

# Câncer ginecológico e gravidez: uma revisão sistematizada direcionada para obstetras

Gynecological cancer and pregnancy: a systematic review aimed to obstetricians

Aline Pereira da Silva<sup>1</sup>  
Thalma Tibúrcio Venâncio<sup>1</sup>  
Rosane Ribeiro Figueiredo-Alves<sup>2</sup>

## Palavras-chave

Gravidez  
Neoplasias do Colo Uterino  
Neoplasias vulvares  
Neoplasias do Ovário  
Neoplasias do Endométrio

## Keywords

Pregnancy  
Uterine Cervical Neoplasms  
Vulvar Neoplasms  
Ovarian Neoplasms  
Endometrial Neoplasms

## Resumo

A estimativa de incidência de câncer em grávidas é baixa. Entretanto, com a procriação ocorrendo em idades mais avançadas nas últimas décadas, observou-se um aumento na incidência dos cânceres diagnosticados durante a gravidez. Neste artigo, foi realizada uma revisão sistemática sobre a ocorrência do câncer ginecológico concomitante à gravidez. O objetivo foi apresentar as evidências disponíveis sobre a triagem, diagnóstico, acompanhamento do tratamento oncológico, bem como a possibilidade de preservação da fertilidade nessas mulheres. A revisão de literatura foi realizada na base de dados Pubmed, de 2010 a 2014. Dos 352 artigos encontrados, 26 foram selecionados para leitura completa. Devido à baixa incidência de cânceres ginecológicos associado à gravidez a condução destas pacientes tem como base os relatos e séries de casos e poucas coortes históricas. Os cânceres ginecológicos mais frequentemente associados à gravidez são o câncer do colo do útero e o de ovário. Nestes grupos de pacientes, o obstetra desempenha papel fundamental na triagem, diagnóstico, avaliação inicial, e coordenação da equipe multidisciplinar de assistência. O tratamento deve ser individualizado, com o objetivo de alcançar as maiores taxas de cura. Entretanto, deve também vislumbrar a possibilidade de manter a gravidez, com mínimos danos ao feto e de preservar a fertilidade, se possível, o que é incentivado pela tendência de início tardio da vida reprodutiva.

## Abstract

Cancer incidence estimates during pregnancy are low. However, with procreation occurring at older ages in recent decades, an increased incidence of cancers diagnosed during pregnancy has been observed. In this article a systematic review on the occurrence of concomitant gynecological cancer to pregnancy was performed. The objective was to provide the available evidence on screening, diagnosis and monitoring of cancer treatment and preservation of pregnancy and fertility in these group of women. The literature review was performed in PubMed database from 2010 to 2014. Of the 352 reviewed articles, 26 were selected to complete reading. Due to the low incidence of gynecological cancers associated with pregnancy, the management of these patients is based on reports, case series, and a few historical cohorts. Gynecologic cancers most often associated with pregnancy are cervical cancer and the ovarian cancer. In these group, the obstetrician composes an important role in screening, diagnosis, initial evaluation, and coordination of the multidisciplinary team care. Treatment should be individualized in order to achieve the highest cure rates. However, it should also envisage the possibility to maintain the pregnancy, with minimal damage to the fetus and to preserve fertility, if possible, which is encouraged by the tendency of the late reproductive years.

<sup>1</sup>Acadêmicos do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO) – Goiânia (GO), Brasil.

<sup>2</sup>Professora Adjunta Doutora do Departamento de Medicina da PUC de Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

**Endereço para correspondência:** Rosane Ribeiro Figueiredo-Alves – Avenida Universitária, 1069 – Setor Universitário – CEP: 74605-010 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: rosanefalves@gmail.com

**Conflito de interesses:** não há

## Introdução

O câncer no Brasil constitui importante problema de saúde pública. A estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), para os anos de 2014 e 2015, é de aproximadamente 395 mil casos novos, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma. Estima-se ainda que, destes, 190 mil ocorram em mulheres, nas quais, os tipos mais frequentes são o câncer de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e glândula tireoide<sup>1</sup>.

A estimativa da incidência de câncer durante a gravidez, nas sociedades desenvolvidas é de um caso de câncer para 1.000 gravidezes<sup>2,3</sup>. Entretanto, a disponibilidade de métodos contraceptivos e a participação ativa da mulher no mercado de trabalho levaram ao aumento na idade para o início da reprodução<sup>4</sup>. Com a gravidez ocorrendo em idades mais avançadas nas últimas décadas, observou-se um aumento na incidência dos casos de cânceres diagnosticados durante a gravidez em países desenvolvidos<sup>2,3,5,6</sup>. Os cânceres mais frequentemente associados à gravidez são o câncer do colo do útero e da mama, representando 50% de todos os cânceres diagnosticados neste período. Aproximadamente, outros 25% de cânceres diagnosticados durante a gestação são hematológicos (leucemia e linfoma). Os cânceres que ocorrem com menor frequência incluem o câncer de ovário, de tireoide, de cólon e o melanoma<sup>2</sup>.

