

TRATAMENTO DAS LESÕES INTRAEPITELIAIS CERVICAIS E DO CÂNCER DO COLO UTERINO DURANTE A GESTAÇÃO

TREATMENT OF INTRA-EPITELIAL LESIONS AND CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY

Guilherme Lippi Ciantelli¹, João Marcello Sampaio Nolêto², Nelson Pedro Bressan Filho³

RESUMO

O câncer de colo uterino é o tipo de neoplasia mais comumente encontrado durante a gravidez. A frequência estimada é de um caso para 1.000 a 5.000 gestações, contudo, apenas 3% dos cânceres cervicais são diagnosticados durante a gestação. Tendo em vista ainda haver discussões quanto à conduta neste tipo de situação, os autores relatam neste artigo as atualizações na literatura sobre o diagnóstico e o tratamento do câncer de colo uterino descoberto durante a gestação.

Descritores: neoplasias do colo do útero, neoplasia intraepitelial cervical, gravidez, diagnóstico precoce do câncer.

ABSTRACT

Cervical cancer is the most common type of cancer found during pregnancy. The estimated frequency is one case to 1.000 to 5.000 pregnancies, however, only 3% of cervical cancers are diagnosed during pregnancy. Considering there are still discussions regarding how to conduct this type of situation, the authors report in this article the literature update on the diagnosis and treatment of cervical cancer discovered during pregnancy.

Key-words: uterine cervical neoplasms, cervical intraepithelial neoplasia, pregnancy, early detection of cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é o tipo de neoplasia mais comumente encontrado durante a gravidez. A frequência estimada é de um caso para 1.000 a 5.000 gestações e até um terço dos casos ocorre durante o período reprodutivo.¹⁻⁶

O câncer de colo uterino consiste hoje na segunda maior mortalidade por neoplasia em mulheres, atrás apenas do câncer de mama, contudo, apenas 3% dos casos de câncer cervical são diagnosticados durante a gravidez, o que consiste em metade das neoplasias diagnosticadas durante o período gestacional.^{5,7}

As evidências atuais sugerem que a chance de uma gestante ser diagnosticada com câncer cervical nos estágios iniciais é três vezes maior que nos casos controle. Este fato é atribuído à inspeção cervical e à inclusão da colpocitologia oncótica como exame obrigatório na rotina de pré-natal, conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde e pelo Ministério da Saúde.⁸⁻¹⁰ Diversos estudos demonstraram que no momento do diagnóstico, 70% - 80% das lesões se apresentam em estágio IB, sendo que fora do período gestacional apenas 42% são diagnosticados neste estágio.^{3,4,9}

Contudo, apesar da maior parte das lesões cervicais malignas diagnosticadas durante a gravidez estar em estágio operável e com maior chance de cura, este é um momento em que outras circunstâncias devem ser levadas em conta, afinal este diagnóstico nem sempre é coincidente com a maturidade fetal, o que causa uma grande dificuldade na conduta a ser tomada.

As opções terapêuticas são variadas, contudo cada caso deve ser avaliado individualmente, dependendo do estágio da doença, da idade gestacional e do desejo da paciente. Estas opções podem variar desde a finalização terapêutica da gestação, visando o tratamento imediato, até a espera pela viabilidade fetal e tratamento posterior.¹² Apesar de estudos retrospectivos não indicarem diferenças significativas no prognóstico de pacientes grávidas e não grávidas com carcinoma de colo uterino, os dados ainda são limitados, em especial em relação ao seguimento em longo prazo.^{11,12}

Há na literatura diversas publicações em que se opta por postergar o tratamento radical (cirurgia com ou sem tratamento adjuvante) com o intuito de se alcançar a maturidade fetal.¹¹⁻¹⁴

A maioria dos relatos de casos apresenta pacientes com estadiamento I, em que se foi optado pelo atraso programado para o tratamento em torno de 12 semanas. E na maior parte dos casos relatados, observou-se que, apesar de haver certa progressão tumoral durante o atraso, o prognóstico materno-fetal foi satisfatório.¹¹⁻¹⁴

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi criar uma breve atualização sobre a conduta frente ao diagnóstico de lesões intraepiteliais cervicais e o câncer cervical descoberto durante o período gestacional.

