimento cervical e parto vaginal.¹⁸ No entanto, a possibilidade do tipo de parto poder ou não afetar a possibilidade de regressão permanece uma hipótese controversa.¹⁰

Demonstrou-se que a progressão para carcinoma invasor é extremamente rara, ocorrendo entre 0 e 0,4% dos casos. Assim, a maioria das lesões CIN permanecem estáveis ou em regressão.¹⁰ Para as lesões CIN2+ a taxa de regressão é elevada, registando valores entre os 48 a 70%. Como o risco de progressão das lesões de CIN 3 para cancro é muito baixo nas grávidas, essas lesões não representam risco nem para o feto nem para a mulher. Nas lesões de CIN 2 ou 3, está recomendada a vigilância colposcópica em cada trimestre da gravidez.^{7, 18}

Deve-se considerar que, embora a abordagem de CIN na gravidez seja conservadora, é importante que essas doentes sejam reavaliadas no pós-parto.¹⁰

Colposcopia

O objetivo da realização de colposcopia durante a gravidez é excluir malignidade.¹⁸ Esta inclui o exame de todo o trato genital inferior. No entanto, difere da mulher não grávida em vários aspetos, uma vez que a aparência do colo do útero na mulher grávida sofre várias mudanças ao longo da gestação.¹¹ À medida que a idade gestacional aumenta, também a dificuldade técnica na execução adequada do procedimento aumenta.¹⁴ As indicações para a realização da colposcopia são semelhantes na mulher grávida da não grávida.¹⁰

As alterações hormonais tornam o colo do útero hipertrófico e hiperplásico, o que resulta numa eversão do epitélio colunar. Este acontecimento torna a avaliação por colposcopia facilitada pela melhor exposição da zona escamo-colunar e da zona de transformação. A zona de transformação torna-se, então, visível de forma clara em cerca de 90 a 100% das mulheres. Por outro lado, edema, cianose, friabilidade, aumento da congestão do colo do útero e protrusão das paredes vaginais podem determinar limitações objetivas para a interpretação subjetiva colposcópica. Além disso, é frequentemente observada uma produção de muco espesso, tornando mais difícil a visualização completa do colo do útero.^{4, 10, 11} Para uma visualização otimizada pode-se tentar usar um espéculo maior (em largura e comprimento), tentar com uma espátula retrair a parede vaginal ou até mesmo usar um preservativo/dedo de uma luva de látex no espéculo com a ponta removida.^{10, 13, 18} Se a avaliação for insatisfatória, deve ser repetida em intervalos de 4 semanas até que a eversão progressiva do epitélio forneça uma visualização satisfatória da zona de transformação.¹³ Um estudo de *Economos et al.* verificou que todas as mulheres grávidas avaliadas por anomalias citológicas obtiveram uma colposcopia satisfatória à 20ª semana de gestação.¹⁹ Apesar de todas estas mudanças referidas, vários autores sugerem que as alterações encontradas na displasia cervical não diferem da mulher grávida para a não grávida. Outros autores, todavia, consideram que as alterações induzidas pela gravidez podem sobrestimar a gravidade da lesão.¹⁸

Biópsia

A biópsia direta das lesões deve ser realizada em todas as anomalias encontradas durante a colposcopia que sugiram neoplasia invasora.¹³ As características colposcópicas do cancro invasor são semelhantes para mulheres grávidas e não grávidas, tais como vasos anormais com superfície irregular e padrões complexos, (como mosaicismo ou pontuado).¹¹ Assim, é importante o colposcopista estar

familiarizado com as mudanças fisiológicas da gravidez. A falta de experiência pode levar a uma sobrestimação da gravidade da lesão e a um diagnóstico errado de doença invasiva para alterações associadas à gravidez.¹⁸

A técnica pode ser realizada de forma segura durante todo o período da gravidez. Apesar de não ter demonstrado aumento do risco de complicações, muitos clínicos preferem adiar até ao segundo trimestre, altura em que o risco de abortamento espontâneo é menor.^{11, 13, 14}

Como o colo do útero na gravidez é hipervascular, a ocorrência de hemorragia não é incomum. Como a hemorragia pode impedir a visualização, as lesões do lábio posterior do colo devem ser biopsadas antes das anteriores. Pequenas quantidades de sangue podem ser controladas com uma zaragatoa, pressionando a área e, desse modo permitir a conclusão do procedimento.¹³

A curetagem endocervical está contraindicada durante qualquer trimestre da gravidez.^{11, 13, 17}

Estadiamento

Após o diagnóstico de cancro, o objetivo principal do médico passará então, por determinar o modelo de tratamento mais adequado e formular um prognóstico para a doente. Para que a doença seja abordada da melhor forma é necessário conhecer a sua extensão, que geralmente é expressa através do estadiamento. O estadiamento do cancro do colo do útero é o mais antigo da literatura, remontando a 1928, quando, pela primeira vez, os médicos agruparam o cancro do colo do útero em diferentes estadios, de acordo com a extensão do crescimento tumoral. Já naquela altura a comunidade científica ginecológica acreditava que eram necessários instrumentos de estadiamento uniforme e uma nomenclatura comum.²⁰

Segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) o estadiamento do cancro do colo do útero é baseado nos achados clínicos, sendo igual nas mulheres grávidas e não grávidas.¹¹ (Anexo 1) Para além do cancro do colo do útero e o da doença do trofoblasto gestacional, que combina aspetos clínicos e biológicos, todos os restantes cancros do trato genital feminino são estadiados cirurgicamente.²¹ O facto do estadiamento do cancro do colo do útero ser clínico tem sido uma questão importante e constituído motivo de discussão há vários anos.²⁰ Em primeiro lugar, o

estadiamento clínico é menos preciso que o cirúrgico, apesar dos avanços significativos em técnicas de imagem e melhor avaliação do tamanho do tumor. Em segundo lugar, de acordo com o sistema FIGO, o cancro do colo do útero é uma doença maioritariamente localizada na pelve. Finalmente, o estadiamento cirúrgico não se encontra disponível em todo o mundo, especialmente nos países com poucos recursos onde os estadios tardios são comuns e o acesso a cirurgia é difícil.²⁰ Apesar de tudo, os estudos demonstraram que, quando o estadiamento é realizado cirurgicamente, o estadio é muitas vezes mais avançado. O comité FIGO de Oncologia Ginecológica concorda com os possíveis benefícios que possam advir de um estadiamento cirúrgico pré-tratamento. No entanto, o seu custo-benefício e algumas questões científicas ainda estão em investigação.²⁰

Como a classificação da FIGO é baseada em achados clínicos, deve ser realizada uma avaliação completa para determinar uma abordagem terapêutica apropriada. Em mulheres não grávidas, caso a lesão seja claramente visível, é geralmente realizado um exame físico sob anestesia, para avaliar se o paramétrio, o reto e a bexiga estão envolvidos. Nas grávidas geralmente é considerado seguro realizar procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral após o primeiro trimestre. No entanto, neste caso é altamente recomendável que a doente esteja acordada e como tal o médico deve ter especial cuidado na realização do exame físico.¹¹

O estadiamento clínico não deve ser alterado devido a achados subsequentes. A classificação da FIGO é baseada no tamanho do tumor, no envolvimento vaginal ou parametrial, na extensão da bexiga/reto e nas metástases à distância. Como tal, requer imagens radiológicas, tais como uma radiografia de tórax e uma pielografia intravenosa. Foram utilizados outros estudos de imagem para definir com maior precisão a extensão da doença e para planeamento terapêutico.^{13, 22}

A avaliação do risco tumoral inclui o tamanho do tumor, o estadio, a profundidade da invasão tumoral, o estado dos gânglios, a invasão do espaço ganglionar e o subtipo histológico. O *status* ganglionar e o número de gânglios envolvidos são os fatores prognósticos mais importantes.²

Em 2009 foram feitas alterações na classificação FIGO, tendo-se decidido retirar o estágio 0 do estadiamento de todos os cancros, por se tratar de uma lesão pré-invasiva; diferentes estudos presentes na literatura demonstraram, consecutivamente, que em pacientes no estadio IIa o tamanho do tumor afeta o prognóstico, tal como observado no estadio Ib. Assim, este passou a incluir agora dois subestadios: IIa1

(lesões ≤ 4 cm) e Ia2 (lesões > 4 cm).²⁰

A OMS reconhece três categorias de tumores epiteliais do colo do útero: escamoso (espinocelular), glandular (adenocarcinoma) e outros tumores epiteliais (incluindo tumores neuroendócrinos e carcinoma indiferenciado). Os carcinomas de células escamosas são responsáveis por 70 a 80% dos cânceros do colo do útero e os adenocarcinomas por 10 a 15%.²² Existe controvérsia sobre se o tipo histológico é um fator prognóstico independente para a sobrevivência. Embora alguns estudos não tenham mostrado diferenças na sobrevivência entre o adenocarcinoma e o carcinoma espinocelular, a maioria demonstrou que o adenocarcinoma tem um pior prognóstico, com diferenças de 10 a 20% nas taxas de sobrevivência global em cinco anos.² O carcinoma neuroendócrino de pequenas células do colo do útero é uma doença rara, representando apenas 2% de todos os cânceros cervicais invasivos, mas tem uma propensão particular para metastizar à distância. Os órgãos mais comumente envolvidos incluem o fígado, as glândulas suprarrenais, os ossos, a medula óssea e o cérebro.²

