

# HPV e gravidez

---

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 94 – 2018



## DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

**César Eduardo Fernandes**  
Presidente

**Corintio Mariani Neto**  
Diretor Administrativo/Financeiro

**Marcos Felipe Silva de Sá**  
Diretor Científico

**Juvenal Barreto B. de Andrade**  
Diretor de Defesa e Valorização Profissional

**Alex Bortotto Garcia**  
*Vice-Presidente*  
Região Centro-Oeste

**Flavio Lucio Pontes Ibiapina**  
*Vice-Presidente*  
Região Nordeste

**Hilka Flávia Barra do E. Santo**  
*Vice-Presidente*  
Região Norte

**Agnaldo Lopes da Silva Filho**  
*Vice-Presidente*  
Região Sudeste

**Maria Celeste Osório Wender**  
*Vice-Presidente*  
Região Sul



## COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM TRATO GENITAL INFERIOR – 2016 / 2019

### **Presidente**

Neila Maria de Gois Speck

### **Vice-Presidente**

Silvana Maria Quintana

### **Secretária**

Adriana Bittencourt Campaner

### **Membros**

Adriane Cristina Bovo  
Gustavo Rubino de Azevedo Focchi  
Homero Gustavo de Campos Guidi  
Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães  
Jefferson Elias Cordeiro Valença  
José Humberto Belmino Chaves  
Maria Inês de Miranda Lima  
Mila de Moura Behar Pontremoli Salcedo  
Neide Aparecida Tosato Boldrini  
Raquel Autran Coelho  
Sidney Roberto Nadal  
Yara Lucia Mendes Furtado De Melo

## HPV e gravidez

Silvana Maria Quintana<sup>1</sup>

Patricia Pereira dos Santos Melli<sup>1</sup>

Ênio Luis Damaso<sup>1</sup>

Geraldo Duarte<sup>1</sup>

### Descritores

HPV; Gestação; Condiloma; Atipias citológicas; Transmissão vertical

### Como citar?

Quintana SM, Melli PP, Damaso EL, Duarte G. HPV e gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 94/ Comissão Nacional Especializada em Trato Genital Inferior).

## Infecção pelo HPV

A infecção pelo HPV é uma das infecções de etiologia viral de transmissão sexual mais prevalentes no período de vida reprodutiva. A elevada prevalência dessa infecção acarreta um grande número de lesões HPV-induzidas no trato genital feminino, com isso, aumentando o risco de câncer cervical.<sup>(1)</sup>

### Tipos de infecção pelo HPV

O HPV pode causar três tipos de infecção: clínica, subclínica e latente.

#### a. Infecção clínica:

- Acomete 1% da população sexualmente ativa.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

\*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Trato Genital Inferior e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia nº 94, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

- Os tipos virais mais frequentemente envolvidos são o 6 e o 11.
  - As verrugas genitais são as lesões características: apresentam aspecto papilar, únicas ou múltiplas, emergindo de base comum, localizando-se mais frequentemente na vulva (introito e períneo).
  - Diagnóstico: é realizado pelo exame ginecológico. Não se recomenda realizar vulvoscopia com aplicação de ácido acético (2% ou 3%) na busca de lesões subclínicas pela elevada taxa de falsos-positivos que este teste apresenta na região vulvar.<sup>(2,3)</sup>
  - Recomenda-se a realização de anoscopia para pacientes com lesões condilomatosas perianais e/ou imunodeprimidas.
- b. Infecção subclínica:**
- Atinge 4% da população sexualmente ativa.
  - Diagnóstico: visto que as lesões não são visíveis a olho nu, torna-se necessária a realização de exames como a colpocitologia, a colposcopia/genitoscopia e a histologia.
- c. Infecção latente:**
- Caracteriza-se pela ausência de lesão clínica e/ou subclínica.
  - Diagnóstico: por meio de técnicas de biologia molecular que apresentam elevada sensibilidade e especificidade. Entretanto a pesquisa deste vírus em pacientes sem lesão clínica e/ou subclínica tem indicações limitadas.