METODOLOGIA

Foi realizada busca ativa em bases de dados nacionais e internacionais como: BIREME, Scielo, Medline, Lilacs e The Cochrane Library durante os meses de setembro a dezembro de 2011, sendo utilizados artigos dos últimos dez anos. Foram empregadas as seguintes palavras-chave: gestação, câncer cervical e diagnóstico. Pela base de dados da BIREME foram encontrados 63 estudos, sendo 12 relatos de casos, 15 estudos de prevalência, 14 estudos de incidência, 12 caso-controle, quatro coortes e seis ensaios clínicos controlados.

DISCUSSÃO

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer cervical em mulheres grávidas é baseado nos achados clínicos, colpocitologia, colposcopia, biópsia e exame anatomopatológico, além de exames de imagem.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 14, n. 2, p. 51 - 56, 2012

1. Acadêmico do curso de Medicina - FCMS/PUC-SP

2. Residente em Ginecologia e Obstetrícia - FCMS/PUC-SP

3. Professor do Depto. de Cirurgia - FCMS/PUC-SP

Recebido em 9/2/2012. Aceito para publicação em 04/06/2012.

Contato: gui_lippi@hotmail.com

Achados clínicos

Na maior parte dos casos, as pacientes com carcinoma invasivo do colo em estágio I são assintomáticas no momento do diagnóstico, mas sintomas como corrimento amarelado, fétido ou sanguinolento; sangramento após relação sexual ou espontâneo; dor hipogástrica ou lombar; hematuria e alterações dos hábitos intestinais e miccionais podem ser relatados. Contudo, o sintoma mais prevalente relatado durante a gravidez é o sangramento vaginal, presente em 50% dos casos.^{5,7,15}

Citologia oncótica

Conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, a coleta de exame citopatológico deve ser realizada na abertura do pré-natal em todas as gestantes que não tiverem realizado no último ano, como forma de rastreio para câncer de colo uterino.

Após a realização de colpocitologia oncótica, aqueles que apresentarem resultados de lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); atipia em células escamosas de significado indeterminado, em que não é possível afastar lesão de alto grau (ASC-H); atipia de células glandulares (AGUS); lesões estas em que não se pode afastar a presença de malignidade ou que são altamente sugestivas para carcinoma, devem ser encaminhadas imediatamente para a realização de colposcopia, teste de Schiller e biópsia se lesão visível.¹⁰

Estudo anatomopatológico

A sensibilidade e a especificidade da biópsia em mulheres grávidas é de 83,7% e 95,9%, respectivamente. O risco de sangramento é de apenas 1% a 3% e complicações como parto prematuro e amniorrexe são raras.¹⁶

A conização deve ser reservada para as pacientes em que houver suspeita de invasão (citologia com resultado de HSIL e colposcopia insatisfatória), tendo em vista que este diagnóstico altera a conduta frente ao caso. Contudo, na maior parte dos casos, a conização pode ser adiada até o período pós-parto.¹⁷⁻¹⁹

As complicações da conização durante a gravidez são: hemorragia (5% no primeiro e segundo trimestre e 10% no terceiro trimestre), abortamento (25%), parto prematuro (12%) e infecção (2%). Quando a conização é realizada entre a 14ª e a 20ª semana o risco de abortamento e sangramento é consideravelmente menor.^{17,18}

A curetagem endocervical é contraindicada durante a gestação pelo risco de rotura prematura de membranas e parto prematuro.^{4,15}

Conduta

As lesões precursoras do colo uterino devem ser avaliadas com citologia e colposcopia em intervalos de três a seis meses e deve ser reavaliada seis a oito semanas após o parto, como nova coleta citológica e colposcopia e biópsia quando indicado. Uma nova biópsia pode ser realizada durante a gravidez caso haja suspeita de progressão da doença para forma invasora.¹⁶⁻²¹