Métodos de Imagem

Os exames de diagnóstico e estadiamento devem ser realizados preferencialmente de igual forma a mulheres não grávidas. No entanto, não deve ser ignorado um potencial conflito entre benefício materno e risco fetal. As técnicas de imagem ionizantes não devem ser negadas se forem benéficas para o tratamento, mas, tal como na população geral, seguir sempre a regra de que as doses de radiação devem ser mantidas tão baixas quanto possível. Ao usar técnicas de imagem ionizantes a exposição cumulativa à radiação fetal deve ser monitorizada cuidadosamente com um máximo preferido de 100 mGy de modo a evitar complicações fetais. Doses mais altas de exposição podem causar efeitos adversos, incluindo malformações congênitas, atrasos de crescimento, morte fetal e comprometimento neurológico. O efeito da radiação no feto, no entanto, depende de múltiplas variáveis, incluindo a idade gestacional e os mecanismos de reparação tecidual fetal.^{6, 23}

As alterações fisiológicas secundárias à gravidez podem influenciar a qualidade da imagem e a sensibilidade na detecção da lesão.⁶

Desde Janeiro de 2009 que a FIGO encoraja o uso de técnicas radiológicas no estadiamento do carcinoma do colo do útero, nomeadamente nas instituições com acesso a RM/TAC. Outros exames (exame ginecológico sob anestesia, cistoscopia,

colonoscopia e urografia intravenosa) são opcionais e não obrigatórios.²⁴

Raio X

O estudo radiológico do tórax pode ser realizado com segurança após o primeiro trimestre, para diagnosticar metastização pulmonar. No entanto, recomenda-se uma adequada proteção do abdómen. Recomenda-se também que este estudo seja realizado apenas em casos de doença localmente avançada (FIGO >IB2).¹¹

Ressonância Magnética

A Ressonância Magnética (RM) é o método radiológico mais adequado para determinar o tamanho do tumor, o grau de invasão do estroma, dos paramétrios, da vagina, da bexiga e do reto, o envolvimento do ureter e a avaliação de adenomegalias. Este é também o método indicado na avaliação de uma mulher grávida, dado que não apresenta risco para o feto.²⁴ Além disso, eles têm sensibilidade e especificidade aceitáveis.¹¹

O uso de métodos com contraste à base de iodo ou à base de gadolínio na gravidez tem sido amplamente discutido. Não existe atualmente consenso claro sobre o uso de agentes de contraste iodados durante a gravidez devido à literatura insuficiente sobre o possível risco para o feto. Os estudos atuais sobre Tomografia Axial Computorizada (TAC) contrastada apenas investigaram a exposição fetal para uma dose única de contraste.⁶ Relativamente ao gadolínio, aconselha-se cuidado e usar apenas se o benefício materno superar os riscos fetais. O gadolínio atravessa a placenta e, após a excreção pelo rim fetal, passa para o líquido amniótico. Não se sabe quanto tempo permanece no líquido amniótico. Embora nenhum efeito tóxico fetal tenha sido relatado, o gadolínio pode-se dissociar da sua molécula quelante e, em estudos com animais, comprovou-se ser teratogénico.⁶

Tomografia Axial Computorizada

Com exceção da TAC pélvica, que deve ser evitada, a TAC comporta radiação muito inferior 100 mGy e, portanto, deve ser considerada segura durante a gravidez.⁶ Como a TAC tem uma acuidade inferior à RM na avaliação local do cancro do colo do útero, só está indicada quando há contra-indicação para a RM.²⁴

Tomografia por emissão de positrões

A Tomografia por emissão de positrões (PET-CT) pode ser usada para avaliar melhor o envolvimento ganglionar.¹¹ A PET-TC só está indicada em casos selecionados de carcinoma do colo do útero localmente avançado.²⁴ Nas mulheres grávidas, apesar da dose de radiação ser aceitável para o feto, deve ser evitada ao máximo.^{6, 23} A PET-

RM pode ser uma boa alternativa dado que utiliza menor dose de radiação.⁶

Marcadores tumorais

O antígeno do carcinoma de células escamosas (SCC) é o marcador sérico mais usado para o cancro do colo do útero.²⁵ Em relação a este marcador, os níveis séricos são encontrados entre 57 a 70% das mulheres com carcinoma primário de células escamosas do colo uterino, mas também em diferentes níveis em doentes com carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço, esófago, pulmão e adenocarcinomas do ovário e do útero. Portanto, os resultados do SCC devem ser corroborados com os achados clínicos e imagiológicos para aumentar a especificidade do diagnóstico. Para além disso, tanto o SCC, já referido, como o marcador CA 125 podem apresentar flutuações durante a gravidez, devendo, por isso o seu papel no diagnóstico e na decisão do tratamento ser usado com cuidado.⁵