## Infecção pelo HPV na gestação

A prevalência da infecção pelo HPV em gestantes apresenta grande variação entre os estudos avaliados. Na revisão realizada por Liu et al. (2014),<sup>(4)</sup> a prevalência foi de 16,82% significativamente mais elevada do que a população pareada de não grávidas (12,25%). No Brasil, também, observa-se grande variação da prevalência com ta-

as de 25,3% a 58,5%.<sup>(5,6)</sup> No puerpério, período que se caracteriza pelo retorno ao estado prévio à gestação, os resultados são controversos no que se refere ao *clearance* viral, pois alguns autores observaram redução da infecção pelo HPV,<sup>(7,8)</sup> enquanto que outros não detectaram diferenças entre a gestação e o puerpério.<sup>(9)</sup>

## Tratamento das lesões HPV- induzidas

Durante a gestação, o tratamento só está indicado na presença de infecção clínica (verrugas), pois as lesões intraepiteliais (subclínicas) de alto ou de baixo grau, devido ao baixo risco de progressão, serão conduzidas no puerpério. Recomenda-se obter o termo de consentimento livre e esclarecido antes de realizar qualquer tipo de tratamento.

**Manejo da Infecção clínica (condiloma) durante a gestação:** há várias opções de tratamento, porém as taxas de recidivas são elevadas. Embora a regressão espontânea dos condilomas acuminados ocorra em 30% a 60% dos casos, recomenda-se o tratamento dessas lesões devido à elevada transmissibilidade. A escolha do tipo de tratamento dependerá da localização e da extensão das lesões, porém, na gestação, as lesões costumam ser mais extensas, limitando as opções de tratamento.

## Opções terapêuticas para a infecção clínica (verrugas) durante a gestação

- a. Ácido tricloroacético (ATA) a 80% a 90%: promove destruição dos condilomas pela coagulação química de seu conteúdo proteico. As soluções são muito fluidas, e espalham-se rapidamente, sendo importante ressaltar que sempre deve ser aplicado pelo profissional de saúde tomando os devidos cuidados e precauções para prevenir ou minimizar queimaduras nas áreas adjacentes às lesões.

- Lesões de pequeno tamanho e número: aplicar o ATA nas lesões com cotonete. Após secar, a lesão assumirá aspecto branco. Caso seja aplicada em quantidade excessiva, o excesso pode ser removido polvilhando talco, bicarbonato de sódio ou lavando com sabão neutro. Em geral, a aplicação é repetida semanalmente, com variação do número de aplicações necessárias para remover os condilomas. É seguro para o uso em qualquer fase da gestação, mas recomenda-se o tratamento até a 34<sup>a</sup>-36<sup>a</sup> semana de gravidez para evitar áreas cruentas na vulva no período periparto.
- Lesões queratinizadas e de grande volume/extensão: não devem ser tratadas com ATA, pois, nesses casos, o tratamento poderá ser mutilador, alterando de forma irreversível o trato genital inferior. Para tanto, recomenda-se aguardar o término da gestação, pois a regra é que ocorra importante regressão das lesões no puerpério. Outra possibilidade é aplicar ATA 80%-90% em pequenas áreas fracionando a região de aplicação deste agente químico.

Atenção: Podofilina, podofilotoxina e 5-FU NÃO DEVEM ser utilizados na gestação. Não há dados suficientes para indicar o uso de imiquimode no período gestacional.

- b.** Métodos físicos: podem ser realizados em ambulatório com bons resultados em lesões vulvares queratinizadas que, muitas vezes, não respondem a agentes químicos. Importante destacar que o tratamento destrutivo ou excisional das lesões vulvares e vaginais sempre deve ser precedido de anestesia (local ou regional). Quando necessária mais de uma sessão terapêutica, deve-se respeitar o intervalo mínimo de duas semanas. Dentre esses métodos, destacam-se:

- b1) Vaporização ou eletrocauterização com aparelho de cirurgia por onda de radiofrequência (CAF): recomendada em lesões vulvares queratinizadas.
- b2) Vaporização com *LASER* de  $\text{CO}_2$ : devido à pequena difusão térmica, o tratamento com *LASER* de  $\text{CO}_2$  gera pouca fibrose com excelente resultado estético em região vulvar, sendo ideal para tratamento de lesões uretrais, vaginais e anais. A necessidade de treinamento especial do médico e o alto custo do equipamento limitam o seu uso.
- b3) Criocauterização ou crioterapia ou criocoagulação: este método promove a destruição térmica por dispositivos metálicos resfriados por  $\text{CO}_2$  ou  $\text{N}_2\text{O}$  (criocautérios) ou pela aplicação direta de nitrogênio líquido. A crioterapia elimina as verrugas por induzir a citólise térmica, sendo útil quando há poucas lesões ou lesões muito queratinizadas.
- b4) Exérese cirúrgica com alça diatérmica com CAF: em casos de lesões exofíticas, visto que este aparelho mistura corte e coagulação, utilizando-se um eletrodo em alça, pode-se realizar a **EXCISÃO** das verrugas. A exérese cirúrgica com alça diatérmica exige treinamento, material e equipamento específicos e permite a obtenção de material para exame histopatológico.
- b5) Exérese cirúrgica com bisturi (lâmina fria): método pouco utilizado, geralmente reservado para lesões muito extensas, podendo eliminá-las em apenas uma sessão de tratamento.

