INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA CÂMPUS FLORIANÓPOLIS DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

MARIA JÚLIA DA SILVA MARIA LUIZA LAURINDO ZIBELL

OS EFEITOS AGUDOS COLATERAIS DA BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

FLORIANÓPOLIS, 2021

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA CÂMPUS FLORIANÓPOLIS DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

MARIA JÚLIA DA SILVA MARIA LUIZA LAURINDO ZIBELL

OS EFEITOS AGUDOS COLATERAIS DA BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Professor Orientador: Giovani Cavalheiro Nogueira, Me.

FLORIANÓPOLIS, 2021

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

SILVA, Maria Júlia da; ZIBELL, Maria Luiza Laurindo.

OS EFEITOS AGUDOS COLATERAIS DA BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO/ SILVA, Maria Júlia da; ZIBELL, Maria Luiza Laurindo; orientação de Giovani Cavalheiro Nogueira - Florianópolis, SC, 2021.63 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Instituto Federal de Santa Catarina, Campus Florianópolis. CST em Radiologia. Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços.

Inclui referencias.

1.Braquiterapia. 2.Efeitos colaterais. 3.Câncer de colo uterino. Radiologia.1. NOGUEIRA, Giovani Cavalheiro 11. Instituto Federal de Santa Catarina. 111. Titulo.

OS EFEITOS AGUDOS COLATERAIS DA BRAQUITERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

MARIA JÚLIA DA SILVA MARIA LUIZA LAURINDO ZIBELL

Este trabalho foi julgado adequado para a obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia e aprovado na sua forma final pela banca examinadora do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina.

Florianópolis, 27 de abril de 2021

Banca examinadora:

Prof. Giovani Cavalheiro Nogueira, Me.

gjami l. Negueiro

Profa Charlene da Silva, Me.

Profa Patrícia Fernanda Dorow, Dra.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que com sua infinita sabedoria encheu meu coração de paz e permitiu que a ansiedade não atrapalhasse essa jornada. A fé que tenho no Senhor foi combustível para minha disciplina e persistência.

Gostaria também de agradecer imensamente aos meus pais, Marizete e João, que sempre lutaram para que eu pudesse estudar e ter um futuro promissor. Sem vocês esse sonho não seria possível.

Agradeço aos meus irmãos, Mayara e Anderson, por terem sempre acreditado em mim, comemorado as minhas vitórias e me consolado quando algo não deu certo. Nós vamos comemorar mais essa realização.

Agradeço ao meu sobrinho Kauã e ao meu afilhado Kauê, por serem luz na minha vida, por me darem esperança, alegria e o amor mais puro e lindo. Vocês têm meu amor infinito.

Não poderia deixar de agradecer ao meu namorado, Gabriel, pois sem ele esse trabalho não seria possível. Obrigada por ter aguentado todas as crises de estresse, por ter me apoiado e entendido os momentos de ausência, e inclusive por ter arrumado meu computador. És meu verdadeiro amor, obrigada por tudo!

Agradeço à minha grande amiga e parceira de TCC, Maria Luiza, que sempre esteve comigo.

Obrigada pela cumplicidade, por fazer o andamento desse trabalho ter sido leve e cheio de companheirismo.

Por fim agradeço ao IFSC, que me mostrou que com dedicação eu posso ser minha melhor versão.

Maria Júlia da Silva

Agradeço à Deus, primeiro pela minha vida e, segundo, por ter me dado discernimento e força para me manter no caminho certo durante todo este trabalho de conclusão de curso.

À minha mãe, Juliana, pela dádiva de ter me posto no mundo e sempre dar o melhor de si por mim. Ao meu padrasto, Renato, que participou da minha criação como ninguém e não deixou que nada me faltasse. À minha avó, Elizabeth, por todo zelo e amor que teve comigo durante toda minha vida. Sem todo o empenho e dedicação que tiveram comigo, nada disso seria possível.

Aos meus irmãos, Renato Jr, Emanuel e Renata, por terem tornado todo esse momento de angústia em riso, leveza e diversão. Vocês são essenciais na minha vida.

À diretora da escola do ensino médio, Mariléia (in memoriam), que com muita compreensão e empatia me permitiu ter o melhor estudo que alguém poderia ter para chegar até aqui.

À minha grande amiga e parceira deste trabalho, Maria Júlia, que com muita paciência e cumplicidade fez com que conseguíssemos traçar e encerrar mais um ciclo juntas.

Ao IFSC, pela oportunidade de ter acessado um curso de graduação de qualidade de forma gratuita e por todo o meu crescimento pessoal e profissional.