O diagnóstico e o tratamento do câncer durante a gravidez constituem um desafio e exigem a atuação de uma equipe multidisciplinar junto ao obstetra. Os sinais clínicos da doença maligna podem ser mascarados pelas alterações fisiológicas da gravidez e as informações sobre a segurança de antineoplásicos provém de estudos retrospectivos, com amostragem limitada. Além destas dificuldades, há que se considerar que o diagnóstico e o tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico devem ponderar os riscos e os benefícios tanto para o bem-estar da mãe, quanto do feto<sup>3,7</sup>.

Os objetivos dessa revisão foram sistematizar os artigos disponíveis da literatura atual sobre a ocorrência do câncer ginecológico concomitante à gravidez, e apresentar evidências sobre a triagem e o diagnóstico desses cânceres, sobre o acompanhamento do tratamento oncológico durante o ciclo grávido-puerperal, bem como a possibilidade de preservação da fertilidade nestas mulheres.

## Metodologia

A revisão de literatura foi realizada na base de dados Pubmed, que inclui como base de dados da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) e do *National Center for Biotechnology*

*Information* (NCBI). O período pesquisado foi entre agosto e novembro de 2014. As palavras-chave empregadas foram *Pregnancy*, *Cervical cancer*, *Vulvar cancer*, *Ovarian cancer* e *Endometrial cancer*. Foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos (de 2010 a 2014), nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos os artigos que abordavam o tema câncer ginecológico em não grávidas. Foram incluídos 352 artigos cujos resumos abordavam o tema cânceres durante a gravidez.

Os resumos e os artigos completos foram submetidos à análise independente por dois avaliadores. As divergências entre revisores foram resolvidas por um terceiro avaliador. Os artigos foram classificados de acordo com os níveis de evidência, de acordo com as normas de publicação da revista *Femina*.

## Resultados

Dos 352 artigos encontrados foram selecionados 31, cujos títulos estavam relacionados com o tema “câncer ginecológico e gravidez”. A leitura dos artigos completos levou à exclusão de dez artigos com temas não relacionados ao câncer ginecológico e gravidez e de um artigo publicado em idioma diferente de inglês, espanhol e português.

A análise do título, resumo e, posteriormente do artigo completo resultou em 20 artigos selecionados. Foram incluídos posteriormente seis artigos, incluindo as diretrizes vigentes de conduta do Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer (MS/INCA). Assim, foram incluídos nesta revisão 26 artigos, conforme pode ser visto na Figura 1.

Foram incluídos duas coortes históricas, três estudos de prevalência, uma validação de teste diagnóstico, cinco revisões, uma diretriz de conduta, três séries de caso e 11 relatos de caso. As características das publicações incluídas nessa revisão sobre câncer ginecológico e gravidez são listadas no Quadro 1.

## Discussão

Devido à baixa incidência de cânceres ginecológicos associados à gravidez, não há, na literatura, ensaios clínicos randomizados. Desta forma, não há evidências que indiquem ou não, um prognóstico pior destes cânceres, ou a ocorrência ou não de consequências adversas do atraso do tratamento com intuito de aguardar a maturidade fetal. Assim, a condução dos casos de câncer ginecológico coincidentes com a gravidez tem como base os relatos e séries de casos, bem como as coortes históricas. Desta forma, as decisões e os possíveis riscos devem ser discutidos entre a equipe de saúde multidisciplinar, com a paciente e com seus familiares.

## Rastreamento e diagnóstico dos cânceres ginecológicos durante a gravidez

### Rastreamento do câncer de colo de útero

A triagem citológica do colo de útero é de grande importância durante o período gestacional, deve ser realizada de preferência no primeiro trimestre, de acordo com as recomendações de periodicidade e de faixa etária. Em alguns casos, esta é a única oportunidade de rastreamento para a paciente<sup>8</sup> (B). A colpocitologia oncótica realizada durante a gestação é responsável pela detecção de lesões precursoras e invasivas<sup>9</sup> (B), sendo detectadas três vezes mais em estágios iniciais quando comparados às não gestantes, uma vez que essas têm acesso aos serviços de saúde com maior facilidade quando comparadas às mulheres da população geral<sup>9,10</sup> (B,C). A coleta do espécime endocervical não aumenta as chances de complicações<sup>8</sup> (B).