## Manejo da Infecção subclínica pelo HPV

- a.** Rastreamento das lesões intraepiteliais (LIE) durante a gestação: embora a gravidez não seja o momento ideal para realizar o rastre-



amento do câncer do colo do útero, consiste em uma oportunidade de diagnosticar uma lesão precursora ou um carcinoma cervical em estadiamento inicial, desse modo, justificando que o rastreamento dessas lesões deva fazer parte dos exames de rotina da assistência pré-natal. A colpocitologia e a colposcopia são eficazes em detectar as lesões precursoras do câncer cervical e excluir, ou não, um carcinoma cervical invasor.<sup>(10)</sup>

**Colpocitologia:** A incidência de colpocitologia anormal durante a gravidez situa-se entre 0,5% e 6,2%, correspondendo a cerca de 200 mil gestantes/ano.<sup>(11,12)</sup> É fundamental que o profissional de saúde informe, na solicitação do exame, a idade gestacional no momento da coleta. De acordo com as Diretrizes do INCA, publicadas em 2016,<sup>(13)</sup> a recomendação para o rastreamento de lesões pré-neoplásicas e do câncer do colo do útero em gestantes deve ser realizada pela colpocitologia, para tanto, seguindo as recomendações de periodicidade e faixa etária para as demais mulheres. De acordo com Hunter et al.<sup>(14)</sup> apesar de, na maioria das vezes, a junção escamocolumnar (JEC) encontrar-se exteriorizada na ectocérvice durante o ciclo gravídico-puerperal, o que dispensaria a coleta endocervical, a coleta de espécime endocervical não parece aumentar o risco sobre a gestação quando utilizada uma técnica adequada.

De acordo com o Sistema Brasileiro de Laudos (2006)<sup>(15)</sup> as atipias citológicas são:

**Células escamosas atípicas de significado indeterminado:** essa atipia celular pode ser dividida em:

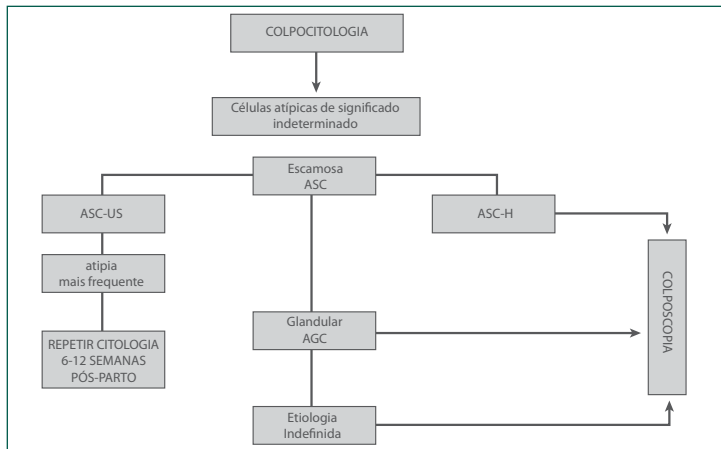
**1a- Possivelmente não neoplásicas (ASC-US):** na gestante, a abordagem deve ser expectante com a repetição do exame colpocitológico pelo menos seis a 12 semanas pós-parto.<sup>(16)</sup>

**1b- Não sendo possível excluir lesão de alto grau (ASC-H):** encaminhar a gestante para realizar colposcopia e, na suspeita de lesão invasora, deve ser realizada biópsia.