Tratamento

A abordagem terapêutica do cancro colo do útero durante a gravidez depende de cinco fatores: estadio da doença, estado ganglionar (se conhecido), subtipo histológico do tumor, duração da gestação e desejo da paciente de preservar a gravidez (se tal decisão for oncológicamente segura). Se a possibilidade de interromper a gravidez for mencionada, a doente deve ser claramente informada durante o tratamento oncológico sobre os dados da literatura. Estes mesmos dados sugerem que não há agravamento do prognóstico do cancro e a possibilidade de adiar o tratamento enquanto se aguarda a maturidade fetal (em pacientes com doença em estadio inicial diagnosticada durante os dois primeiros trimestres da gravidez) não parece ter um impacto maior na sobrevivência.²⁶

O bem-estar materno e fetal deve ser tido em consideração no momento em que a equipa médica tiver que decidir entre a interrupção da gravidez, o atraso do tratamento materno ou o parto pré-termo iatrogénico.⁵

A abordagem de doentes com cancro do colo do útero diagnosticadas durante os dois primeiros trimestres de gestação significava geralmente a interrupção da gravidez e o tratamento do tumor. No entanto, artigos recentes indicam uma tendência

crecente para preservar a gravidez enquanto se aguarda a maturidade fetal antes de tratar o cancro do colo do útero em doentes em estadio inicial, tendo em consideração que a progressão durante a gravidez é muito rara. Este é um ponto crucial em pacientes que serão definitivamente privadas de fertilidade futura após o tratamento de cancro.²⁶ Em consistência com a FIGO, o estadiamento da doença e o tratamento adequado na gravidez poderão ser diferentes do resto da população.⁵

A abordagem destas pacientes também permanece controversa, porque todos os estudos publicados são retrospectivos, alguns incluindo lesões invasivas e pré-invasivas, enquanto outros são casos mistos de cancro diagnosticados durante a gravidez ou no período pós-parto.²⁶

Em estadios precoces (**IA1 e IA2**), devido ao excelente prognóstico, a cirurgia conservadora pode ser apropriada, uma vez que o envolvimento do paramétrio é raro. No entanto, recomenda-se a individualização da terapia baseada na revisão da doença, na avaliação do risco e na preferência da paciente. Para o estadio IA1 a conização cervical resulta tanto como método diagnóstico quanto como tratamento eletivo (se houver margens negativas presentes) e é geralmente realizado entre 14 e 20 semanas de gestação.⁵ Este método pode ser realizado em todas as doentes, independentemente de seu desejo em relação à fertilidade.¹¹ Seguidamente, devem ser acompanhadas com citologia cervical a cada 3 meses durante 2 anos e depois a cada 6 meses durante os próximos 3 anos para completar 5 anos de acompanhamento.¹³ As indicações de conização diminuem com a duração da gravidez porque o risco e a morbidade desse procedimento (como hemorragia, aborto, parto prematuro ou rutura prematura de membranas) aumentam com a idade gestacional.¹ A alternativa é continuar a gravidez até ao momento do parto, com o tratamento oncológico padrão adiado até 4 a 6 semanas após o parto vaginal, a menos que a indicação obstétrica solicite cesariana.⁵

A linfadenectomia não é obrigatória, tal como demonstrado por um estudo com 560 mulheres não grávidas com doença nos estadios IA1 e IA2, registando-se apenas 1,5% de gânglios pélvicos positivos.²⁷ Segundo a Society of Gynecology Oncology (SGO), a invasão do espaço linfático vascular não preenche os critérios para que o cancro seja considerado como num estadio microinvasivo.¹³

Uma pequena percentagem (menos de 0,5%) de pacientes no estadio IA1 tem doença recorrente e morre de doença metastática.¹³ No estadio IA2 uma vez que o risco de metástases e morte é maior, é recomendado histerectomia radical modificada e linfadenectomia pélvica após o parto.¹³

A linfadenectomia é efetuada geralmente no estadio superior a IA2. Realiza-se para avaliar a disseminação da doença e para obter informações prognósticas que ajudam na abordagem adicional da doença (por exemplo, a quimiorradioterapia pós-operatória, geralmente será aconselhada se os gânglios forem positivos). A avaliação do estado dos gânglios pélvicos por meio de linfadenectomia pélvica laparoscópica é um procedimento diagnóstico apropriado durante o primeiro e o início do segundo trimestre, mas torna-se muito difícil depois das 15 semanas de gestação. O Gold Standard para avaliação do estado nodal é geralmente baseado na avaliação histopatológica dos gânglios. Esta pode ser difícil de interpretar devido às alterações decíduais nos gânglios pélvicos, capazes de mimetizar as metástases ganglionares, mais particularmente nos casos de carcinoma de células escamosas.⁸

Foram relatadas complicações significativas relacionadas à conização cervical na gravidez, embora menos severas do que aquelas associadas à traquelectomia. Estas incluem hemorragia que requer transfusão, reoperação ou readmissão, umas maiores taxas de laceração cervical no momento do parto vaginal e de perda fetal durante conizações no segundo trimestre. Uma opção promissora para diminuir a morbidade associada a esse procedimento é conização seguida de cerclage com técnica de McDonald.²⁸ Uma análise de 13 pacientes submetidos a esse procedimento não relatou casos de hemorragia ou perda de gestação.²⁹ São necessários outros estudos para investigar a segurança desse procedimento em comparação com uma conização padrão.²⁸