Diante do diagnóstico citológico de atipia de células escamosas de significado indeterminado e de lesão de baixo grau, a recomendação do Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde (MS/INCA), revisada em 2011, é a repetição do exame

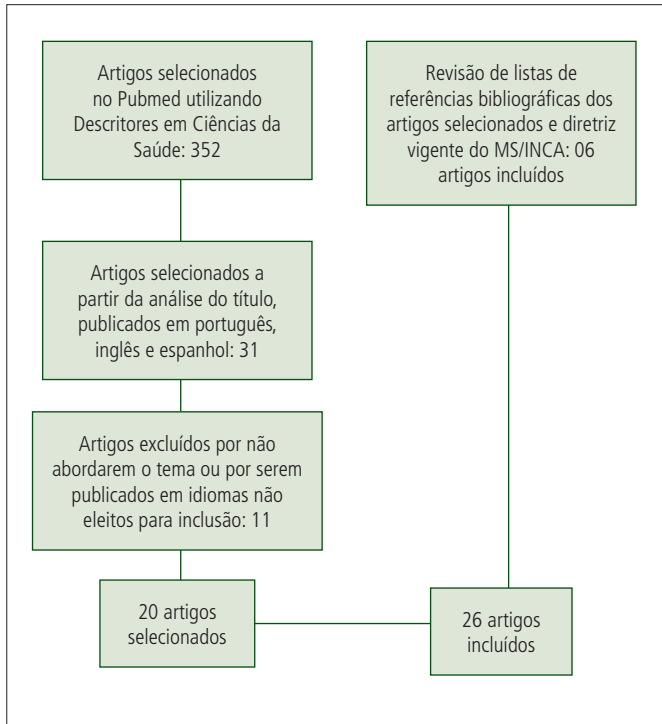


Figura 1 - Seleção dos artigos

Quadro 1 - Características das publicações sobre o tema câncer ginecológico e gravidez.

Primeiro autor/ano de publicação	Região geográfica	Tipo de estudo	Tipo de câncer	Nível de evidência
Salani et al. (2014) <sup>3</sup>	América do Norte (EUA)	Revisão	Mama, colo de útero, ovário.	B
Cardonick et al. (2012) <sup>5</sup>	América do Norte (EUA)	Série de casos	Colo de útero, ovário	C
Karimi- Zarci et al. (2013) <sup>6</sup>	Ásia (Irã)	Série de caso	Mama, leucemia mielóide aguda, ovário, colo de útero, leucemia mielóide crônica, linfoma, tireóide, pâncreas	C
Origoni et al. (2014) <sup>8</sup>	Europa (Itália)	Revisão	Colo de útero	B
Ji & Kim (2013) <sup>9</sup>	Ásia (Coreia)	Revisão	Colo de útero, ovário, endométrio, neoplasia trofoblástica, vulva	B
Fonseca et al. (2011) <sup>10</sup>	América do Sul (Brasil)	Relato de caso	Colo de útero	C
MS/INCA (2011) <sup>11</sup>	Brasil	Diretrizes para rastreio	Colo do Útero	
Kwon et al. (2010) <sup>12</sup>	Ásia (Coreia do Sul)	Coorte histórica	Ovário	B
Dobashi et al. (2012) <sup>13</sup>	Ásia (Japão)	Série de casos	Ovário	C
Timmerman et al. (2010) <sup>14</sup>	Europa	Validação de teste diagnóstico	Ovário	B
Zagouri et al. (2010) <sup>15</sup>	Europa (Grécia)	Revisão	Ovário	B
Han et al. (2012) <sup>16</sup>	Europa (Bélgica)	Revisão	Mama, colo de útero	B
Ngu et al. (2014) <sup>17</sup>	Ásia (Hong Kong)	Prevalência	Ovário	B
Chun et al. (2010) <sup>18</sup>	Ásia (Coreia do Sul)	Relato de Caso	Colo de útero	C
Van Calsteren (2010) <sup>19</sup>	Europa (Bélgica)	Prevalência	Mama, hematológico, pele, colo de útero, cérebro, ovário, colon e reto	B
Lima et al. (2013) <sup>20</sup>	América do Sul (Brasil)	Relato de caso	Colo de útero	C
Ahn et al. (2012) <sup>21</sup>	Ásia (Seoul)	Relato de caso	Colo de útero	C
Amant et al. (2010) <sup>22</sup>	Europa (Bélgica)	Relato de caso	Endométrio	C
Bravo et al. (2012) <sup>23</sup>	América do Sul (Chile)	Relato de caso	Colo de útero	C
Teefey et al. (2012) <sup>24</sup>	América do Norte (EUA)	Relato de caso	Colo de útero	C
Yousefi et al. (2013) <sup>25</sup>	Ásia (Irã)	Relato de caso	Colo de útero	C
Pettersson et al. (2010) <sup>26</sup>	Europa (Suécia)	Coorte histórica	Colo de útero	B
He et al. (2012) <sup>27</sup>	Ásia (China)	Relato de caso	Ovário	C
Nijman et al. (2012) <sup>28</sup>	Europa (Holanda/Bélgica)	Relato de caso	Vulva	C
Van Calsteren (2010) <sup>29</sup>	Europa (República Tcheca)	Prevalência	Mama, hematológico, pele, colo de útero, SNC, ovário, colon e, reto	B

citológico após seis meses<sup>11</sup> (B). Caso o novo exame citológico identifique qualquer grau de anormalidade citológica, indica-se a realização da colposcopia. No entanto, quando esta nova anormalidade citológica é rastreada após a trigésima semana de gravidez, a colposcopia deve ser postergada para três meses após o parto<sup>11</sup> (B). Esta conduta justifica-se pela elevada taxa regressão espontânea das lesões de baixo grau, podendo alcançar 62% das pacientes que foram acompanhadas após o parto<sup>8</sup> (B).