Estudos envolvendo o monitoramento das lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) e de atipia em células escamosas de significado indeterminado não sugestivo de lesão de alto grau (ASCUS) apontam que estes procedimentos são uma opção segura de seguimento, a maior parte dos casos regride ou se mantém estável em 48% - 62% e 29% - 38%, respectivamente, e poucos casos progredem para lesões mais graves em 0% - 6% das vezes.^{13,22,33}

Já as lesões de alto grau, conforme citado, devem ser encaminhadas para colposcopia e biópsia tendo em vista a baixa taxa de regressão (27% - 34%) e progressão da lesão em 2,7% - 9,7% durante a gravidez e de persistência em 40% - 63% na reavaliação pós-parto.^{20,22}

Sendo assim, em casos de carcinoma *in situ* (estádio 0), o tratamento expectante seguido de reavaliação pós-parto seria a melhor alternativa, tendo em vista a baixa progressão para carcinoma invasivo.⁷

Carcinoma cervical invasivo

A descoberta de um carcinoma invasivo de colo uterino durante a gravidez coloca a equipe médica e a paciente frente a alguns dilemas em relação à terapêutica e às potenciais interferências na gestação. O manejo deve ser realizado tendo em vista a idade gestacional no momento do diagnóstico, o estágio da doença, o tamanho da lesão e o desejo da paciente em manter tanto a gravidez quanto a sua capacidade reprodutiva futura.¹⁵

Durante a gestação, assim como em mulheres não grávidas, o tipo histológico mais frequentemente encontrado é o carcinoma espinocelular, ou de células escamosas, em 80% das lesões, seguido pelo adenocarcinoma.^{23,24}

A tabela 1 mostra o estágio em que se encontram as gestantes no momento do diagnóstico em comparação com as não grávidas:

Tabela 1. Comparação do estadiamento clínico de mulheres com câncer de colo uterino gestantes e não gestantes no momento do diagnóstico.^{23,24}

Estádio	Gestantes	Não grávidas
I	70 - 80%	42%
II	11 - 20%	35%
III	3 - 8%	21%
IV	0 - 3%	2%

Tabela 2. Conduta no câncer de colo uterino na gravidez, baseado no estadiamento.⁴⁻⁷

	<i>In situ</i>	IA1	IA2/IB/IIA		IIB/III e IV
Conduta (Gestação)	Monitorar com citologia/colposcopia Realizar nova biópsia/conização se suspeitar de progressão para doença invasiva	Reavaliar com colposcopia	< 20 semanas HR+L com feto <i>in situ</i> + RE se necessário	> 20 semanas Aguardar maturidade fetal e iniciar QT HR + L + RE ou QT se necessário	Interromper gravidez e iniciar QT + RT
Intervalo	3 - 6 meses	2 - 2 meses	-----		
Via de parto	Baixa ou alta	Alta	Alta por incisão corporal + HR		
Conduta (Pós-parto)	Re-avaliar 6 - 8 semanas após parto	Re-avaliar 6 semanas após parto com nova biópsia se necessário tratamento imediato	Acompanhamento com ambulatório de oncologia ginecológica		

Histerectomia radical = HR, Linfadenectomia = L, Radioterapia externa = RE, Quimioterapia = QT.

TRATAMENTO

Carcinoma microinvasivo (estádio Ia1)

Não há consenso sobre o tratamento do carcinoma microinvasivo durante a gravidez. Alguns autores recomendam a conização se a biópsia mostrar microinvasão, como forma de afastar maior invasibilidade.^{3,7,25} Caso pela biópsia seja diagnosticado tumor microinvasivo, a conduta deve ser o acompanhamento com colposcopia em intervalos de dois meses durante o pré-natal e reavaliação seis semanas após o parto, com novo exame citológico e colposcopia; e nos casos em que houver necessidade de tratamento imediato, realização de nova biópsia.²⁵