Maria Luiza L. Zibell

"Os sonhadores são os salvadores do mundo"

JAMES LANE ALLEN

RESUMO

O objetivo central deste estudo foi identificar qual o efeito colateral agudo mais recorrente no tratamento com braquiterapia para câncer de colo de útero. Para tanto foi utilizada como metodologia uma revisão de literatura integrativa descritiva quantitativa. Foi feita uma busca nas bases de dados Biblioteca Digital de Teses e Dissertações e PubMed Central. Com os critérios de inclusão aplicados, 75 estudos foram encontrados, feita a leitura completa desses e aplicando os critérios de exclusão, somou-se 4 estudos adequados à pesquisa. Os resultados apontam que 46% das mulheres que apresentaram efeitos apresentou efeito gastrointestinal de grau 1, 18,7% apresentou efeito geniturinário de grau 1, seguido de 11,4% que apresentou gastrointestinal de grau 3. Concluiu-se que o efeito mais recorrente é gastrointestinal, com severidade de grau 1, um nível considerado leve, ou seja, os sintomas apresentados são superficiais. O segundo efeito mais frequente é o geniturinário de grau 1. Já o terceiro efeito que mais aparece é o gastrointestinal de grau 3, um nível mais severo, podendo necessitar de hospitalização e cirurgia. O grau de toxicidade 4 (nível muito grave) atingiu apenas uma paciente, no sistema geniturinário, entre todas presentes no estudo. Nenhuma paciente chegou ao grau 5, que se classifica pelo óbito. O estudo comprovou que a dose nos órgãos de risco tem grande relevância em relação à severidade dos efeitos colaterais agudos.

Palavras-chave: Braquiterapia, Efeitos colaterais, Câncer de colo uterino.

ABSTRACT

The main objective of this study is to identify the most recurrent acute side effect of brachytherapy for cervical cancer. For this purpose, a quantitative descriptive integrative literature review was used as methodology. A search was made in the databases Digital Library of Theses and Dissertations and PubMed Central. With the inclusion criteria applied, 75 studies were found, with a complete reading of these and applying the exclusion criteria, there were added 4 studies suitable for the research. The results show that 46% of the women who had effects had a grade 1 gastrointestinal effect, 18.7% had a grade 1 genitourinary effect, followed by 11.4% who had a grade 3 gastrointestinal effect. It was concluded that the most recurrent effect it is gastrointestinal, with grade 1 severity, a level considered mild, that is, the symptoms presented are superficial. The second most frequent effect is the genitourinary grade 1. The third most common effect is the gastrointestinal grade 3, a more severe level, which may require hospitalization and surgery. The degree of toxicity 4 (very severe level) affected only one patient, in the genitourinary system, among all those present in the study. No patient reached grade 5, which is classified by death. The study showed that the dose in the organs at risk has great relevance in relation to the severity of the acute side effects..

Key word: Brachytherapy, Side effects, Cervical cancer.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Anatomia do útero	.18
Figura 2: Estimativa de casos novos	.19
Figura 3: Colo do útero com câncer	21
Figura 4: Como funciona a braquiterapia	22
Figura 5: Sonda, cilindro e anel	25
Figura 6: Escala para graduação de toxicidades de acordo com RTOG/EORTC	27
Figura 7: Critérios de inclusão	30
Figura 8: Critérios de exclusão	31
MANUSCRITO	
Figura 1: Terceira etapa da metodologia	35
Figura 2: Estágios dos estudos selecionados	44
Figura 3: Efeitos gastrointestinais por grau de toxicidade dos estudos "2", "3"	' e
"4"	45
Figura 4: Efeitos geniturinários por grau de toxicidade dos estudos "2", "3"	' e
"4"	45
Figura 5: Efeitos gastrointestinais mais aparentes	40
rigura 5. Eleitos gastrolintestinais mais aparentes	46
Figura 6: Efeitos geniturinários mais aparentes	

LISTA DE TABELAS

MANUSCRITO

Tabela 1: Estágio do câncer nas mulheres avaliados no estudo 1	36
Tabela 2: Estágio do câncer nas mulheres avaliados no estudo 2	37
Tabela 3: Estágio do câncer nas mulheres avaliados no estudo 3	38
Tabela 4: Estágio do câncer nas mulheres avaliados no estudo 4	38
Tabela 5: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 1 4	42
Tabela 6: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 2 4	42
Tabela 7: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 3 4	43
Tabela 8: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 4 4	43

.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Modalidades terapêuticas	23
MANUSCRITO	
Quadro 1: Numeração dos estudos selecionados	35
Quadro 2: Classificação de toxicidade dos estudos apresentados	41

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Problema da pesquisa	14
1.2 Justificativa	15
1.3 Objetivo Geral	16
1.4 Objetivos Específicos	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Anatomia e fisiologia do útero	17
2.2 Câncer de colo do útero	19
2.3 Braquiterapia	21
2.3.1 Doses braquiterapia	24
2.4 Efeitos colaterais	25
2.4.1 Toxicidade por radiação ionizante	26
3 METODOLOGIA	29
3.1 Delineamento da pesquisa	29
3.2 Aspectos Éticos	31
4 RESULTADOS	32
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
REFERÊNCIAS	54
ANEXOS	61
ANEXO A - Estadiamento do câncer do colo do útero	62

1 INTRODUÇÃO

De acordo com os dados divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer, o câncer de colo uterino (CCU) é o quarto câncer que mais atinge mulheres em Santa Catarina e em todo o Brasil, sendo em média reconhecidos 16.370 novos casos a cada ano. A principal causa de câncer no colo uterino é a presença de uma infecção genital que pode estar associada a alguns tipos do Papilomavírus Humano (HPV). Para a detecção desta neoplasia, análises preventivas devem ser feitas regularmente, como por exemplo, o exame de papanicolau (INCA, 2018)

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2013) disserta, o papanicolau é o exame de rastreamento mais utilizado no Brasil para a detecção do CCU. Sendo um exame preventivo, é considerado a melhor avaliação para detectar lesões precursoras e realizar um diagnóstico precoce da doença.