- 1. Células glandulares atípicas e células atípicas de origem indefinida, independente de não sugerirem neoplasia ou não afastarem lesão de alto grau:** encaminhar a gestante para realizar colposcopia e realização de biópsia dirigida na suspeita de doença invasora. A curetagem endocervical e biópsia endometrial estão contraindicadas no período gestacional.
- 2. Lesão escamosa de baixo grau (LSIL/LIEBG):** representa o segundo diagnóstico citopatológico mais frequente, precedida apenas pela categoria ASC-US. A conduta é repetir a colpocitologia pelo menos seis a 12 semanas após o término da gestação.<sup>(16)</sup>
- 3. Lesão escamosa de alto grau (HSIL/LIEAG) ou lesões de maior gravidade:** encaminhar a gestante para colposcopia de imediato, independente da idade gestacional.
  - Colposcopia evidencia achados suspeitos de invasão: realizar biópsia dirigida e manejo de acordo com o resultado histológico.
  - Colposcopia evidencia lesão de alto grau, mas sem suspeita de invasão: reavaliação seis a 12 semanas após o parto, pois estas lesões possuem mínimo risco de progressão para invasão e algum potencial de regressão após o parto.<sup>(17,18)</sup>

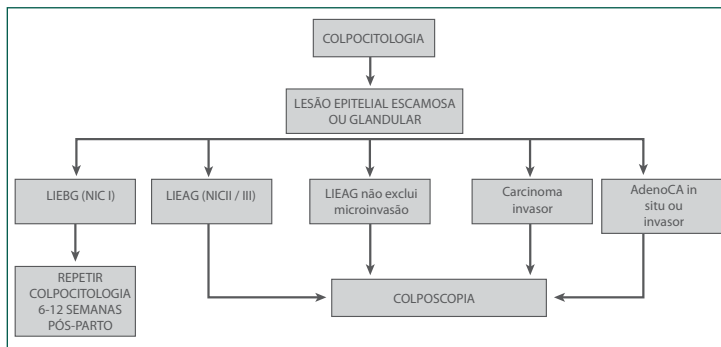
Não há contraindicação ao parto vaginal para gestantes cuja colpocitologia evidenciou qualquer uma das atipias previamente descritas.

As gestantes com imunossupressão, como, por exemplo, portadoras do HIV, devem ser encaminhadas para colposcopia após resultado de colpocitologia evidenciando qualquer atipia citológica. O manejo das alterações citológicas durante a gestação está resumido nas figuras 1 e 2.



Fonte: Elaborado pelos autores.

**Figura 1.** Manejo do achado citológico de células atípicas de significado indeterminado durante a gestação



Fonte: Elaborado pelos autores.

**Figura 2.** Manejo do achado citológico de atipias citológicas durante a gestação

- **Genitoscopia/colposcopia:** é o procedimento de escolha na triagem de um esfregaço cervical com atipias citológicas e é útil em dirigir biópsias cervicais de lesões suspeitas.<sup>(14,19,20)</sup> Esse exame pode ser realizado em qualquer época da gestação, mas costuma apresentar maiores dificuldades a partir do segundo trimestre, época na qual a maioria das gestantes é encaminhada para colposcopia. As condições habituais de exame colposcópico retornam seis a 12 semanas após o parto.<sup>(15)</sup>
- **Biópsia do colo uterino dirigida pela colposcopia:** constitui método seguro e confiável na avaliação de gestantes com colpocitologia e colposcopia alteradas.<sup>(18,21)</sup> Quando realizada por examinador experiente, tem elevada sensibilidade para diagnosticar doença invasora do colo. Vários instrumentos podem ser utilizados para esse fim; e a escolha do instrumental dependerá da experiência e preferência do colposcopista e da disponibilidade de cada serviço. Apesar da escassez de estudos avaliando o risco de eventos adversos sobre a gestação, relatos têm descrito maior probabilidade de sangramento associado a esse procedimento.<sup>(21)</sup> As diretrizes nacionais<sup>(13)</sup> recomendam a realização de biópsia cervical apenas nos casos em que a colposcopia é suspeita de invasão. A fim de evitar a associação de biópsia cervical e aborto espontâneo, orienta-se a realização da biópsia cervical após o primeiro trimestre da gestação.