Caso o diagnóstico seja realizado após a 24ª semana de gestação, a melhor opção seria esperar até, pelo menos, a 34ª semana, visando o amadurecimento pulmonar do feto.^{15,22} Se as margens cirúrgicas após a conização estiverem livres de processo tumoral, a paciente pode ser considerada curada, mas deve-se manter acompanhamento bimensal com colposcopia e reavaliada seis a oito semanas após o parto com citologia, colposcopia e nova biópsia se necessário.^{5,15}

Carcinoma invasivo (estádios IA2, IB e IIA)

Não há evidências que a gravidez acelere a história natural do câncer cervical. Contudo, a conduta deve ser dependente do período da gestação em que a doença foi diagnosticada.

Caso o diagnóstico tenha sido realizado antes da 20ª semana, o tratamento deve ser imediato, tendo em vista que o retardo em aguardar o término da gravidez pode aumentar a morbimortalidade associada.

Caso o diagnóstico seja realizado após este período, as pacientes em estádios IA, IB e IIA poderiam aguardar a completa maturidade pulmonar fetal para iniciar o tratamento.^{14,26}

Apesar disso, ainda há na literatura grande divergência de qual deveria ser a idade gestacional limite entre aguardar a maturidade fetal ou terminar a gravidez e iniciar o tratamento preconizado, variando de 12 a 20 semanas.^{6,26} No entanto, as evidências demonstram que adiar o início da terapêutica nos diagnósticos após a 20ª semana não afetou o prognóstico materno.^{1,2,9}

É importante salientar a necessidade de expor à paciente que há riscos potenciais no adiamento da terapêutica e que a interrupção da gestação é sempre uma opção, caso seja o desejo da paciente.

Gravidez com menos de 20 semanas

Nestes casos, tendo em vista a maior morbimortalidade materna e o pior prognóstico com a demora do início da terapêutica, deve ser indicada a realização de histerectomia radical e linfadenectomia. Quando se associa à radioterapia externa neoadjuvante, esta deve ser realizada com o feto ainda *in situ* e, na maior parte dos casos, culminará com o abortamento espontâneo.^{1,15,23,4}

A cirurgia radical sem ooforectomia é o tratamento de escolha em pacientes jovens para manter o funcionamento dos ovários e poder avaliar a cavidade e a extensão da doença em paramétrios e cadeia linfonodal. A radioterapia está associada a complicações em longo prazo, como fibrose e atrofia vaginal, cistite e enterite.²⁶

Gravidez com mais de 20 semanas

Quando o diagnóstico é realizado após a 20ª semana de gestação, a melhor abordagem é esperar pela maturidade pulmonar fetal e realizar cesariana, seguida de histerectomia radical com linfadenectomia ou quimioterapia associado à radioterapia.^{1,2,3,4} Em pacientes com gestação a termo, o tratamento deve ser imediato.

Alguns estudos sugerem que a quimioterapia poder ser utilizada durante o segundo trimestre da gestação como alternativa até o alcance da maturidade fetal, associado tratamento definitivo após o parto.^{11,27-30}

O tratamento quimioterápico é usado em mulheres não grávidas de forma adjuvante, tendo em vista converter um quadro de doença localmente avançada e inoperável em uma doença operável, além de reduzir o risco de metástases em cadeia linfonodal locoregional e à distância. Estudos em pacientes não grávidas demonstraram benefícios de sobrevida global, em pacientes que foram tratadas com quimioterapia associada à histerectomia radical em comparação com a cirurgia isolada, a radioterapia isolada e à quimioterapia combinada com radioterapia.^{31,32}

Devido a estes resultados, diversos autores relataram o uso de quimioterapia neoadjuvante no tratamento de mulheres grávidas, portadoras de carcinoma invasivo do colo do útero, visando a estabilização da doença, até o amadurecimento pulmonar e a viabilidade fetal.^{11,30,33,34}

A quimioterapia com cisplatina associada à vincristina foi considerada segura e eficaz para permitir a evolução da gravidez até a maturidade fetal, pois menos de um terço da dose administrada atravessa a placenta e a sua concentração nos vasos do cordão umbilical e do líquido amniótico corresponde a 30% e 10%, respectivamente, em comparação com o soro materno.^{11,34}