Thuler, Aguiar e Bergmann (2014) alegam que, depois de diagnosticado, o CCU passa por um processo de estadiamento, onde é classificado conforme alguns parâmetros. Segundo análises dos autores, esse tratamento varia conforme o grau de desenvolvimento da doença, as modalidades de tratamento mais utilizadas para o CCU é a cirurgia e a radioterapia.

A radioterapia é uma modalidade terapêutica com radiação eletromagnética ionizante que interage de duas formas, direta e indiretamente com o tecido. Na forma direta a radiação interage com a molécula de DNA, já na indireta a interação é transferida aos tecidos por meio de intermediários químicos, principalmente pela água (SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013)

Para a autora Miguel (2019), a radioterapia é o tratamento localizado que utiliza-se de radiação ionizante que interage com a com a matéria biológica por meio de fótons de alta energia, que produzem elétrons que ionizam o material genético, assim reduzindo o crescimento das células cancerígenas que estão em crescimento desordenado. Na radioterapia, estão disponíveis dois tipos de tratamento, a radioterapia externa ou teleterapia e a braquiterapia. A teleterapia consiste em um recurso terapêutico à distância, já na braquiterapia a fonte de tratamento está muito próxima ou dentro da lesão cancerígena.

De acordo com Silva *et al.* (2014), a braquiterapia de alta taxa de dose (HDR) está presente nos tratamentos de colo uterino no Brasil desde a década de 1990, sendo o processo terapêutico favorito para o tratamento de CCU. Para cada

estadiamento ela é sugerida de uma forma diferente. Essa modalidade de tratamento tem por objetivo distribuir a dose de maneira em que os pontos mais afetados obtenham uma eficácia maior. Entretanto, Yang et al. (2019) apresentam a braquiterapia como um recurso normalmente utilizado junto à outra modalidade, como a teleterapia. Inclusive sua pesquisa comprova que o feixe de radiação externo é mais benéfico à sobrevida das mulheres quando combinado com a braquiterapia.

Infelizmente, como afirma Radojevic *et al.* (2020), o tratamento com radiação ionizante pode causar toxicidade por radiação, os efeitos colaterais, um custo que geralmente acomete grande parte das pacientes. Segundo Rosa *et al.* (2016), as mulheres, ao entrarem em contato com essa forma terapêutica, sofrem muitos desconfortos durante o tratamento e algumas ainda ficam com sequelas. Os autores ainda citam algumas das diversas reações, como estenose vaginal, irritabilidade e lesões de pele, entre outros. Além de causar dano físico ao paciente de CCU, a toxicidade do tratamento acaba trazendo problemas físicos e psicológicos.

Sendo assim, a partir das discussões supracitadas, este trabalho de conclusão de curso tem como finalidade identificar, em bases de dados selecionadas, o efeito colateral agudo mais recorrente da braquiterapia, quando a mesma é utilizada como uma forma de tratamento do câncer de colo de útero.

1.1 Problema da pesquisa

Rishi *et al.* (2018) afirma que o CCU é uma das principais causas de morbidade em países que estão em desenvolvimento. Corroborando com a afirmativa, estimativas do INCA (2018) declaram que no ano de 2018 a suposição era de 13,23 casos para cada 100 mil mulheres.

Soares *et al.* (2016) salientam que a braquiterapia é um dos métodos de tratamento do câncer de colo de útero, entretanto a mesma causa alguns efeitos biológicos indesejáveis, que podem ou não ser reversíveis.

Assim, preocupadas com a saúde da mulher e interessadas na aquisição de conhecimentos sobre a radioterapia, a presente pesquisa responde à questão: qual o efeito colateral agudo mais recorrente da braquiterapia para câncer de colo de útero?

1.2 Justificativa

O INCA (2018) traz estatísticas que comprovam que o câncer de colo uterino (CCU) é o câncer que mais atinge a população feminina depois dos cânceres de mama, pulmão e cólon. No documento publicado pela Secretaria da Saúde do Paraná (PARANÁ, 2018), há a informação de que em 2012 o CCU foi causa de óbito em 266 mil casos, mundialmente esse número corresponde a 7,5% das mortes por câncer em mulheres.