### **Manejo da Infecção subclínica pelo HPV (diagnóstico histológico):**

- a. Durante a gestação: após a confirmação histológica de qualquer grau de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I, II e III, excluindo-se invasão estromal, a conduta durante a gestação é expectante, postergando o tratamento específico para o período pós-parto.<sup>(22,23)</sup> Esse manejo está embasado nos estudos avaliando a

história natural das NIC na gravidez que mostram que a progressão para carcinoma invasor nesse período é muito rara, variando de 0% a 0,4%.<sup>(24)</sup> De acordo com vários estudos, 48% a 70% das NIC II e III regredem durante o curso da gravidez quando as colpocitologias/histologias ante parto e pós-parto são comparadas.<sup>(16,17,24,25)</sup>

Os procedimentos excisionais como excisão da zona de transformação (EZT) ou conização não devem ser realizados durante a gestação, salvo se há suspeita de câncer invasor, pois há risco de sangramento excessivo do colo uterino grávido, abortamento e parto pré-termo.<sup>(26)</sup> Recomenda-se realizá-los no 2º trimestre com objetivo de diferenciar as pacientes que podem esperar até a viabilidade fetal para tratar a doença e aquelas que o tratamento deve ser imediato, sempre, considerando o desejo materno.

Uma biópsia sugerindo câncer cervical microinvasor ou invasor deve ser conduzida por uma equipe multidisciplinar para estadiamento e tratamento do carcinoma cervical. Este planejamento deve levar em consideração o desejo da paciente quanto ao prosseguimento ou à interrupção da gravidez, além de estágio clínico e da idade gestacional no diagnóstico.<sup>(14,27)</sup>

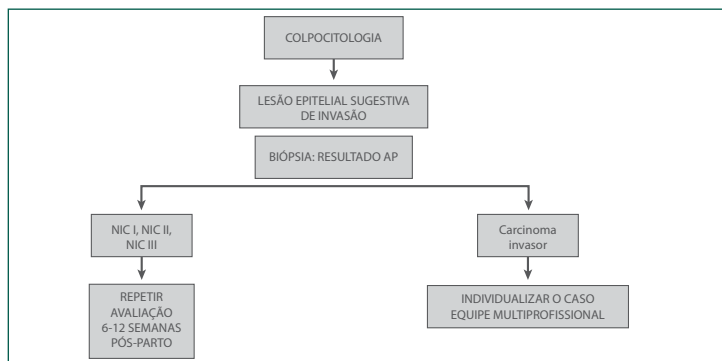
**b. No puerpério:** o comportamento das neoplasias intraepiteliais no puerpério, com base em taxas de progressão, persistência ou regressão das lesões, varia entre os estudos. Até o momento, há dúvidas se a regressão, persistência ou progressão das lesões no período pós-parto é atribuível à precisão diagnóstica insuficiente durante a gravidez ou, no caso da progressão, devido a uma real evolução das lesões.<sup>(28,29)</sup>

- Persistência da LIE: varia entre 47% a 89% na literatura.<sup>(24,29,30,31)</sup> Observa-se que a persistência é mais elevada nas NIC III (70% a 80%).<sup>(29,32)</sup>

- Progressão da LIE durante a gravidez: estimada em aproximadamente de 7%.<sup>(32,33)</sup>
- Regressão da NIC não tratada na gravidez varia de 25% a 70%.<sup>(29)</sup>

Todas as pacientes com colpocitologia anormal ou lesões histológicas compatíveis com NIC durante a gravidez deverão ser reavaliadas no pós-parto com a repetição da colpocitologia e da colposcopia, se indicadas.<sup>(34)</sup> O momento ideal para repetição da propedêutica seria após o retorno aos ciclos menstruais, porém, na prática, recomenda-se essa reavaliação com seis a 12 semanas pós-parto.<sup>(16)</sup> Neste período, mesmo nas mulheres amamentando, inicia a recuperação funcional ovariana e observa-se melhora do hipoestrogenismo. Também, a inflamação associada com a gravidez diminuiu acentuadamente e, portanto, diminui a probabilidade de resultados falso-positivos na colpocitologia.<sup>(35)</sup> Caso necessário, pode ser realizada a estrogênio-terapia tópica para melhora das condições locais, prévia à realização da colposcopia.

O manejo do resultado anatomopatológico está resumido na figura 3.