A recomendação para as atípicas de células escamosas onde não se pode afastar lesão de alto grau, para a atipia de células glandulares e para as lesões de alto grau é a realização do exame colposcópico<sup>11</sup> (B).

A interpretação do exame colposcópico durante a gravidez é dificultada pelo edema, pelo aumento da vascularização e pela hiperplasia glandular e estromal, apesar da junção escamo-colunar estar geralmente visível<sup>8,9</sup> (B). A biópsia dirigida pela colposcopia, de acordo com as recomendações do MS/INCA, deverá ser realizada diante de quadro colposcópico sugestivo de câncer invasor. Na ausência de suspeita de invasão pela colposcopia, indica-se acompanhamento pela citologia e colposcopia ainda durante a gravidez, na dependência da idade gestacional, ou três meses após o parto<sup>11</sup> (B).

#### Avaliação ultrassonográfica de massas anexiais

A maioria das portadoras de câncer de ovário não tem sintomas específicos, o que dificulta seu diagnóstico. No entanto, a utilização rotineira e precoce do exame ultrassonográfico durante a gravidez aumentou a taxa de detecção de massas anexiais<sup>12</sup> (B). Como resultado, a maioria dos tumores de ovário durante a gravidez é diagnosticada em estágios iniciais, o que possibilita elevadas taxas de cura<sup>13</sup> (C).

A avaliação ultrassonográfica transvaginal, com a utilização de regras simples, como forma, tamanho, presença de áreas sólidas e resultados do exame Doppler, desempenha um papel fundamental na estimativa do risco de malignidade de massas anexiais persistentes em grávidas<sup>14</sup> (B). Por outro lado, existem controvérsias sobre a utilização de exames de imagens passíveis de radiação com doses maiores que 1 mGy. Desta forma, os exames de tomografia computadorizada e de tomografia por emissão de pósitrons não devem ser utilizados durante a gravidez. O emprego da ressonância magnética pode ser útil, embora existam restrições devido à passagem transplacentária do gadolínio que, em experimentos em ratos, associou-se às malformações<sup>9</sup> (B).

#### Desempenho dos marcadores tumorais

Quando a incerteza permanece, pode-se lançar mão dos marcadores tumorais. Na mulher não grávida, o CA 125 é empregado

para monitorizar câncer epitelial de ovário não-mucinoso e tanto a Inibina B quanto hormônio anti-Mülleriano são empregados para monitorar tumores de células da granulosa. No entanto, deve-se considerar que os marcadores tumorais parecem ter valor limitado durante a gravidez. Níveis elevados do CA 125 são encontrados na gravidez normal, com pico no primeiro trimestre, nas ameaças de abortamento, no descolamento placentário e no puerpério<sup>15,16</sup> (C,B). Por outro lado, os níveis séricos da Inibina B e do hormônio anti-Mülleriano não apresentam elevações durante a gravidez normal e poderiam ser úteis<sup>16</sup> (B). No entanto, não há ainda um ponto de corte estabelecido para se considerar as dosagens destes marcadores tumorais elevadas ou não durante a gravidez<sup>16</sup> (B), um tema importante para estudos futuros.

### Tratamento: considerações gerais

A instituição do tratamento deve ser precedida pela discussão ampla sobre o resultado oncológico esperado, incluindo a decisão de interrupção imediata, da espera pela maturidade fetal ou do atraso intencional do tratamento da neoplasia. Qualquer decisão tomada deve levar em consideração o desejo da paciente, o tipo e o estadiamento do câncer, a idade gestacional e os efeitos da opção de tratamento.

#### Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico é necessário em apenas de 0,75 a 2% das mulheres durante a gravidez. As indicações para intervenção cirúrgica mais frequentes durante a gravidez são apendicite, colecistite e esclarecimento diagnóstico de massas anexiais. A anestesia durante a gravidez é considerada segura e não eleva o risco de anomalias congênitas<sup>9</sup> (B). Realizada durante o primeiro trimestre, eleva ligeiramente o risco de abortamento. Desta forma, o segundo trimestre é considerado o melhor momento para intervenção cirúrgica, pois o risco de aborto espontâneo é menor<sup>3,17</sup> (B,C). Trabalho de parto prematuro pode ser desencadeado por cirurgia abdominal, peritonite e também por dor pós-operatória, o que indica a necessidade de analgesia pós-operatória adequada<sup>9</sup> (B). A cirurgia laparoscópica pode ser realizada durante a gravidez, na dependência do tamanho do útero, porém a laparotomia evita a perfuração inadvertida da matriz<sup>17</sup> (C).