De acordo com Kamran *et al.* (2017), a braquiterapia é a principal parte do método de tratamento que costuma ser feito para o CCU, que é a quimioterapia combinada com radiação de feixe externo seguida de braquiterapia. Infelizmente, decorrentes da toxicidade da radiação, alguns efeitos colaterais são percebidos nas pacientes submetidas à terapia. Para Silva *et al.* (2014), há efeitos agudos e tardios, ou seja, o primeiro são aqueles que aparecem na hora, já o segundo pode aparecer alguns meses depois do tratamento ou depois de muito tempo.

Segundo Soares *et al.* (2016), logo após a sessão de braquiterapia até alguns dias subsequentes, as mulheres sofrem muito, têm sangramentos, bolhas nas genitálias, náuseas, dor, entre muitos outros, que são conhecidos como efeitos agudos do tratamento. Rosa *et al.* (2016), alega ainda que, além dos efeitos físicos, as mulheres sofrem com danos psicológicos, por se tratar de um tratamento bastante invasivo e por já estarem fragilizadas em razão do acometimento da doença.

É interessante que se saiba qual o efeito agudo mais recorrente, pois esses efeitos adversos impactam de formas negativas na vida das pacientes. Ao identificar qual acontece com maior frequência é possível que haja uma melhor preparação da paciente e, a partir desta resposta, cogitar melhorias na conduta terapêutica do CCU.

Dessa forma, esta pesquisa comprova a importância de se discutir o problema dessas reações citadas acima, e ao mesmo tempo, pode auxiliar os trabalhadores dos serviços de saúde no estudo de maneiras de amparo à paciente que possam apresentar esses efeitos colaterais, pois, como visto, durante o tratamento as mulheres sofrem danos psicológicos e físicos.

Ainda a fim de buscar melhorias, na literatura há uma discordância de qual efeito colateral seria o mais danoso a paciente, o que traz um interesse maior pelo tema em busca de definir, de forma mais clara, qual seria o principal efeito colateral agudo causado pela braquiterapia de tratamento de CCU.

Além disso, esta pesquisa justifica-se pela lacuna teórica que envolve o tema, pois há uma falta de estudos acerca da braquiterapia e principalmente em relação aos efeitos colaterais advindos da mesma.

1.3 Objetivo Geral

Identificar qual o efeito colateral agudo mais recorrente da braquiterapia para câncer de colo de útero.

1.4 Objetivos Específicos

Para alcançar o objetivo da pesquisa, alguns propósitos mais específicos foram estabelecidos, são eles:

- a) elaborar uma síntese dos achados, identificando o estudo e seus objetivos, relativos aos efeitos adversos da braquiterapia para câncer de colo de útero entre o período de 2016 a março de 2021;
- b) descrever, por ordem de frequência, os efeitos agudos adversos relatados na braquiterapia para câncer de colo de útero.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Com a revisão de literatura determinados assuntos serão pautados, de forma que se tenha um embasamento teórico dos mesmos. Assim, serão descritos: a anatomia do útero; o câncer de colo uterino; a braquiterapia e os efeitos colaterais da braquiterapia.

2.1 Anatomia e fisiologia do útero

De acordo com Tortora e Derrickson (2010), o útero cumpre a função de ser um caminho para o espermatozóide percorrer, a fim de alcançar as tubas uterinas. Após esse processo, o útero passa a ser o local de fertilização do óvulo, onde consequentemente o período fetal irá se iniciar, assim como todo o restante do processo gestacional. Quando não ocorre a fertilização, o útero passa pelo período menstrual.

Para Van de Graaff (2003), o útero é um órgão ímpar, em formato de uma pêra invertida, localizado no centro do períneo anteriormente ao reto e póstero-superior à bexiga. O tamanho do útero para mulheres que nunca engravidaram pode variar de 7,5 cm de comprimento, 5 cm de largura e 2,5 cm de espessura. A composição e divisão deste órgão incluem: uma parte superior as tubas uterinas, denominada fundo do útero; uma parte mais centralizada chamada de corpo do útero, e uma parte inferior nomeada colo do útero. Em uma parte mais inferior, entre o corpo e o colo do útero, se encontra o istmo, que mede aproximadamente 1 cm de comprimento. O corpo interior do útero se chama cavidade uterina, já a parte interior do colo do útero é denominada canal do colo do útero; esse canal, no útero, se abre no óstio interno e, na vagina, se abre no óstio externo.

Para Tortora e Derrickson (2010), o útero ainda possui em sua anatomia os ligamentos largos, que são em formas de pares, que servem para fixar o útero na parede pélvica; os ligamentos útero sacros, que unem o útero ao sacro; ligamentos redondos, que irão manter a anteflexão uterina; e os ligamentos cardinais, que se localizam inferiormente aos ligamentos largos e se estendem até a pelve feminina. A Figura 1 demonstra a anatomia do útero e as suas respectivas divisões.