A traquelectomia radical consiste na remoção do colo do útero, de um segmento proximal contíguo dos paramétrios e da cúpula vaginal, associado a um procedimento de linfadenectomia pélvica, sendo realizada uma anastomose corpo ou istmo-vaginal que permite a manutenção da fertilidade.³⁰ Esta, está associada a complicações significativas e a uma taxa de 32% de perda precoce da gravidez.²⁸ O pequeno número de traquelectomias realizadas durante a gravidez foi maioritariamente efetuado por via vaginal. No entanto, há também descrições do procedimento realizado por via abdominal e recentemente por laparoscopia. Não é de surpreender que a taxa de aborto no primeiro trimestre (60%) tenha sido muito maior do que no segundo trimestre (8,3%). É impossível determinar a proporção de abortos no primeiro trimestre que não relacionados com a cirurgia e, como tal, recomenda-se que esta seja adiada para o segundo trimestre quando a gravidez estiver bem estabelecida.¹¹

Os tumores ligeiramente maiores, no estadió **IB1** até 2 cm, sem metastização ganglionar óbvia, podem ser tratados com a traquelectomia radical no primeiro trimestre, preservando assim a gravidez.⁸

A traquelectomia radical vaginal (VRT) e a traquelectomia radical abdominal (ART) são semelhantes no que diz respeito aos desfechos oncológicos nessa fase da doença sendo atualmente considerados procedimentos cirúrgicos confiáveis.⁵

Foram publicadas algumas recomendações nacionais e internacionais para a abordagem do cancro do colo do útero em mulheres grávidas. A principal dificuldade consiste na ausência de evidência de alta qualidade (isto é, nível A de acordo com o Oxford Centre for Evidence-based Medicine). Em 2009, várias sociedades francesas e uma reunião de consensos europeu produziram diretrizes separadas com recomendações específicas. As diretrizes diferem em duas maneiras principais: a primeira diferença está precisamente nos tumores que medem menos de 2 cm: embora ambas recomendam uma linfadenectomia inicial para excluir pacientes com envolvimento linfonodal, as diretrizes francesas propõem um acompanhamento cuidadoso e o adiamento do tratamento até depois do parto para evitar o risco de perda de gravidez, enquanto as diretrizes da European Consensus Meeting propõem a traquelectomia (com risco de hemorragia ou perda fetal) ou quimioterapia neoadjuvante (com risco de exposição fetal à quimioterapia e convencionalmente não indicada em pacientes não grávidas com doença estadió IB1) para evitar o risco de progressão do tumor.²⁶

Já para **estádios superiores, maiores que 2cm ou com atingimento de ganglionar** os resultados da traquelectomia não são tão favoráveis. Assim sendo, o tratamento cirúrgico não é o preferido.⁸ Para mulheres com diagnóstico de cancro do colo do útero com estadió >IB1, o tratamento padrão é a quimiorradioterapia.⁸

Geralmente, o diagnóstico de cancros em estádios avançados durante a gravidez é raro, já que o tumor tende a inibir a concepção. É evidente que o risco de doença metastática torna-se mais significativo nos estádios avançados do tumor, e caso a gravidez seja precoce (primeiro ou início e meio do segundo trimestre), deve ser considerada a sua interrupção. No entanto, tem havido alguma controvérsia a respeito da abordagem da doença localmente avançada no início da gravidez. Se o desejo é de continuar a gravidez deve ser considerada quimioterapia neoadjuvante (QTNA), mesmo não existindo um tratamento padrão reconhecido.²⁸

A segunda diferença entre as recomendações francesas e as da European Consensus Meeting está no tratamento da doença localmente avançada (estadió IB2-

II): Enquanto as diretrizes francesas propõem o término da gravidez se o diagnóstico for feito antes de 18 semanas de gestação, seguido de quimioterapia e radioterapia, as diretrizes da reunião de consenso europeu propõem a quimioterapia neoadjuvante como a primeira opção, pois permite a preservação da gravidez (mas com um risco potencial de progressão do tumor durante o tratamento).²⁶

Quimioterapia Neoadjuvante

A Quimioterapia Neoadjuvante (QTNA) é uma forma inovadora de abordar o cancro do colo do útero na gravidez. Ajuda no controlo da doença e permite o atraso do parto em doentes cujos fetos não atingiram o estado de viabilidade; para além disso pode também ajudar a reduzir o tamanho do tumor e, assim, possibilitar a realização de procedimentos poupadores de fertilidade, como a traquelectomia.^{11, 31}