#### Tratamento quimioterápico

O impacto da quimioterapia durante a gravidez depende da idade gestacional e do agente a ser administrado. O efeito “tudo ou nada” ocorre quando os quimioterápicos são administrados da data da concepção até aproximadamente 10 dias<sup>3</sup> (B). Des-

te período até oito semanas, a quimioterapia aumenta o risco de malformações maiores, abortamento e morte fetal. Depois desse período, os efeitos da quimioterapia são inversamente proporcionais à idade gestacional. Durante o segundo e terceiro trimestre, há risco de baixo peso ao nascer, restrição do crescimento fetal e parto pré-maturo<sup>9,10,18,19</sup> (B,C,C,B). Contudo, alguns estudos mostram que a frequência de eventos adversos para o feto, com a quimioterapia durante o segundo trimestre, é semelhante à encontrada na população geral<sup>10,18,20</sup> (C). O impacto adverso sobre o feto também depende do quimioterápico. Os alquilantes, como a ciclofosfamida e antimetabólitos, assim como o metotrexato, estão associados aos maiores riscos e às maiores taxas de malformações quando administrados no primeiro trimestre<sup>3</sup> (B). Ao considerar o risco de infecções e de sangramento excessivo, a quimioterapia deve ser interrompida entre três e quatro semanas antes da data planejada para o parto<sup>9,10</sup> (B,C).

### Tratamento radioterápico

O efeito adverso da radioterapia está associado com a idade gestacional, e também ao campo, fracionamento e dose de radiação. Da data da concepção até aproximadamente 10 dias, da mesma forma que para a quimioterapia, também aqui aplica-se a lei do tudo ou nada<sup>3,9</sup> (B). Durante o primeiro trimestre, o tratamento pela radioterapia pode levar a anomalias congênitas e de 8 a 25 semanas poderia diminuir o quociente de inteligência. Durante o segundo e terceiro trimestre, pode induzir o desenvolvimento de tumores sólidos e leucemias durante a primeira década de vida. A irradiação para a pelve pode ocasionar perda fetal<sup>9</sup> (B). Desta forma, quando o tratamento radioterápico não pode ser postergado, devem ser considerados tratamentos alternativos, como a quimioterapia neoadjuvante ou que for mais viável entre a indução do abortamento e a maturação pulmonar fetal seguida da interrupção da gravidez<sup>3,9</sup> (B).

## Tratamento: considerações específicas

### Câncer do colo uterino e seus precursores

O câncer do colo uterino está entre os cânceres mais frequentemente diagnosticados durante a gestação, com incidência de aproximadamente 1:10 000 gestações<sup>9,20,22,24,25</sup> (C). A detecção precoce deste câncer e de suas lesões precursoras é possível, uma vez que o exame especular com coleta de material para exame citológico é rotineiramente realizado durante o pré-natal<sup>9</sup> (B). Não há diferença na incidência de lesões precursoras entre grávidas e não grávidas da mesma faixa etária<sup>8</sup> (B). A progressão da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para carcinoma invasivo é rara durante a gestação, ocorre em cerca de 0,4% dos casos.

As NIC 2 e NIC 3 em 48% das vezes regredem espontaneamente na gravidez<sup>8</sup> (B).

Desta forma, o diagnóstico das NIC, por colposcopia com biópsia, bem como o seu tratamento, podem ser prorrogados para o pós-parto. A biópsia dirigida será realizada, durante a gravidez, caso o quadro colposcópico seja sugestivo de câncer invasor<sup>8,11</sup> (B). Na eventualidade do exame histológico do material biopsiado indicar carcinoma microinvasor é recomendada a conização diagnóstica preferencialmente no segundo trimestre para diminuir a chance de complicações, como abortamento e hemorragias<sup>3,8,9</sup> (B). Por outro lado, quando o exame histológico indicar carcinoma invasor, a conduta será tomada de acordo com a idade gestacional, o estadiamento do câncer e o desejo da paciente<sup>9</sup> (B).

De maneira geral, antes de 20 semanas de gravidez, o tratamento proposto seria o mesmo para uma paciente não grávida. Após 20 semanas de gravidez, a proposta seria aguardar a maturidade fetal, realizar cesariana e iniciar o tratamento de acordo com o estadiamento e as condições clínicas da paciente<sup>9,23</sup> (B,C).

