

Câncer de colo uterino na gestação

Número 5 – Maio 2023

A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

PONTOS-CHAVE

- A incidência de câncer durante a gestação tem aumentado devido à tendência das mulheres em postergar a gravidez. O câncer de colo de útero é a terceira neoplasia mais comumente diagnosticada durante o período gestacional.
- O rastreamento e o diagnóstico devem se dar como nas pacientes não gestantes; a citologia oncológica cervical é o exame obrigatório do pré-natal, e a colposcopia com biópsia pode ser realizada em qualquer período da gestação.
- A gestação complicada pelo diagnóstico de um câncer deve sempre ser conduzida em centro de referência e por equipe multidisciplinar.
- A interrupção da gestação em situações específicas, para tratamento-padrão, é respaldada por lei.
- A quimioterapia neoadjuvante é uma alternativa segura de tratamento durante a gestação, para permitir alcançar a maturidade fetal. Apresenta altas taxas de resposta, sendo relatada progressão neoplásica durante a gestação em apenas 2,9% dos casos. O risco de malformações fetais decorrentes da quimioterapia é semelhante ao da população geral. Contudo, a quimioterapia está associada a restrição de crescimento intraútero, baixo peso ao nascer e mielotoxicidade neonatal.
- Na ausência de progressão de doença, deve-se levar a gestação até o termo.

RECOMENDAÇÕES

- O rastreamento do câncer do colo de útero em gestantes deve ser igual ao das demais mulheres.
- O tratamento de lesões precursoras (NICII ou III) deve ser realizado após o parto, devido ao mínimo risco de progressão durante a gestação.
- O estadiamento das lesões invasoras deve ser preferencialmente realizado por ressonância magnética do abdome, sem contraste, e radiografia do tórax, com proteção abdominal.
- A decisão terapêutica levará em conta o estadiamento, a idade gestacional e o desejo da paciente em manter a gestação.
- Há respaldo legal para interromper a gestação de pacientes com câncer do colo uterino e idade gestacional < 22 semanas, para permitir o tratamento-padrão (cirurgia ou radioterapia, com ou sem quimioterapia concomitante).
- Para pacientes que desejem preservar a gestação, as alternativas são: tratamento expectante, conização/traquelectomia com ou sem linfadenectomia pélvica ou quimioterapia neoadjuvante com carboplatina e paclitaxel até a 34ª/35ª semana ou até a progressão da doença.
- A via de parto, em pacientes com lesão invasora no colo, é a cesárea, com incisão corporal.
- Após o parto, a paciente deve receber o tratamento-padrão de acordo com o estágio da doença.

CONTEXTO CLÍNICO

O câncer de colo uterino é o câncer ginecológico mais comum na gravidez, com estimativa de 0,1-12 por 10.000 gestações. Para as neoplasias intraepiteliais cervicais,

são descritas taxas de incidências que variam entre 1,3 e 2,7 por 1.000 gestações.⁽¹⁻³⁾ Os estudos não mostram diferenças no prognóstico oncológico da mulher com câncer de colo uterino diagnosticado na gravidez, quan-

do comparados com aqueles em não gestantes.^(1,3) O número crescente de pacientes gestantes tratadas por alguma neoplasia, bem como o seguimento das crianças fruto dessas gestações, gera segurança no uso de diversos quimioterápicos durante a gestação. Isso tem se refletido em um maior número de gestações levadas a termo e em melhores desfechos neonatais e de desenvolvimento neuropsicomotor dessas crianças.^(1,3)

Qual a conduta relativa à paciente gestante com colpocitologia alterada?

O rastreamento das lesões pré-neoplásicas e do câncer de colo de útero em gestantes deve ser realizado pela colpocitologia, seguindo as recomendações de periodicidade e faixa etária das mulheres não grávidas. A procura pelo serviço de saúde, para o acompanhamento pré-natal, deve ser sempre considerada uma oportunidade para o rastreio.^(1,4) Pacientes com colpocitologia oncológica alterada devem ser encaminhadas para colposcopia. Não há contraindicação para a realização de biópsia em qualquer fase da gestação.⁽⁴⁾ Em pacientes com diagnóstico histológico de neoplasia intraepitelial cervical (NICII ou NICIII), o tratamento deve ser postergado para após o parto, devido ao mínimo risco de progressão neoplásica durante a gestação. Deve-se acompanhar com colposcopia a cada 12 semanas. A biópsia deve ser repetida apenas se houver suspeita de invasão. Na gravidez, a conização diagnóstica é indicada apenas se o estadiamento ou a confirmação da doença invasora residual alterar o momento e o tipo de parto. Caso contrário, esse procedimento deve ser postergado para o período pós-parto.