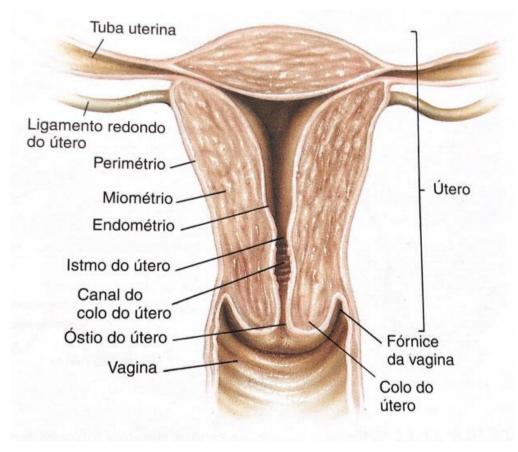


Figura 1: Anatomia do útero

Fonte: Van de Graaff (2003)

De acordo com Van de Graaff (2003), a parede do útero é formada por três camadas: da camada mais externa à mais interna, chamadas respectivamente de: perimétrio, miométrio e endométrio.

O perimétrio é a camada serosa externa, onde incide uma fina parede de peritônio visceral, sendo continuidade do ligamento largo. Já o miométrio consiste em mais três camadas na sua subdivisão, o músculo liso que se localiza em sentido longitudinal, circular e espiral, sua musculatura é mais espessa ao fundo do útero e mais fina perto do colo do útero. (TORTORA; DERRICKSON, 2010)

Por fim, na parede mais interna, localiza-se o endométrio, que possui revestimento mucoso e ainda se subdivide em duas camadas. A camada funcional é mais superficial e é formada por glândulas, já a camada basal é mais interna e vascularizada para regenerar a parede do útero após a menstruação. (VAN DE GRAAFF, 2003).

2.2 Câncer de colo do útero

De acordo com Silva (2018) o câncer de colo uterino (CCU) é uma doença que é definida pelo rompimento da membrana basal do epitélio do útero e de invasão do estroma na cavidade uterina. O CCU é descrito por Rosa *et al.* (2016) como um grave problema de saúde, que afeta mulheres em todo o mundo. Elas alegam que os países em desenvolvimento somam 87% dos casos de óbito por CCU, e o Brasil tem uma participação importante nesta estatística.

Conforme a Figura 2, é possível observar que a estimativa para o ano de 2018 em Santa Catarina é de 13,23 novos casos de CCU para cada 100 mil habitantes, enquanto para Florianópolis, especificamente, são estimadas 12,46 ocorrências.

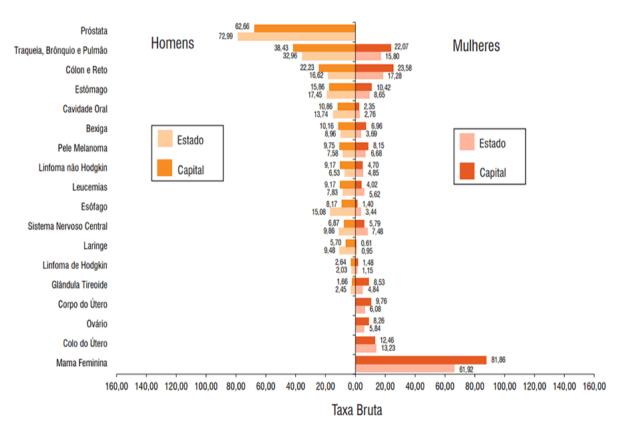


Figura 2: Estimativa de casos novos

Valores por 100 mil habitantes

Fonte: Inca - Estimativa 2018

Corroborando com as informações, Correia *et al.* (2018) afirma em seu artigo que, em 2012 no Brasil, a predominância da doença foi de 19 incidências para cada 100 mil mulheres, tendo uma mortalidade de 7 casos de óbito por CCU para cada 100 mil habitantes.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2018), o CCU se tipifica por uma replicação sem ordem do epitélio de revestimento do útero, o que causa uma complicação no estroma. Esse crescimento desordenado torna possível a invasão de outras partes do corpo, podendo ser elas próximas ou afastadas.

Como qualquer doença, existem fatores que influenciam na probabilidade, no risco de se ficar doente; segundo Meller *et al.* (2016), o CCU têm muitos fatores de risco, entre eles pode-se destacar o início precoce da vida sexual, o tabagismo e o uso prolongado de contraceptivos orais combinados.

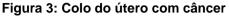
O Ministério da Saúde (BRASIL, 2019) traz a informação de que o papiloma vírus humano (HPV) é o principal agente mórbido capaz de provocar a doença, estando envolvido em praticamente 100% dos casos de CCU.

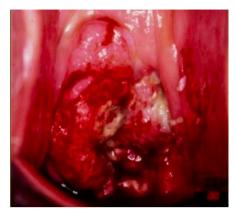
Conforme Lopes e Ribeiro (2019) alegam, a descoberta do CCU logo no início, a partir da prática regular do exame citopatológico, o papanicolau, é de muita importância. Caso o resultado da coleta do exame venha alterado, são feitos exames para investigação diagnóstica como, por exemplo, a biópsia.