Outra opção para grávidas após 24 semanas seria a realização de quimioterapia neoadjuvante até o alcance da viabilidade fetal, seguida de cesariana e tratamento cirúrgico, de acordo com o estadiamento. A realização da quimioterapia neoadjuvante é vista como positiva por possibilitar melhoria no prognóstico da doença<sup>20</sup> (C). Esta conduta permitiria esperar pela viabilidade fetal, enquanto reduz a possibilidade de metástases linfáticas e interfere no tamanho da lesão, tornando-a passível de ser cirurgicamente tratada posteriormente<sup>10,18,22,24</sup> (C). Entretanto, a prorrogação do tratamento definitivo para o câncer só é indicada para gestantes ao final do segundo ou terceiro trimestre de gestação<sup>20,22</sup> (C). A sobrevida após tratamento não é diferente entre pacientes grávidas e não grávidas<sup>26</sup> (B), sendo indicada a interrupção da gestação para câncer de colo uterino invasor, diagnosticado no primeiro trimestre<sup>9</sup> (B).

A via de parto tem indicação obstétrica, para grávidas portadoras de neoplasias intraepiteliais, enquanto para aquelas portadoras de câncer invasor, a via preferencial é a abdominal<sup>9</sup> (B).

### Tumores ovarianos

A incidência de massas anexiais durante a gravidez varia de 6 a 25%, sendo a maioria representada por cistos funcionais. Embora os cistos funcionais possam sofrer torção, hemorragia, ou ruptura, são eventos incomuns, e a evolução habitual é regressão, que ocorre em mais de 90% das massas anexiais diagnosticadas no primeiro trimestre da gravidez<sup>9</sup> (B). Excluídos os cistos funcionais, aparecem, em ordem de frequência, os tumores benignos (72%), os malignos (19,2%), os de malignidade limítrofe (5,7%) e os

metastáticos (3%)<sup>16</sup> (B). Embora a maioria das massas anexiais seja benigna, em torno de 1 a 3% delas podem ser malignas<sup>3</sup> (B).

O câncer primário de ovário é o segundo câncer ginecológico mais frequentemente diagnosticado durante a gravidez, com uma incidência estimada de 1:10.000 a 1:50.000 gravidezes. O tipo histológico mais frequente é o tumor de células germinativas, seguido em ordem de frequência pelos tumores epiteliais. A evolução clínica de pacientes com câncer epitelial de ovário não é afetada pela gravidez<sup>27</sup> (B).

A intervenção cirúrgica é decidida com base nos achados ultrassonográficos e na evolução clínica. Mulheres com massas persistentes, com diâmetro acima de oito centímetros ou imagens suspeitas de malignidade à ultrassonografia devem submeter-se a cirurgia de preferência no segundo trimestre da gravidez<sup>3,12,13,27</sup> (B,C,C,B). Nesta época, o risco abortamento e a dependência hormonal do corpo lúteo são menores. Além disso, é tempo suficiente para a regressão de cistos funcionais. Por outro lado, para massas anexiais suspeitas detectadas no terceiro trimestre, a melhor conduta é aguardar ou induzir a maturidade fetal<sup>12</sup> (C).

O estadiamento do câncer ovariano inclui o exame citológico do lavado peritoneal, salpingo-ooforectomia unilateral, biópsia peritoneal e omentectomia. A linfadenectomia é realizada em linfonodos suspeitos<sup>9</sup> (B). O tratamento padrão envolve o estadiamento cirúrgico, a cirurgia de cito redução e quimioterapia adjuvante. Para mulheres jovens ou em idade reprodutiva, portadoras de cânceres em estádios iniciais deve-se considerar a salpingo-ooforectomia unilateral, especialmente para tumores epiteliais nos estádios 1A e 1B, para os de malignidade limítrofe e para os tumores de células germinativas<sup>12,13</sup> (C). Como os tumores de células germinativas são sensíveis à quimioterapia, recomenda-se a cirurgia conservadora mesmo nos estágios avançados, caso o ovário contralateral esteja livre<sup>9</sup> (B). A quimioterapia, nos casos de disgerminoma e teratoma imaturo, em estágio II ou mais, inicia-se no segundo trimestre e inclui a cisplatina, bleomicina e etoposídeo, sem relato de quaisquer complicações para mãe e feto<sup>9,12</sup> (B,C). No entanto, para os tumores epiteliais do ovário, devido a elevadas taxas de recidiva, o tratamento conservador será estritamente limitado a pacientes em estádios iniciais<sup>12</sup> (C). Em pacientes jovens há preocupação em manter a fertilidade; logo, realiza-se a técnica de salpingo-ooforectomia unilateral, acompanhada ou não de omentectomia<sup>13</sup> (C). A cesariana poderia ser realizada após alcançada a maturidade fetal, seguida por cirurgia citoredutora associada à quimioterapia<sup>27</sup> (C).

O tratamento de carcinoma de ovário epitelial durante a gravidez continua a ser um desafio por causa da escassez de dados, do impacto sobre o feto, da propensão à recorrência. Em vista

disso, não há diretriz de conduta a ser seguida, no entanto, não há dúvida de que a segurança da mãe é fundamental.