A QTNA deve ser evitada durante o primeiro trimestre, pois este é o período de maior risco de teratogenicidade, assim como pelo risco de abortamento.⁵ Portanto, um aconselhamento médico completo e uma escolha cuidadosa do tratamento são essenciais antes de iniciar a terapia.^{5, 11}

O objetivo da administração de QTNA no cancro do colo do útero localmente avançado é reduzir o tamanho do tumor primário e prevenir a disseminação da doença até que a viabilidade fetal seja alcançada. As vantagens e desvantagens do tratamento devem ser discutidas com a doente e seu parceiro, devido ao número limitado de estudos retrospectivos e à ausência de acompanhamento a longo prazo.¹¹ Deve ser seguida de histerectomia radical no pós-parto. Mesmo com indicações de que a QTNA pode melhorar o resultado oncológico, apenas alguns estudos clínicos apoiam essa abordagem e ainda não está claro se ela oferece benefício relativamente à realização unicamente de cirurgia, considerando que as mudanças fisiológicas da gravidez resultam em diminuição da concentração sanguínea de agentes quimioterápicos.⁵

A justificação para o uso racional de QTNA para o carcinoma cervical localmente avançado é baseada em várias observações: em primeiro lugar, a consciência de que o tamanho do tumor é um fator importante que determina a resposta à radiação. A quimioterapia primária pode levar à redução do volume do tumor e, assim, melhorar o controle local por radiação ou ressecção cirúrgica. Em segundo lugar, QTNA pode controlar micrometástases em locais distantes, bem como em gânglios regionais, no início do curso da doença. Por fim, a vascularização do tumor e a reserva da medula óssea são comprometidas pela radiação, portanto, obtém-se melhor taxa de resposta à

quimioterapia primária mais agressiva, e uma melhor vascularização promove uma maior concentração do fármaco no leito do tumor antes da radiação pélvica.³¹

O uso de QTNA é uma opção atrativa, pois permite que a gravidez progrida para a viabilidade e, ao mesmo tempo, evita que o tumor progrida.³¹

As diretrizes da Reunião de Consenso Internacional sobre Cancro Ginecológico na Gravidez recomendaram a QTNA sob as seguintes circunstâncias:

- estadio IB1 com gânglios negativos, tamanho do tumor <2 cm, em doentes que desejam preservar a gravidez durante o segundo trimestre;
- estadio IB1 com tamanho do tumor entre 2-4cm, a QTNA pode ser administrada como anteriormente, nos casos de gânglios negativos, mas principalmente antes da avaliação ganglionar por linfadenectomia;
- nos estadios IB2-2B, a QTNA pode ser usada até a maturação fetal e parto.^{31, 32}

As diretrizes recomendam um regime de quimioterapia baseado em cisplatina, isoladamente ou em combinação com paclitaxel, bleomicina, vincristina, 5-fluorouracil ou vincristina e bleomicina. A adição de paclitaxel pode aumentar as taxas de resposta. A combinação de carboplatina e paclitaxel pode ser menos tóxica para a doente. A terapia deve ser administrada uma vez a cada 3 semanas.^{11, 31}

A quimioterapia não deve ser administrada após 35 semanas pois pode induzir o trabalho de parto espontâneo. Assim, é minimizado o risco de neutropenia no momento do parto. Além disso, os recém-nascidos (especialmente prematuros) têm capacidade limitada para metabolizar e eliminar os fármacos devido à imaturidade hepática e renal. O atraso do parto após a quimioterapia permite a excreção fetal dos fármacos através da placenta. Se for necessário, a QT pode ser reiniciada após o parto.³²

Amant et al. publicaram uma revisão de casos de 70 crianças expostas à quimioterapia no útero para o tratamento de diferentes tipos de tumores: em quatro casos, a quimioterapia foi administrada para o cancro do colo do útero; em nenhum dos casos relatados houve quimioterapia administrada durante o primeiro trimestre; a média do período de acompanhamento foi de 22,3 meses. A maioria das crianças apresentava desenvolvimento cognitivo normal, no entanto, os dados de acompanhamento a longo prazo são limitados.³³

Por fim, a quimioterapia tem uma contraindicação importante, a amamentação.⁵

Radioterapia

Toda a Radiação deve seguir o princípio de que deve ser tão baixa quanto possível, uma vez que os seus efeitos são cumulativos. A exposição fetal à radiação, quer para fins diagnósticos ou terapêuticos, não é exceção. Como tal, tem de ser cuidadosamente planeada.²³

Para doença localmente avançada, incluindo tumores de estágio IB2 (tumores > 4cm), o tratamento padrão envolve radioterapia radical com QT, durante 5 semanas e meia, com doses até 50 Gy. De seguida realiza-se braquiterapia intracavitária. Essas doses altas de radiação significa que a radioterapia curativa não é uma opção durante a gravidez. As opções neste caso são interromper a gravidez e prosseguir com o tratamento ou adiar o tratamento até atingir maturidade fetal.²³