**Fonte:** Elaborado pelos autores.

**Figura 3.** Manejo do resultado anatomopatológico durante a gestação

## Via de parto e lesões HPV induzidas

A presença de lesões clínicas e/ou subclínicas induzidas pelo HPV, independente do grau, não constitui contraindicação para o parto vaginal, sendo a cesárea indicada por critérios puramente obstétricos ou grande condilomas que obstruam o canal de parto.<sup>(17,36)</sup> Até o momento, não se observa qualquer relação entre a via de parto e regressão, persistência ou progressão das lesões HPV induzidas no colo uterino.<sup>(24)</sup>

## Transmissão vertical do HPV

Apesar de 98% dos casos de infecção pelo HPV ocorrerem através da transmissão sexual, do ponto de vista obstétrico, ressalta-se a possibilidade de transmissão vertical (TV) do HPV. Em teoria, a TV pode ocorrer através dos seguintes mecanismos: periconcepcional (durante a fertilização de um oócito ou imediatamente após a fertilização), pré-natal (durante a gravidez, por via hematogênica transplacentária ou por via ascendente) e perinatal (durante a passagem pelo canal do parto ou imediatamente após o nascimento). A complicação mais temida no binômio HPV/gestação é a papilomatose de laringe.<sup>(37)</sup> A TV do HPV foi demonstrada por Ikenberg et al.<sup>(38)</sup> e Shah et al.<sup>(39)</sup> e os tipos seis e 11 foram os envolvidos na papilomatose de laringe. O percentual mínimo de crianças expostas ao HPV e que se contaminaram em relação ao número elevado de crianças expostas e que não se contaminaram deve ser considerado para qualificar a TV do HPV como de baixa efetividade na disseminação desse vírus.<sup>(40)</sup> Um dos fatores de risco para que ocorra a TV do HPV é a presença de condiloma no TGF durante a gestação com aumento do risco em 230 vezes.<sup>(41)</sup> Quanto à via de parto, comparada ao parto vaginal, a cesárea não alterou o risco

para papilomatose de laringe<sup>(41)</sup> e não foi capaz de proteger o RN da contaminação pelo HPV-DNA.<sup>(42)</sup> Muitos autores têm questionado se a detecção do HPV-DNA em RN realmente representa infecção viral ou se significa apenas contaminação.<sup>(43)</sup> Independente dessa questão, a positividade para o HPV nos neonatos parece ser transitória, sendo o vírus eliminado, em média, seis a 12 meses após o nascimento.<sup>(44,45)</sup> Segundo dados da literatura, o HPV não faz viremia, nem é excretado no leite materno, não sendo possível sua transmissão através do sangue ou da amamentação.<sup>(47)</sup> A detecção do HPV-DNA no líquido amniótico, nas membranas corioamnióticas e no material trofoblástico é variável.<sup>(43,48,49)</sup> Apesar dos avanços nos estudos do DNA do HPV, seu modo de transmissão ainda não está totalmente esclarecido. Fortes evidências indicam a TV para o conceito na passagem do canal do parto de mães portadoras de condiloma genital. Nestes casos, a pesquisa do HPV é positiva tanto nas vias aéreas dos neonatos como nos condilomas genitais maternos. Além da TV dos HPV de baixo risco, vários estudos têm avaliado a TV dos HPV de alto risco,<sup>(40,46,47,50)</sup> demonstrando que esses tipos virais também podem ser transmitidos ao RN, porém não se sabe se podem causar lesões pré-neoplásicas nessas crianças. A TV do HPV em crianças permanece controversa, incluindo via de transmissão perinatal, auto e heteroinoculação e o abuso sexual. Ainda não está claro como a infecção perinatal frequentemente progride para lesões clínicas na laringe, na região genital ou na cavidade oral. O consenso atual é que neonatos podem ser expostos ao HPV pela mãe com taxa de detecção de DNA do HPV em *swab* oral variando de 4% a 87%. A concordância dos tipos de HPV de neonatos e suas mães varia entre 57% a 69%, indicando que as crianças podem adquirir a infecção pelo HPV, após o nascimento, a partir de várias fontes.<sup>(40)</sup>