Qual a conduta relativa à paciente gestante com lesão suspeita de neoplasia invasora em colo uterino?

Lesões suspeitas no colo uterino, em pacientes gestantes, devem ser investigadas por meio de biópsia incisional. Após a confirmação de malignidade, o estadiamento imagenológico deve ser conduzido, preferencialmente, por meio de radiografia de tórax, com proteção abdominal, e ressonância magnética de abdome total sem contraste, tendo em vista que o gadolínio está associado a doenças reumatológicas na criança e óbito neonatal. Na indisponibilidade da ressonância magnética, pode-se realizar ultrassom de abdome total, com ênfase nos rins e vias urinárias.^(1,3,5)

Quais centros estão aptos a realizar a condução de pacientes com câncer de colo uterino diagnosticado na gestação?

A condução dessas pacientes deve se dar em centro de referência, com equipe multidisciplinar (ginecologistas

oncológicos, oncologistas clínicos, obstetras especialistas em gestação de alto risco, neonatologistas, radio-oncologistas e psicólogos). O tratamento depende do estadiamento, da idade gestacional e do desejo de preservar a gestação, sempre de forma individualizada e após discussão multidisciplinar, levando em conta os riscos de adiar ou modificar o tratamento para aquela paciente.

É possível a interrupção legal da gestação em pacientes gestantes com câncer de colo uterino?

É impossível a realização da terapia-padrão do câncer de colo uterino (cirurgia radical e/ou radioterapia pélvica) e a manutenção da gestação. Por isso, a interrupção da gestação em pacientes com câncer de colo uterino e gestação de até 22 semanas é prevista no artigo 128 do Código Penal Brasileiro (aborto necessário ou terapêutico quando há risco de vida materna)⁽⁶⁾ e pela Portaria GM/MS Nº 1.508, do Ministério da Saúde.⁽⁷⁾ Após essa idade gestacional, o feto é considerado viável na maioria dos centros, e a conduta deve ser individualizada. A interrupção da gestação, seguida de tratamento oncológico padrão, é recomendada em pacientes com doença localmente avançada ou com linfonodo positivo. Nesse contexto, as pacientes que optam por prosseguir com a gestação devem ser informadas de que não realizarão o tratamento oncológico padrão, o que poderá resultar em comprometimento do prognóstico materno, bem como em maiores riscos obstétricos.^(1,3)

Como deve ser realizada a interrupção da gestação?

Para a interrupção da gestação em pacientes com câncer de colo de útero, são necessários:

- A avaliação de, no mínimo, dois profissionais; um deles deverá ser especialista na doença que está motivando a interrupção;
- Prontuário médico com as justificativas médicas pormenorizando o risco materno;
- A anuência e/ou consentimento esclarecido, assinado pela gestante ou por seus familiares, salvo se isso não for possível, em situações de iminente risco de vida;
- Apoio e acompanhamento de uma equipe multiprofissional, especialmente de psicólogos.

Não é necessária autorização judicial, boletim de ocorrência ou comunicação ao Conselho Regional de Medicina. O método de interrupção da gestação depende da idade gestacional e do estadiamento. Em pacientes com a doença em estágio inicial, pode-se realizar histerectomia radical, com o feto *in situ* ("útero cheio"). Em doença localmente avançada, durante o primeiro trimestre, indica-se abortamento com evacuação do con-

cepto. Porém, quando o aborto cirúrgico não é viável, devido à presença de tumor obliterando o orifício cervical, a radioterapia pode ser iniciada com o conceito intraútero. Isso resulta em aborto espontâneo dentro de três semanas.^(1,3) Acima de 16 semanas, dá-se preferência por feticídio, antes do início do tratamento ou da evacuação.

Como pacientes gestantes com câncer de colo uterino estágio IA1 ou IA2 devem ser conduzidas?

É recomendado tratamento cirúrgico conservador, como a conização, preferencialmente entre 14 e 22 semanas. Depois dessa idade gestacional, pelo risco de sangramento e perda gestacional, deve-se realizar vigilância trimestral, com colposcopia, até o parto, e tratamento definitivo seis semanas após o parto. A conização com cirurgia de alta frequência está associada a menor volume de sangramento e complicações.^(1,8) A indicação de cerclagem é controversa.

Qual o papel da linfadenectomia em pacientes gestantes com câncer de colo uterino?