Ao ser descoberto o câncer, o mesmo deve ser estadiado; é recomendado pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) que o estadiamento seja feito através de exames físicos. Entretanto Carvalho *et al.* (2017) dizem que exames de imagem podem evitar cirurgias em casos avançados que, clinicamente, são avaliados como operáveis, mas que seriam inadequadas. Afinal as imagens possibilitam mais precisão quanto à extensão e às características do tumor.

No Anexo A é possível observar a classificação clínica mais recente dos estadiamentos do tumor primário do CCU pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, trazida por Sadalla *et al.* (2015). Na Figura 3, pode-se visualizar a aparência anatômica do colo de útero quando este se apresenta com uma lesão já diagnosticada.







Fonte: Pires (2013)

a) Peça pós-cirúrgica; b) CA de colo - Estadio IIA

Thuler, Aguiar e Bergmann (2014) alegam que o tratamento do CCU é realizado conforme o estádio clínico. Pinzi (2019) acrescenta que a braquiterapia é geralmente administrada depois da radioterapia de feixe externo.

2.3 Braquiterapia

Miranda et. al. (2016) alegam que, por fornecer uma dose superior de radiação no tumor, a braquiterapia evita a radiação desnecessária em tecidos vizinhos, ao contrário da radioterapia externa. Existem dois tipos de braquiterapia, a de baixa taxa de dose (LDR) e a de alta taxa dose (HDR).

A braquiterapia de alta taxa de dose, de acordo com Lira (2013), é um procedimento planejado milimetricamente que utiliza fontes de irídio para o tratamento. Seus aplicadores são introduzidos na região vaginal da paciente, onde a mesma pode receber sedação anestésica para diminuir o seu desconforto durante o tratamento.

Para a autora Miguel (2019), no tratamento convencional, o aplicador vaginal deve ser colocado na linha mediana, de maneira mais horizontal possível e de forma paralela ao eixo longitudinal do corpo, para uma dose melhor distribuída e adequada ao tratamento.

Novaes (2001) alega que os tratamentos com altas taxas de dose são mais favoráveis, sendo então os mais escolhidos. Entre as vantagens está o fato de não

se fazer necessária a internação da paciente e a radioproteção, que de certa forma segue mais os preceitos, pois a fonte é manipulada de forma não manual. Na Figura 4 é possível visualizar como a braquiterapia funciona.

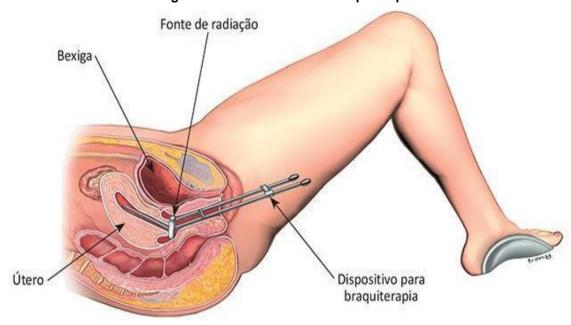


Figura 4: Como funciona a braquiterapia

Fonte: Instituto vencer o câncer (2019)

A braquiterapia ainda pode ser dividida em intersticial (a fonte radioativa é implantada provisoriamente próxima ao tecido a ser irradiado), em metabólica (a fonte é oferecida através de cápsulas ou soluções), e por fim, a intracavitária, que se encaixa no tratamento de colo de útero, essa fonte é colocada numa cavidade já existente na composição anatômica. (DUARTE, 2018)

Yamada *et al.* (2020) traz em seu estudo que o braquiterapia é um componente da radioterapia definitiva para pacientes acometidas pelo CCU, junto com a radioterapia de feixe externo. Bessa (2018) afirma que, para sessões de teleterapia, a quantidade de dose varia entre 45 a 50 Gy e entre vinte e cinco a vinte e oito frações.

Novaes (2001) informa que, para o CCU, normalmente a braquiterapia é recomendada em algum momento. A FIGO faz o uso da recomendação de numerais romanos de I a V e letras para a definição de estágios da neoplasia. (MARTINS, 2016)

No Quadro 1 é apresentado como a braquiterapia é indicada para cada estadiamento.

Quadro 1: Modalidades terapêuticas

Estágios	Indicação
lb e Ila	 Após sessões de irradiação pélvica; Braquiterapia HDR - durante a radioterapia externa. Braquiterapia LDR - após a conclusão da radioterapia externa.
IIb	De forma pré-operatória. Concomitante com a radioterapia pélvica.
IIIa e IIIb	Depois da radioterapia pélvica de megavoltagem.
IV	"Em casos que permitam a utilização de braquiterapia esta é preferível à irradiação rotatória devendo ser realizada nos mesmos moldes, descritos para o estágio III."

Fonte: modificado pelas autoras de NOVAES (2001).