Via de Parto

O momento e o modo do parto em mulheres com cancro do colo do útero variam de acordo com o estadio e com o tempo de gestação aquando do diagnóstico.¹⁷ A forma como deve ser feito o parto é tema de discussão há décadas.¹¹ Não existem dados convincentes indicando que a via de parto influencia o resultado de pacientes com carcinoma no estágio IA, portanto, o parto por cesariana é reservado para indicações obstétricas.¹³ No entanto, foi descrito que parto vaginal através de um colo do útero doente pode aumentar o risco de disseminação do tumor e hemorragia sendo que a cesariana evita o risco de recorrência de tumores no local da episiotomia.^{11, 17} Apesar de rara, como a recorrência é uma complicação grave, essas doentes precisam de ser acompanhadas de perto no pós-parto, com um exame cuidadoso do períneo e da cúpula vaginal.^{13, 17}

Pacientes com doença no estadio IA2, IB ou IIA devem realizar o parto por cesariana, devido às possibilidades de infeção, hemorragia, distocia do colo e disseminação de células tumorais por dilatação cervical ou no local da episiotomia.²⁸

Prognóstico

Os dados atuais indicam que a sobrevivência materna e as características do tumor não são afetadas negativamente pela gravidez. Da mesma forma, o cancro do colo do útero não parece afetar negativamente a gravidez.¹³ Assim, os resultados oncológicos e sobrevivência de gestantes diagnosticadas com cancro do colo do útero foi semelhante a mulheres não grávidas da mesma idade, com um estadio idêntico no momento do diagnóstico.³

Aconselhamento psicológico

A combinação de humor depressivo pós-parto em diferentes graus e privação de sono fazem com que as pacientes fiquem extremamente vulneráveis. Assim, é importante discutir essas questões com a paciente antes do parto e continuar com o tratamento psicológico depois. O aconselhamento desempenha um papel importante e, devido à sensibilidade do assunto, todas as opções devem ser discutidas com a mãe e o pai. Um aconselhamento abrangente em relação aos riscos pode melhorar os resultados psicológicos a curto e a longo prazo.

Conclusão

A incidência de cancro associado à gravidez continua a aumentar, não podendo por isso ser um diagnóstico menosprezado. O cancro do colo do útero é uma das neoplasias mais frequentemente associadas à gravidez, como tal o médico deve estar alertado para todos os sinais que possam levantar a suspeita de doença.

Devido a todas as alterações físicas e hormonais inerentes à gravidez, o diagnóstico deste tipo de cancro pode ser dificultado. Uma vez que o cancro avançado tende a inibir a concepção, a maioria das mulheres é diagnosticada ainda em estadios precoces. Uma vez que a gravidez não altera a história natural da doença, o prognóstico deste tipo de cancro nas mulheres grávidas é muito semelhante ao das mulheres não grávidas.

Ainda existem muitas dúvidas e controvérsias relativamente à segurança de alguns dos testes diagnósticos assim como a melhor abordagem terapêutica. O

tratamento proposto depende de vários fatores como estadio, tempo de gestação e desejo de continuar a gravidez ou não.

Concluindo, há uma grande necessidade de mais estudos sobre as várias opções de tratamento. No entanto, dado o pequeno número de casos e alto nível de ansiedade e questões emocionais a realização de tais estudos permanece um desafio.

Anexos

Tabela I- Estádios do cancro do colo do útero. mm, milímetros. Adaptado e modificado de *the ESMO Guidelines Committee; Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 28, Issue suppl_4, 1 July 2017, Pages iv72–iv83*²

Estadio I	Carcinoma limitado ao colo
IA	Carcinoma invasivo só diagnosticado por microscopia
IA1	Invasão do estroma ≤ 3 mm em profundidade e ≤ 7 mm em extensão
IA2	Invasão do estroma > 3 mm e ≤ 5 mm em profundidade e ≤ 7 mm em extensão
IB	Lesões invasivas, clinicamente visíveis mas limitadas ao colo ou doença microscópica maior que IA
IB1	Carcinoma clinicamente visível com ≤ 4 cm
IB2	Carcinoma clinicamente visível com > 4 cm
Estadio II	Carcinoma estende-se para além do colo, mas não atinge a parede pélvica, nem o 1/3 inferior da vagina
IIA	sem invasão do paramétrio
IIA1	Carcinoma clinicamente visível com ≤ 4 cm
IIA2	Carcinoma clinicamente visível com > 4 cm
IIB	Carcinoma com invasão do paramétrio
Estadio III	Carcinoma estende-se à parede pélvica e/ou invade o 1/3 inferior da vagina, e/ou hidronefrose ou rim não funcionante
IIIA	Invasão do 1/3 inferior da vagina
IIIB	Extensão à parede pélvica, e/ou hidronefrose, e/ou rim não funcionante
Estádio IV	Carcinoma estende se para além da pelve, e/ ou invade a mucosa da bexiga e/ou do reto
IVA	O tumor invade a mucosa da bexiga e/ou do reto
IVB	Metástases à distância