A metástase linfonodal é um dos principais fatores prognósticos em câncer de colo de útero. Por esse motivo, alguns autores preconizam a realização da linfadenectomia estadiadora para real determinação do estadiamento e prognóstico e, portanto, melhor seleção de pacientes candidatas à manutenção da gestação. É factível até 20 semanas, pois, após essa idade gestacional, o volume uterino compromete o campo cirúrgico e o número de linfonodos ressecados cai consideravelmente, não sendo considerada apropriada para fins de estadiamento.^(1,3) A via de escolha é a laparoscópica em mãos experientes, por se associar a recuperação mais rápida e melhor controle de dor no pós-operatório. A pesquisa de linfonodo sentinela não é recomendada em gestantes, devido ao risco de anafilaxia com o azul patente e à falta de dados de segurança com o uso do tecnécio e do verde de indocianina durante a gestação. Em caso de linfonodos positivos, a tendência é orientar a interrupção da gestação para permitir o tratamento-padrão. Pacientes que recusam a interrupção devem ser aconselhadas ao tratamento com quimioterapia neoadjuvante, a ser realizado até três semanas antes do parto.

Como pacientes gestantes com até 20 semanas e câncer de colo de útero estádios IB1 e IB2 devem ser conduzidas?

Diversos estudos em pacientes com câncer de colo de útero mostraram que, quando os linfonodos pélvicos são negativos, o risco de acometimento parametrial é desprezível.⁽⁹⁾ Por isso, levando-se em conta a morbidade importante da traquelectomia radical durante a

gestação, como perda gestacional e sangramento, há suporte na literatura para conduzir essas pacientes com linfadenectomia pélvica e conização ampla, ou traquelectomia simples, para obtenção de margens livres, seguida de cerclagem. O planejamento cirúrgico deve ser feito por equipe multidisciplinar, incluindo médicos radiologistas, com o objetivo de avaliar a chance de ressecção da neoplasia com margem livre, mantendo uma distância segura do orifício cervical interno. Em pacientes em que a conização com margem livre não é factível, a cirurgia é desaconselhável.

Como pacientes gestantes com mais de 20 semanas e diagnóstico de câncer de colo de útero estádios IB1 e IB2 devem ser conduzidas?

O estudo de séries de casos de pacientes com diagnóstico de câncer de colo uterino restrito ao colo, no fim do segundo trimestre e no terceiro trimestre, que realizaram tratamento expectante, com vigilância de progressão, mostrou excelentes desfechos oncológicos, sendo esse tratamento, portanto, uma opção.⁽⁸⁾ Em pacientes em que o diagnóstico ocorre no início da gestação, ou quando não se considera prudente a conduta expectante, devido a outros fatores prognósticos (invasão estromatosa profunda, invasão angiolímfática ou tipos histológicos desfavoráveis), indica-se quimioterapia neoadjuvante com carboplatina e paclitaxel a cada três semanas, com início após a 14ª semana de gestação. Não havendo progressão, deve-se realizar o tratamento até a 34ª/35ª semana, para permitir o parto a termo. Considerando o risco de complicações maternas e neonatais, como infecção e hemorragia, a quimioterapia deve ser interrompida três semanas antes da data planejada para o parto.^(1,3)

Como pacientes gestantes com tumor localmente avançado e que desejam preservar a gestação devem ser conduzidas?

Indica-se quimioterapia neoadjuvante com carboplatina e paclitaxel a cada três semanas, com início após a 14ª semana de gestação. Não havendo progressão, deve-se realizar o tratamento até a 34ª/35ª semana e parto ao termo.⁽¹⁰⁾ A radioquimioterapia pode ser iniciada duas semanas após o parto.^(1,3)

Como pacientes gestantes com câncer de colo uterino estágio IVB devem ser conduzidas?

Pode ser oferecida quimioterapia paliativa. Imunoterapias com anticorpos monoclonais humanizados recombinantes como o bevacizumabe e o pembrolizumabe são contraindicadas durante a gestação.⁽¹⁻³⁾ O encaminhamento precoce aos cuidados paliativos, para controle da dor e de outros sintomas, é fundamental no contexto da doença avançada e metastática, con-

tribuinando não apenas para a melhora da qualidade de vida, como também para a maior sobrevida dessas pacientes.

Como deve ser o planejamento do parto em pacientes gestantes com câncer de colo de útero?

Nos casos em que não há progressão de doença ou indicação obstétrica de antecipação do parto, o momento ideal do parto deve ser no termo da gestação. A via de parto é a cesariana para os casos em que há doença invasora no colo, com incisão corporal, para não haver risco de extensão da histerotomia para o colo e consequente laceração tumoral, com contaminação da cavidade abdominal.^(1,3) O parto vaginal está contraindicado em pacientes com neoplasia invasora no colo, por trazer risco materno e fetal. Além do risco de sangramento tumoral e obstrução do canal de parto, a literatura descreve 20 casos de implante em laceração de canal de parto ou episiotomia, com desfecho fatal na maioria dos casos.^(1,3) Arakawa *et al.*⁽¹¹⁾ relataram dois casos de crianças que desenvolveram carcinoma epidermoide de pulmão após parto vaginal em paciente com a mesma neoplasia em colo uterino. Em pacientes tratadas com conização com margens livres e sem evidência de doença em colo, a via de parto é a obstétrica.^(1,3)

Como deve ser realizado o tratamento definitivo após o parto?