O risco teratogênico da quimioterapia isolada ou combinada, realizada no primeiro trimestre da gestação foi de 7% - 17% e até 25%, respectivamente, contudo o risco de complicações fetais quando a droga foi iniciada no segundo ou terceiro trimestre foi similar ao da população de grávidas em geral (1% a 2%).^{30,33}

A complicação mais conhecida nos recém-nascidos é a neutropenia transitória e, por este motivo, é recomendado que a última dose de cisplatina seja aplicada pelo menos três semanas antes da data do parto.^{11,33} Além disso, o uso no segundo e terceiro trimestre pode causar restrição de crescimento intrauterino, prematuridade, peso baixo ao nascer (em cerca de 40% dos casos) e morte fetal intrauterina, possibilidades estas que devem ser expostas à paciente.^{1,7,15,23,28-30}

Carcinoma invasivo (estádios IIB, III e IV)

Apesar de estes estádios serem raramente diagnosticados durante a gravidez, a literatura sugere que o tratamento deva ser iniciado de forma imediata e a gravidez interrompida, independente da idade gestacional, com o uso de quimioterapia seguido de radioterapia.^{15,25} Contudo, alguns autores advogam que nos casos de diagnósticos realizados no segundo trimestre da gestação, poder-se-ia tentar aguardar o amadurecimento pulmonar fetal e a sua viabilidade e realizar operação cesariana quando oportuno, seguida de quimioterapia e radioterapia após o parto, alternativa esta realizada também quando o diagnóstico é feito em paciente com gestação a termo.^{4,5,35}

Via de parto

Na escolha da via de parto, deve-se considerar o estágio e o tamanho da lesão. A via baixa não é contraindicada em casos de lesões precursoras de carcinoma cervical, e alguns autores demonstraram regressão espontânea dessas lesões após o parto, devido à descamação epitelial que ocorre durante o trabalho de parto, associada à melhora da resposta imunológica da paciente neste período.³⁵⁻³⁷

Em casos de tumores microinvasivos, a via vaginal pode ser uma opção quando a conização evidenciar margens cirúrgicas livres, enquanto outros estudos apontam a via alta como melhor opção.^{5,15,35}

Já nos pacientes com carcinoma invasivo, a via de parto deve ser a alta, tendo em vista que a via vaginal pode aumentar os riscos de disseminação linf e hematogênica, sangramento excessivo, obstrução do canal de parto, lacerações e implantes de células malignas no sítio da episiotomia ou do canal de parto. Deve-se preferir a incisão corporal do útero durante o procedimento, a placenta deve ser retirada e realizada a histerorrafia, seguida da histerectomia radical quando indicada.^{1,15,35,37}

Prognóstico

Em relação às lesões precursoras, estudos apontam que 10% - 70% regredem e desaparecem após o parto, 25% - 47% persistem e 3% - 30% progridem. Sendo assim, o monitoramento durante o período pré-natal e o acompanhamento pós-parto é suficiente.^{18,38-41}

Alguns estudos mostram que mulheres grávidas com carcinoma invasivo possuem melhor prognóstico que as mulheres não grávidas. Contudo, é importante salientar que um grande número dessas mulheres é diagnosticado em estádios mais precoces, durante a gravidez, o que poderia explicar esta melhoria. Quando se compara o estágio no momento do diagnóstico, as taxas de sobrevida são semelhantes entre as mulheres grávidas e não grávidas.^{5,7,17,35}

Em relação ao prognóstico fetal, há influência do tipo de tratamento empregado e da idade gestacional, afinal, a morbimortalidade neonatal é diretamente proporcional à prematuridade.^{5,7,17,29,30}

CONCLUSÃO

Devido à inexistência de estudos randomizados que abordem este assunto e à dificuldade em prever o prognóstico materno-fetal nestes casos, este objeto é colocado como tema de discussão para as equipes médicas. Diversos estudos demonstraram que, no momento do diagnóstico, 70% - 80% das lesões se apresentam em estágio IB, fato este atribuído à inspeção cervical e à realização da colpocitologia oncológica na rotina de pré-natal. Apesar de cada caso dever ser avaliado individualmente em relação à conduta, a idade gestacional de 20 semanas parece ser um marco na decisão terapêutica de permitir a evolução até a viabilidade fetal ou a realização de histerectomia radical e linfadenectomia, associado ou não à radioterapia externa, com o feto ainda *in situ*.