## Referências

1. Bodily J, Laimins LA. Persistence of human papillomavirus infection: keys to malignant progression. *Trends Microbiol.* 2011;19(1):33–9.
2. Strand A, Rylander E. Diagnosis of genital human papillomavirus lesions in the male. *Genitourin Med.* 1994;70(4):294.
3. Bornstein J, Sideri M, Tatti S, Walker P, Prendiville W, Haefner HK; Nomenclature Committee of International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. 2011 terminology of the vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):290–5.
4. Liu P, Xu L, Sun Y, Wang Z. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women. *Epidemiol Infect.* 2014;142(8):1567–78.
5. Salcedo MM, Damin AP, Agnes G, Pessini SA, Beitune PE, Alexandre CO, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in pregnant versus non-pregnant women in Brazil. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(6):1273–8.
6. Jalil EM, Duarte G, El Beitune P, Simões RT, Dos Santos Melli PP, Quintana SM. High prevalence of human papillomavirus infection among brazilian pregnant women with and without human immunodeficiency virus type 1. *Obstet Gynecol Int.* 2009;2009:485423.
7. Sarkola ME, Grénman SE, Rintala MA, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Effect of second pregnancy on maternal carriage and outcome of high-risk human papillomavirus (HPV). Experience from the prospective finnish family HPV study. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(3):208–16.
8. Jalil EM, Bastos FI, Melli PP, Duarte G, Simões RT, Yamamoto AY, Moraes RA, Quintana SM. HPV clearance in postpartum period of HIV-positive and negative women: a prospective follow-up study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:564.
9. Banura C, Franceschi S, van Doorn LJ, Arslan A, Kleter B, Wabwire-Mangen F, et al. Prevalence, incidence and clearance of human papillomavirus infection among young primiparous pregnant women in Kampala, Uganda. *Int J Cancer.* 2008;123(9):2180–7.
10. Wetta LA, Matthews KS, Kemper ML, Whitworth JM, Fain ET, Huh WK, et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary? *J Low Genit Tract Dis.* 2009;13(3):182–5.
11. Murta EF, de Andrade FC, Adad SJ, de Souza H. Low-grade cervical squamous intraepithelial lesion during pregnancy: conservative antepartum management. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25(5):600–2.
12. Serati M, Uccella S, Laterza RM, Salvatore S, Beretta P, Riva C, et al. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(12):1296–300.
13. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo Uterino. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
14. Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):3–9.
15. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2006. 65 p.

16. Wu YM, Wang T, He Y, Song F, Wang Y, Zhu L, et al. Clinical management of cervical intraepithelial neoplasia in pregnant and postpartum women. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(5):1071–7.
17. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol*. 1999;93(3):359–62.
18. Murta EF, de Souza FH, de Souza MA, Adad SJ. High-grade cervical squamous intraepithelial lesion during pregnancy. *Tumori*. 2002;88(3):246–50.
19. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I, Collado ML, Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol*. 1993;81(6):915–8.
20. Vlahos G, Rodolakis A, Diakomanolis E, Stefanidis K, Haidopoulos D, Abela K, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN(2-3)) in pregnant women. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;54(2):78–81.
21. 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.
22. 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.
23. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis*. 2007;11(4):223–39.
24. Schuster S, Joura E, Kohlberger P. Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions in Pregnancy and Mode of Delivery. *Anticancer Res*. 2018;38(4):2439–42.
25. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, Pappa L, Navrozoglou I, Zikopoulos K, et al. Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;104(1):67–9.
26. Prendiville W. LLETZ: theoretical rationale, practical aspects, clinical experience, optimizing the technique. In: Prendiville W, et al., editors. *Colposcopy: management options*. London: Saunders; 2003.
27. 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. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19 Suppl 1:S1–12.
28. Yang KY. Abnormal pap smear and cervical cancer in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2012;55(3):838–48.
29. Coppolillo EF, DE Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(3):293–7.
30. Palle C, Bangsboell S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(4):306–10.
31. 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*. 2004;102(4):228–32.