Segundo Duarte (2018), para o plano de braquiterapia a dose de radiação é prenunciada através do planejamento de sistemas 2D e 3D; o primeiro é mais utilizado em tumores ginecológicos, nele são feitas radiografias anteriores, ortogonais e laterais, com os aplicadores já em posição. Em um sistema de planejamento as radiografias são digitalizadas, e assim é possível delimitar o percurso dos aplicadores, por onde as fontes serão transmitidas, bem como os pontos de dose que serão calculados.

A autora ainda revela que a tendência é que futuramente os planejamentos 2D sejam, gradualmente, substituídos pelos 3D. O sistema 3D, de braquiterapia conformacional, é mais utilizado em tumores de mama e cabeça e pescoço, nele são feitas tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas com os cateteres já inseridos, de forma que seja possível o cálculo das doses de forma tridimensional, bem como as doses a serem depositadas nos tecidos adjacentes. A braquiterapia

tridimensional diminui a chance de erros posicionais dos tratamentos. (DUARTE EB, 2018)

O tratamento de braquiterapia traz alterações bastante desagradáveis na vida das pacientes, portanto

Acredita-se que essas pacientes devam ser assistidas de forma holística por uma equipe multiprofissional, [...] para que em todas as etapas do processo elas sejam ouvidas e seus desconfortos sejam assistidos, em especial pela equipe de enfermagem que presencia a maior parte dos momentos vividos pela mulher com CCU, seja no preparo para o procedimento ou no acompanhamento pós tratamento. (SOARES *et al.*, 2016, p. 323).

Na pesquisa de Silva *et al.* (2014), 32% dos funcionários participantes disseram ouvir frequentemente reclamações de dor abdominal, e essa dor pode ser advinda da alta dosagem empregada na região. Além da dor, outros efeitos colaterais são percebidos.

2.3.1 Doses braquiterapia

Existem dois tipos de braquiterapia, a de baixa taxa de dose (LDR) e a de alta taxa dose (HDR). De acordo com Silva *et al.* (2014), a braquiterapia HDR é aplicada em tratamentos de CCU.

Para Miranda *et al.* (2016), todas as doses aplicadas no tratamento dependem do estadiamento do tumor e do volume inicial da doença. Quando tratada com radioterapia externa, a sobrevida da paciente é aumentada em até quatro anos.

Ainda segundo os autores Miranda *et. al.* (2016), o tratamento com a braquiterapia se inicia quando o tumor apresenta uma diminuição do seu volume após tratado com radioterapia externa. Toda dose aplicada em braquiterapia é administrada em algumas sessões, sendo iniciada em duas sessões, na braquiterapia LDR, uma dose de 0,4 - 2 Gy/h. Já no tratamento para alta de dose serão feitas de três a seis sessões, com valores estimados maiores que 12 Gy/h, com distância calculada entre 0 e 5mm do aplicador.

Em determinadas condutas terapêuticas de braquiterapia, quando o tumor avança mais da metade da porção distal da vagina, é necessário aplicar o tratamento intracavitário com sonda intrauterina e cilindro vaginal, que pode ser observado na

Figura 6. Esse processo consequentemente acarretará em uma maior aplicação de dose ao colo do útero. O cálculo operado é de 7 Gy na sonda e de 5 Gy na superfície do cilindro, com 5mm de profundidade. (GUIMARÃES; CARVALHO; STUART; RUBO; SERAIDE, 2009).

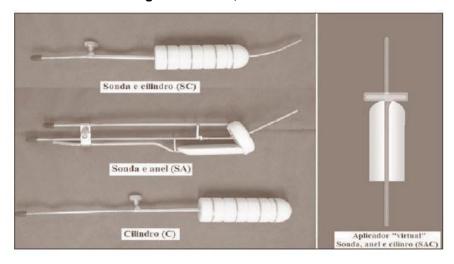


Figura 5: Sonda, cilindro e anel

Fonte: Guimarães, Carvalho, Stuart, Rubo e Seraide (2009).

De acordo com Radojevic *et al.* (2020), ainda que o tratamento radioterápico traga possíveis benefícios, ela é um tratamento que acarreta em alguns efeitos colaterais, e estes por sua vez podem vir a acompanhar a paciente ao longo de sua vida, entretanto alguns efeitos colaterais desaparecem paulatinamente.

2.4 Efeitos colaterais

De acordo com Lucena *et al.* (2017), quando se utiliza radiação ionizante no tratamento de câncer, essa radiação atinge todas as células vivas, sendo elas normais (parte de um tecido saudável) ou malignas (parte do tecido que precisa de tratamento) dentro do alvo estabelecido, o que resulta em efeitos colaterais.

Segundo Silva, Carneiro e Cavalcanti (2014), a radiossensibilidade que ocorre no tecido humano é a principal característica associada ao surgimento dos efeitos colaterais durante o tratamento com radiação ionizante. Após a interação da radiação com a matéria celular (como DNA, proteínas e lipídeos) acontecem os processos de efeito direto, que desestabiliza a funcionalidade celular, e o efeito indireto, que se manifesta a partir da interação de radiação ionizante com a água do

corpo humano, produzindo-se, assim, radicais livres oxidantes. Estes radicais livres afetam diretamente o DNA, alterando o funcionalismo da dupla hélice do composto (MARTA, 2014).