A quimioterapia com cisplatina associada à vincristina é considerada segura e eficaz para permitir a evolução da gravidez até a maturidade fetal. Em relação à via de parto, deve ser considerado o estágio e o tamanho da lesão. A via baixa não é contra-indicada em casos de lesões precursoras de carcinoma

cervical. Em tumores microinvasivos, a via vaginal pode ser uma opção quando a conização evidenciar margens cirúrgicas livres. Nas pacientes com carcinoma invasivo, a via de parto deve ser a alta, tendo em vista o maior risco de disseminação linfática e hematogênica, sangramento excessivo, obstrução do canal de parto, lacerações e implantes de células malignas no sítio da episiotomia ou do canal de parto, preferindo sempre a incisão corporal do útero, com a posterior retirada da placenta, realização de histerorrafia, seguido da histerectomia radical, quando indicado.

As taxas de sobrevivência são semelhantes entre as mulheres grávidas e não grávidas quando se compara o estágio da doença no momento do diagnóstico e em relação ao prognóstico fetal, a maior morbimortalidade está diretamente relacionada à prematuridade, não havendo risco adicional quando o parto é realizado após 37 semanas de gestação em comparação com gestantes não doentes.

REFERÊNCIAS

- Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist*. 2002; 7:279-87.
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Elsworth HC, Savage EW, Moore JG. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1992; 59:735-46.
- Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Coexistence of pregnancy and cancer. *Am Surg*. 2004; 70(11):1025-9.
- Simcock B, Shafi M. Invasive cancer of the cervix. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2007; 17(6):181-7.
- Traen K, Svane D, Kryger-Baggesen N, Bertelsen K, Mogensen O. Stage Ib cervical cancer during pregnancy: planned delay in treatment--case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2006; 27(6):615-7.
- Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2000; 55(10):633-43.
- Gonçalves CV, Duarte G, da Costa JSD, Marcolin A, Bianchi V MS, Dias D, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy. *Sao Paulo Med J*. 2009; 127(6):359-65.
- Gonçalves CV, Duarte G, da Costa JSD, Quintana SM, Marcolin AC. Perdas de oportunidades na prevenção do câncer de colo uterino durante o pré-natal. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011; 16(5):2501-10.
- Nygard M, Daltveit AK, Thoresen SO, Nygard JF. Effect of an antepartum Pap smear on the coverage of a cervical cancer screening programme: a population- based prospective study. *BMC Health Serv Res*. 2007; 7:10-18.
- Brasil. Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Fonseca AJ, Dalla-Benetta AC, Ferreira LP, Martins CRN, Lins CDM. Quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia radical em paciente grávida com câncer de colo de útero: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33(1):43-8.
- Pettersson BF, Andersson S, Hellman K, Hellström AC. Invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: 90 years of experience. *Cancer*. 2010; 116(10):2343-9.
- Ishioka S, Ezaka Y, Endo T, Nagasawa K, Shimizu A, Sato A, et al. Outcomes of planned delivery delay in pregnant patients with invasive gynecologic cancer. *Int J Clin Oncol*. 2009; 14(4):321-5.
- Germann N, Haie-Meder C, Morice P, Lhomme C, Duvillard P, Hacene K, et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann Oncol*. 2005; 16(3):397-402.
- Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005; 19(4):611-30.
- He GF, Bian ML, Wang Y, Liu XY. Cervical cytological screening and management in pregnant and postpartum women. *Clin Med Sci J*. 2005; 20(4):242-6.
- Monego HI, Magno V, Appel M, Reis R, Capp E, Rivoire W. Câncer na gestação. In: Freitas F, Martins-Costa S, Lopes JG, editores. *Rotinas em obstetrícia*. 5a ed. Porto Alegre: ARTMED; 2006. p. 563-69.