O tratamento definitivo dependerá do desejo reprodutivo da paciente.

Pacientes com desejo reprodutivo:

- As opções de tratamento com preservação de fertilidade são restritas às pacientes com estágio até IB1. Incluem conização ou traquelectomia radical com ou sem linfadenectomia. O momento ideal para a cirurgia é quatro a seis semanas após o parto.

Pacientes sem desejo reprodutivo:

- Estádio IA1 sem invasão angiolinfática: a histerectomia extrafascial pode ser adotada juntamente com a cesariana ou seis semanas após;
- Estádio IA1 com invasão angiolinfática a IB2: devem ser tratadas com histerectomia radical e linfadenectomia pélvica, juntamente com a cesariana, ou no período pós-parto (seis semanas). A histerectomia após a cesariana está associada a maior sangramento e complicações perioperatórias, como infecção de ferida operatória e infecção do trato urinário.⁽¹²⁾

Pacientes com indicação de quimiorradioterapia podem iniciar o tratamento duas semanas após o parto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico concomitante de um câncer e gestação é uma situação rara e dramática. A literatura médica é limitada a série de casos e a um consenso das Sociedades Europeias de Ginecologia Oncológica e Oncologia Clínica (ESGO/ESMO), sendo fundamental que as orientações sejam interpretadas sempre com cautela. A avaliação multidisciplinar e individualizada é a melhor forma de garantir o melhor desfecho para a mãe e, quando há desejo de preservar a gestação, para o feto.

REFERÊNCIAS

1. Pereira Primo WQ, Fernandes CE, Silva Filho AL, editores. Ginecologia oncológica: diagnóstico e tratamento. Barueri: Manole; 2022.
2. Korenaga TK, Tewari KS. Gynecologic cancer in pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2020;157(3):799-809. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.03.015
3. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol.* 2019;30(10):1601-12. doi: 10.1093/annonc/mdz228
4. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2016.
5. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA.* 2016;316(9):952-61. doi: 10.1001/jama.2016.12126
6. Senado Federal. Código penal [Internet]. Brasília (DF): Coordenação de Edições Técnicas; 2017 [cited 2022 Dec 20]. Available from: https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/529748/codigo_penal_1ed.pdf
7. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.508, de 12 de setembro de 2005. Dispõe sobre o procedimento de justificação e autorização da interrupção da gravidez nos casos previstos em lei, no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS [Internet]. 2005 [cited 2022 Dec 20]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1508_01_09_2005.html
8. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet.* 2012;379(9815):558-69. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60829-5
9. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback CF, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009;114(1):93-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ab474d
10. Song Y, Liu Y, Lin M, Sheng B, Zhu X. Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2018;13:79-102. doi: 10.2147/DDDT.S186966
11. Arakawa A, Ichikawa H, Kubo T, Motoi N, Kumamoto T, Nakajima M, et al. Vaginal transmission of cancer from mothers with cervical cancer to infants. *N Engl J Med.* 2021;384(1):42-50. doi: 10.1056/NEJMoa2030391
12. Olthof EP, van der Velden J, Painter RC, Mom CH. Morbidity of radical hysterectomy combined with caesarean section in pregnant patients with cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2021;42(2):300-6. doi: 10.31083/j.ejgo.2021.02.2346

Como citar:

Cintra GF, Derchain SF, Bicalho DS, Silva Filho A, Pereira Primo WK. Câncer de colo uterino na gestação. *Femina*. 2023;51(5):292-6.

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Cervical cancer in pregnancy", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023;45(5).

Geórgia Fontes Cintra

Instituto Brasileiro de Controle de Câncer, São Camilo Oncologia, São Paulo, SP, Brasil.

Sophie Françoise Mauricette Derchain

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Delzio Salgado Bicalho

Instituto Oncoclínicas, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)**Presidente:**

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Vice-presidente:

Suzana Arenhart Pessini

Secretário:

Jesus Paula Carvalho

Membros:

Angélica Nogueira Rodrigues
Caetano da Silva Cardial
Delzio Salgado Bicalho
Eduardo Batista Candido
Etelvino de Souza Trindade
Fernando Maluf
Francisco José Cândido dos Reis
Georgia Fontes Cintra
Marcia Luiza Appel Binda
Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo
Renato Moretti Marques
Ricardo dos Reis
Sophie Françoise Mauricette Derchain
Heloisa de Andrade Carvalho
Filomena Marino Carvalho