### Câncer de vulva e seus precursores

A lesão vulvar mais frequente durante a gravidez é a neoplasia intraepitelial vulvar. O tratamento de escolha é a excisão cirúrgica ou a vaporização a laser, que podem ser realizados em todas as fases da gravidez<sup>9</sup> (B). O tratamento alternativo com o imiquimod ou a podofilina são contraindicados durante a gravidez<sup>9</sup> (B).

O câncer de vulva é raro em mulheres jovens e principalmente durante a gestação. O tratamento cirúrgico deve ser considerado antes de 36 semanas de gestação. O procedimento padrão consiste em vulvectomia parcial ou total e linfadenectomia inguino-femoral uni ou bilateral. O comprometimento tumoral dos linfonodos piora o prognóstico<sup>9</sup> (B). O tratamento cirúrgico deve ser realizado com margens de segurança livres de lesão, uma vez que a radioterapia pós-operatória com o objetivo de diminuir as taxas de recorrência, está contraindicada na gestação. Ao considerar a cicatriz vulvar após o tratamento, a via de parto preferencial é a cesariana<sup>28</sup> (C).

### Câncer de endométrio

O câncer endometrial em mulheres grávidas é extremamente raro. De acordo com uma recente revisão, apenas vinte e quatro casos foram relatados na literatura. A maioria dos casos foi diagnosticada após o aborto ou no puerpério<sup>9</sup> (B).

### Monitoramento da gravidez e parto

O monitoramento do bem estar fetal deverá ser realizado, a partir de 28 semanas de gestação, pelo perfil biofísico fetal, ultrassonografia obstétrica seriada assim como o Doppler de artéria umbilical<sup>25</sup> (C). Os resultados neonatais adversos, como paralisia cerebral e outros distúrbios neurológicos são mais dependentes da idade gestacional no momento do parto do que dos efeitos da quimioterapia administrada após o primeiro trimestre<sup>3,9</sup> (B). Desta forma, caso haja necessidade da antecipação do parto, o uso de corticoides para indução da maturação pulmonar fetal pode ser feito com segurança<sup>3,29</sup> (B).

Em relação ao parto, no que diz respeito ao câncer de colo de útero, na tentativa de se evitar a liberação de células tumorais viáveis, e lacerações do trajeto, com hemorragias, há preferência pelo parto cesáreo, programado. É desestimulada a realização de episiotomia devido ao risco de implantação de células tumorais na incisão<sup>9,10</sup> (B,C).

Após o parto, está indicada a avaliação histológica da placenta, com o objetivo de identificar uma possível doença metastática.

A amamentação é contraindicada na vigência de quimioterapia, uma vez que a maioria dos agentes são eliminados pelo leite<sup>3,9</sup> (B).

### Preservação da fertilidade

A preservação da fertilidade deve ser discutida com a paciente antes do início do tratamento oncológico, considerando que os efeitos deste tratamento podem ser permanentes. O comprometimento da fertilidade depende não apenas da dose e da toxicidade gonadal do quimioterápico empregado, mas também idade da paciente e eventual da remoção de órgãos essenciais para a reprodução, com o tratamento cirúrgico. Desta forma, quando a preservação da fertilidade é desejada, a paciente deverá ser referenciada a um especialista, que discutirá as diversas opções atualmente disponíveis de forma abrangente e realista<sup>2,3</sup> (C). Existem relatos de casos na literatura de mulheres jovens, portadoras de câncer do colo uterino nos estádios 1B1 e 1B2, que foram tratadas com sucesso e com preservação da fertilidade, empregando a quimioterapia associada à terapia fotodinâmica<sup>21</sup> (C).

## Conclusões

As diretrizes para triagem citológica do câncer cervical durante a gravidez não são diferentes daquelas para a mulher

não grávida. A colposcopia com biópsia do colo uterino tem indicação quando suspeita de câncer cervical invasor. O exame ultrassonográfico de rotina durante a gravidez permite o diagnóstico de massas anexiais e de cânceres de ovários em estádios iniciais, com melhores taxas de cura. Nestes casos, o conhecimento de variações fisiológicas dos marcadores tumorais durante a gravidez pode ser clinicamente importante na gestão destas massas anexiais.

O tratamento do câncer ginecológico durante a gravidez deve ser individualizado e abordado por uma equipe multidisciplinar. A demora desnecessária em iniciar o tratamento deve ser evitada, considerando que o tratamento cirúrgico e quimioterápico parece seguro para o feto, se instituído após o primeiro trimestre. A continuação da gravidez até em torno de 35 semanas deve ser aconselhada para evitar problemas cognitivos em longo prazo, induzidos pela prematuridade.

Atualmente, quando diagnosticado, o tratamento oncológico para mulheres jovens e ou grávidas vislumbra a possibilidade de não só manter a gravidez, mas também de preservar a fertilidade, o que é também incentivado pelo início tardio da vida reprodutiva e pela baixa taxa de natalidade. A condução deve incluir a manutenção da qualidade de vida, a preservação da gravidez e da fertilidade, se possível.