- Zoundi-Ouango O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Aundrain O, Levêque J. Lésions cervicales utérines pendant la grossesse: diagnostic et prise en charge. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006; 35(3):227-36.
- Demeter A, Sziller I, Csapó Z, Szánthó A, Papp Z. Outcome of pregnancies after cold-knife conization of the uterine cervix during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002; 23(3):207-10.
- Ackermann S, Gehrsitz C, Mehlhorn G, Beckmann MW. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85(9):1134-7.
- Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007; 27(4C):2743-6.
- Robova H, Rob L, Pluta M, Kacirek J, Halaska M Jr, Strnad P, et al. Squamous intraepithelial lesion-microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005; 26(6):611-4.
- Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. *Gynecol Oncol*. 2002; 87(2):185-9.
- Charkviani L, Charkviani T, Natenadze N, Tsitsishvili Z. Cervical carcinoma and pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2003; 30(1):19-22.
- Duarte G, Cunha SP, Mauad Filho F, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R. Câncer e gravidez. In: Duarte G, Cunha SP, Mauad Filho F, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R, editores. *Protocolos de condutas em gestação de alto risco*. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2003. p. 71-85.
- Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000; 70(2):209-62.
- Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol*. 2005; 6(5):328-33.
- Caluwaerts S, Van Calsteren K, Mertens L, Lagae L, Moerman P, Hanssens M, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16(2):905-8.
- Bader AA, Petru E, Winter R. Long-term follow-up after neoadjuvant chemotherapy for high-risk cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2007; 105(1):269-72.
- Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004; 5(5):283-91.
- Benedetti-Panici P, Greggi S, Colombo A, Amoroso M, Smaniotto D, Giannarelli D, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer: results from the Italian multicenter randomized study. *J Clin Oncol*. 2002; 20(1):179-88.
- Sardi JE, Giaroli A, Sananes C, Ferreira M, Soderini A, Bermudez A, et al. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix: the final results. *Gynecol Oncol*. 1997; 67(1):61-9.
- Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Hum Reprod Update*. 2001; 7(4):384-93.

34. Marnitz S, Schmittl A, Bolbrinker J, Schmidt FP, Fons G, Kalache K, et al. The therapeutic management of a twin pregnancy complicated by the presence of cervical cancer, following laparoscopic staging and chemotherapy, with an emphasis on cisplatin concentrations in the fetomaternal compartments amnion fluid, umbilical cord, and maternal serum. *Fertil Steril*. 2009; 92(5):1748.e1-4.
35. Eitan R, Abu-Rustum NR. Management of cervical carcinoma diagnosed during pregnancy. *Prim Care Update Obstet Gynecol*. 2003; 10(4):196-200.
36. Siddiqui G, Kurzel RB, Lampley EC, Kang HS, Blankstein J. Cervical dysplasia in pregnancy: progression versus regression post-partum. *Int J Fertil Womens Med*. 2001; 46(5):278-80.
37. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189(4):1128-35.
38. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 78(1):79-91.
39. Palle C, Bangsbøll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000; 79(4):306-10.
40. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev*. 2006; 32(7):516-23.
41. Baloglu A, Uysal D, Aslan N, Yigit S. Advanced stage of cervical carcinoma undiagnosed during antenatal period in term pregnancy and concomitant metastasis on episiotomy scar during delivery: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17(5):1155-9.



REVISTA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE SOROCABA

Agradecemos a colaboração da Associação dos Docentes da PUC-SP

Diretoria

Enio Marcio Maia Guerra
João Luiz Garcia Duarte
Celeste Gomes Sardinha Oshiro
José Eduardo Martinez
Dirce Setsuko Tachahashi
Nelson Boccato Jr.