Bibliografia

1. Monteiro PB, Monteiro Filho MP, de Figueiredo JT, Saintrain MVL, Bruno ZV, Carvalho FHC. Cytology-Based Screening During Antenatal Care as a Method for Preventing Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(9):2513-8.
2. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(suppl_4):iv72-iv83.
3. Bigelow CA, Horowitz NS, Goodman A, Growdon WB, Del Carmen M, Kaimal AJ. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):276 e1- e6.
4. Pereira da Silva A, Tibúrcio Venâncio T, Ribeiro Figueiredo-Alves R. Câncer ginecológico e gravidez: uma revisão sistematizada direcionada para obstetras. *Femina.* 2015;43(3).
5. Bălălaş DO, Sima RM, Bacalbaşa N, Banu P, Bălălaş C, Ples L, et al. High-grade cervical dysplasia in pregnancy – psychological and medical challenges. *Journal of Mind and Medical Sciences.* 2017;4(1):24-30.
6. de Haan J, Vandecaveye V, Han SN, Van de Vijver KK, Amant F. Difficulties with diagnosis of malignancies in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:19-32.
7. Moutinho J VA, Pacheco A, et al. Consenso sobre infecção por HPV e neoplasia intraepitelial do colo vulva e vagina. *Sociedade Portuguesa de Ginecologia.* 2014.
8. China S, Sinha Y, Sinha D, Hillaby K. Management of gynaecological cancer in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2017;19(2):139-46.
9. Naucler P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, et al. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *Journal of the National Cancer Institute.* 2009;101(2):88-99.
10. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(6):851-60.
11. La Russa M, Jeyarajah AR. Invasive cervical cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:44-57.
12. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *The Lancet.* 2012;379(9815):558-69.
13. Nguyen C, Montz F, Bristow R. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstetrical & gynecological survey.* 2000;55(10):633-43.
14. Coleman CA. Evaluation and management of abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2013;56(1):51-4.
15. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2010;203(2):113. e1- e6.
16. Kaplan KJ, Dainty LA, Dolinsky B, Rose GS, Carlson J, McHale M, et al. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during pregnancy. *Cancer Cytopathology.* 2004;102(4):228-32.
17. Albright CM, Wenstrom KD. Malignancies in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:2-18.

18. Freeman-Wang T, Walker P. Colposcopy in special circumstances: Pregnancy, immunocompromise, including HIV and transplants, adolescence and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2011;25(5):653-65.
19. Economos K, Delke I, Collado M, Tancer M. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstetrics and gynecology*. 1993;81(6):915-8.
20. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009;105(2):107-8.
21. Benedet J, Bender H, Jones III H, Ngan H, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Obstet*. 2000;70(2):209-62.
22. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2012;23(suppl_7):vii27-vii32.
23. Needleman S, Powell M. Radiation hazards in pregnancy and methods of prevention. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2016;33:108-16.
24. signed by Francisco D. ASSUNTO: Diagnóstico e Estadiamento do Cancro Invasivo do Colo do Útero PALAVRAS-CHAVE: Cancro do Colo do Útero PARA: Médicos do Sistema Nacional de Saúde CONTACTOS: Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt).
25. Gadducci A, Cosio S, Carpi A, Nicolini A, Genazzani AR. Serum tumor markers in the management of ovarian, endometrial and cervical cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2004;58(1):24-38.
26. Morice P, Narducci F, Mathevet P, Marret H, Darai E, Querleu D. French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2009;19(9):1638-41.
27. Smith HO, Qualls CR, Romero AA, Webb JC, Dorin MH, Padilla LA, et al. Is there a difference in survival for IA1 and IA2 adenocarcinoma of the uterine cervix? *Gynecologic oncology*. 2002;85(2):229-41.
28. Cordeiro CN, Gemignani ML. Gynecologic Malignancies in Pregnancy: Balancing Fetal Risks With Oncologic Safety. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(3):184-93.
29. Dunn TS, Ginsburg V, Wolf D. Loop-cone cerclage in pregnancy: a 5-year review. *Gynecologic oncology*. 2003;90(3):577-80.
30. Leal C, Cunha TM, Jorge AF. Traquelectomia como método de preservação da fertilidade no carcinoma do colo do útero. *Acta Radiológica Portuguesa*. 2010;22(88):33-7.
31. Ilancheran A. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2016;33:102-7.
32. Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Beijnen J, Lagae L, Hanssens M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. *Rare and Uncommon Gynecological Cancers*: Springer; 2011. p. 209-27.
33. Amant F, Van Calsteren K, Halaska M, Mhallem M, Lagae L, Willemsen M, et al. Cognitive and Cardiac Outcome After Prenatal Exposure to Chemotherapy in Children 18 Months or Older. *European Journal of Cancer*. 2011;47:8.