## Leituras suplementares

- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014. Incidência de Câncer no Brasil. [cited 2015 Mar. 20]. Available from: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/>>
- Peccatori FA, Azim Jr HA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;Suppl 6:vi160-70.
- Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(1):7-14.
- Leridon H. Demographic effects of the introduction of steroid contraception in developed countries. *Hum Reprod Update*. 2006;12(5):603-16.
- Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann Oncol*. 2012;23(12):3016-23.
- Karimi-Zarchi M, Ezabadi MG, Hekmatimoghaddam S, Mortazavizade M, Taghipour S, Vahidfard M, et al. Cancer in Pregnancy: A 10-Year Experience in Shahid Sadoughi Hospital, Yazd, Iran. *Int J Biomed Sci*. 2013;9(3):168-73.
- Cooke L, Shafi IM. Cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Reprod Med*. 2013;23(10):317-9.
- Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella GM. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(6):851-60.
- Ji YL, Kim KT. Gynecologic malignancy in pregnancy. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(5):289-300.
- 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.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro, RJ 2011. [cited 2014 Mar. 20]. Available from: <[http://bvsm.sau.gov.br/bvsm/publicacoes/inca/rastreamento\\_cancer\\_colo\\_uterio.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvsm/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf)>
- Kwon Y-S, Mok JE, Lim KT, Lee IH, Kim TE, Lee KH, et al. Ovarian Cancer during Pregnancy: Clinical and Pregnancy Outcome. *J Korean Med Sci*. 2010;25(2):230-4.
- Dobashi M, Isonishi S, Morikawa A, Takahashi K, Ueda K, Umezawa S, et al. Ovarian cancer complicated by pregnancy: Analysis of 10 cases. *Onc Lett*. 2012;3(3):577-80.
- Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, Epstein E, Melis GB, Guerriero S, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation. *BMJ*. 2010;341:c6839.
- Zagouri F, Dimopoulos MA, Bournakis E, Papadimitriou CA. Molecular markers in epithelial ovarian cancer: their role in prognosis and therapy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010;31(3):268-277.
- Han SN, Lotgerink A, Gziri MM, Calsteren KV, Hanssens M, Amant F. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. *BMC Med*. 2012;10:86.
- Ngu SF, Cheung VYT, Pun TC. Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy. *JLS*. 2014;18(1):71-5.
- Chun KC, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Neoadjuvant Chemotherapy with Paclitaxel Plus Platinum Followed by Radical Surgery in Early Cervical Cancer During Pregnancy: Three Case Reports. *Jpn J Clin Oncol*. 2010;40(7):694-8.
- Van Calsteren K. Chemotherapy during pregnancy: pharmacokinetics and impact on foetal neurological development. *Facts Views Vis Obgyn*. 2010;2(4):278-86.
- Lima CA, Barcelos ACM, Paschoini MC, Silva JH, Lima MA, Murta EFC, et al. Conservative Treatment of Uterine Cervical Adenocarcinoma in Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynec*. 2013;2013:692017.
- Ahn TG, Lee BR, Kim JK, Choi BC, Han SJ. Successful full term pregnancy and delivery after concurrent chemo-photodynamic therapy (CCPDT) for the uterine cervical cancer staged 1B1 and 1B2: Preserving fertility in young women. *Gynec Oncol Case Rep*. 2012;2(2):54-7.
- Amant F, Van Calsteren K, Debiec-Rychter M, Heyns L, Beeck KOD, Sagaert X, et al. High-grade endometrial stromal sarcoma presenting in a 28-year-old woman during pregnancy: a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4(4):243.
- Bravo E, Santiago P, Alonso C, Rojas S. Radical vaginal trachelectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy in 1B1cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol Case Rep*. 2012;2(3):78-9.

24. Teefey P, Orr B, Vogt M, Roberts W. Neuroendocrine carcinoma of the cervix during pregnancy: A case report. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012;2(3):73-4.
25. Yousefi Z, Hoshyar AH, Kadkhodayan S, Hasanzade M, Kalantari M, Mottaghi M. Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery in Locally Advanced Cervical Cancer During Pregnancy: Case Report and Review of Literature. *Oman Med J.* 2013;28(1):60-2.
26. Pettersson B, 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.
27. He SY, Shen HW, Xu L, Li XL, Yao SZ. Successful management of mucinous ovarian cancer by conservative surgery in week 6 of pregnancy: case report and literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;(286):989-93.
28. Nijman TAJ, Schutter EM, Amant F. Sentinel node procedure in vulvar carcinoma during pregnancy: A case report. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012;2(2):63-4.
29. Van Calsteren K, Heyns L, Smet FD, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer During Pregnancy: An Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. *J Clin Oncol.* 2010;28(4):683-89.