32. Coppola A, Sorosky J, Casper R, Anderson B, Buller RE. The clinical course of cervical carcinoma in situ diagnosed during pregnancy. *Gynecol Oncol.* 1997;67(2):162–5.
33. Woodrow N, Permezel M, Butterfield L, Rome R, Tan J, Quinn M. Abnormal cervical cytology in pregnancy: experience of 811 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1998;38(2):161–5.
34. Siristatidis C, Vitoratos N, Michailidis E, Syciotis C, Panagiotopoulos N, Kassanos D, et al. The role of the mode of delivery in the alteration of intrapartum pathological cervical cytologic findings during the postpartum period. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;23(4):358–60.
35. Levitt C, Shaw E, Wong S, Kaczorowski J, Springate R, Sellors J, et al.; McMaster University Postpartum Research Group. Systematic review of the literature on postpartum care: selected contraception methods, postpartum Papanicolaou test, and rubella immunization. *Birth.* 2004;31(3):203–12.
36. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, de Britton RC, Gaitan E, et al. Parity as a risk factor for cervical cancer. *Am J Epidemiol.* 1989;130(3):486–96.
37. Martins RH, Dias NH, Gregório EA, Marques MA, Silva MG, Candeias JM. Papilomatose laringea: análise morfológica pela microscopia de luz e eletrônica do HPV-6. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74(4):539–43.
38. Ikenberg H, Gissmann L, Gross G, Grussendorf-Conen EI, zur Hausen H. Human papillomavirus type-16-related DNA in genital Bowen's disease and in Bowenoid papulosis. *Int J Cancer.* 1983;32(5):563–5.
39. Shah K, Kashima H, Polk BF, Shah F, Abbey H, Abramson A. Rarity of cesarean delivery in cases of juvenile-onset respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol.* 1986;68(6):795–9.
40. Puranen MH, Yliskoski MH, Saarikoski SV, Syrjänen KJ, Syrjänen SM. Exposure of an infant to cervical human papillomavirus infection of the mother is common. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(5):1039–45.
41. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Grant LA, Shah KV. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol.* 2003;101(4):645–52.
42. Medeiros LR, Ethur AB, Hilgert JB, Zanini RR, Berwanger O, Bozzetti MC, Mylius LC. Vertical transmission of the human papillomavirus: a systematic quantitative review. *Cad Saude Publica.* 2005;21(4):1006–15.
43. Winer RL, Koutsky LA. Delivering reassurance to parents: perinatal human papillomavirus transmission is rare. *Sex Transm Dis.* 2004;31(1):63–4.
44. Rombaldi RL, Serafini EP, Mandelli J, Zimmermann E, Losquiavo KP. Perinatal transmission of human papillomavirus DNA. *Virol J.* 2009;6(83):83.
45. Worda C, Huber A, Hudelist G, Schatten C, Leipold H, Czerwenka K, et al. Prevalence of cervical and intrauterine human papillomavirus infection in the third trimester in asymptomatic women. *J Soc Gynecol Investig.* 2005;12(6):440–4.
46. Rice PS, Cason J, Best JM, Banatvala JE. High risk genital papillomavirus infections are spread vertically. *Rev Med Virol.* 1999 Jan-Mar;9(1):15–21. Review.
47. Franco EL, Villa LL, Ruiz A, Costa MC. Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. *J Infect Dis.* 1995;172(3):756–63.

48. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto LM, Leão E, Zugaib M. Presence of human papillomavirus DNA in amniotic fluids of pregnant women with cervical lesions. *Gynecol Oncol*. 1994;54(2):152–8.
49. Tseng CJ, Lin CY, Wang RL, Chen LJ, Chang YL, Hsieh TT, et al. Possible transplacental transmission of human papillomaviruses. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(1 Pt 1):35–40.
50. Pakarian F, Kaye J, Cason J, Kell B, Jewers R, Derias NW, et al. Cancer associated human papillomaviruses: perinatal transmission and persistence. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101(6):514–7.



## Portal Febrasgo

Você também pode ler os  
Protocolos Febrasgo online,  
pelo seu computador, tablet  
ou celular!

Acesse:

[www.febrasgo.org.br/protocolos](http://www.febrasgo.org.br/protocolos)

**febrasgo**

Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetria

# Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

## Ginecologia:

- ★ Abordagem clínica das lesões mamárias palpáveis e não palpáveis
- ★ Abordagem clínica dos grupos de risco elevado para câncer de mama
- ★ Câncer de mama
- ★ Câncer de vulva e vagina
- ★ Câncer do colo uterino
- ★ Hiperplasia endometrial e câncer do corpo uterino
- ★ Lesões precursoras do câncer de mama (hiperplasias atípicas e carcinomas in situ)
- ★ Lesões pré-invasivas da vulva, vagina e colo uterino
- ★ Rastreamento do câncer de mama e propedêutica mamária

## Obstetrícia

- ★ Anormalidades comportamentais no puerpério
- ★ Cesárea
- ★ Embolia Amniótica
- ★ Hemorragia Pós-Parto
- ★ Interrupções da gravidez com fundamento e amparo legal
- ★ Morbidade febril, endometrite e sepse puerperal
- ★ Morbidade materna grave e near miss
- ★ Parada cardiorespiratória na Gestante
- ★ Rotura uterina