Para Marta (2014), a radiossensibilidade causa uma resposta aos tecidos que foram irradiados, podendo ela ser aguda ou tardia. As respostas agudas são comunicações de tecidos rápidos e os seus efeitos aparecem logo nas primeiras semanas de tratamento, já as respostas tardias acontecem em tecidos de baixa divisão mitótica, ocasionando os seus efeitos em meses ou anos após o tratamento. De acordo com Pinezi (2014), esses efeitos tardios aparecem por conta de um processo de remodelação tecidual defeituoso, e também devido a contínuas lesões que são impelidas pela radiação ionizante.

De acordo com Toledo, Ferragut e Almeida (2014), após um tecido ser irradiado, ele ativa o seu mecanismo de resposta para a sua remodelação, que dentro da área da radioterapia é conhecido como os "Quatro Rs". O primeiro é o reparo celular, que repara o tecido irradiado, onde basicamente os danos subletais são reparados; após, há a redistribuição no ciclo celular, em que, de forma resumida, as células se redistribuem no tecido para que as células mais sensíveis não sofram sempre a mesma dose de radiação ionizante. O terceiro R é o de repopulação, onde após o seu reparo, o tecido já pode voltar a se proliferar novamente; por fim, acontece a reoxigenação, em que a célula volta a receber a quantidade de oxigênio necessário.

Soares *et al.* (2016) afirmam que a braquiterapia pode levar as mulheres a terem alterações bastante difíceis em sua forma física e emocional. Sua pesquisa descreve os desconfortos vividos pelas pacientes em partes distintas do tratamento, desde o início até o fim. E por fim conclui que há uma falha no controle dos efeitos colaterais sofridos.

2.4.1 Toxicidade por radiação ionizante

Segundo o autor Bessa (2018),os efeitos da radiação ionizante em contato com as células humanas causam reações teciduais que são caracterizadas como agudas ou crônicas. As reações agudas geralmente aparecem desde o momento da irradiação e podem surgir em até noventa dias após o início do tratamento, já as reações crônicas aparecem entre o primeiro mês de tratamento e podem seguir

durante toda a vida do paciente. Discorrendo sobre o CCU, a figura 7 mostra a toxicidade desta terapêutica na bexiga e intestino.

Figura 6: Escala para graduação de toxicidades de acordo com RTOG/EORTC

Local	0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Bexiga	Nenhuma	Ligeira atrofia epitelial, Hematúria microscópica, telangiectasias	Frequência urinária moderada, hematúria macroscópica intermitente, telangiectasia generalizada	Aumento severo da frequência urinária, Hematúria frequente, telangiectasia generalizada grave, com petéquias redução na capacidade vesical	Necrose, Bexiga contraída, (capacidade <100ml), cistite hemorrágica severa
Intestino	Nenhuma	Diarréia fraca, cólicas leves evacuação até 5x/dia, descarga retal ligeira ou sangramento	Diarréia moderada e cólica, mais de 5 evacuações/dia, muco excessivo retal ou hemorragia intermitente	Obstrução ou sangramento, necessitando de cirurgia	Obstrução Necrose Perfuração Fístula

Fonte: Silva (2018)

De acordo com Pires (2008) Em 1982 foi criado o grupo de radioterapia e oncologia - *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), que serve para classificar o grau dos efeitos causados pelos tratamentos radioterápicos.

Visando o bem estar e qualidade de vida de pacientes, foi criado o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30). Este instrumento é composto por trinta itens divididos da seguinte maneira: 5 escalas funcionais, que classificam o desempenho físico, funcional e emocional do paciente; e 3 escalas de sintomas como dispneia, perda de apetite e diarreia. (CAMPOS *et al.*, 2018).

O método EORTC é utilizado por mais de 30 países atualmente (incluindo o Brasil) e a classificação RTOG é empregada há mais de 25 anos por ambos setores da saúde (PIRES, 2008).

Há ainda, outros métodos de avaliação desses efeitos, como o CTCAE, Critérios de Terminologia Comuns para Eventos Adversos, que é um departamento de saúde que classifica os graus de toxicidade em um tratamento, variando do grau 1 até o grau 5. O grau 1 é considerado leve, com sintomas fracos ou até mesmo assintomáticos, onde o paciente deve ficar apenas em observação. O grau 2 é um grau considerado moderado de pouca intervenção, já o grau 3 é consideravelmente

grave, com hospitalização e sem risco de vida. O grau 4 é um nível grave/urgente e, por fim, o grau 5 é o óbito (U.S.DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2010).

De acordo com Saad (2002), ainda existem os critérios de avaliação de toxicidade, o CTC, em que avalia o grau de dor de 0 a 4 após tratamento com radiação. O grau 0 não apresenta nenhum sintoma presente; o grau 1 é considerado dor leve. O grau 2 é caracterizado por uma dor moderada; já o grau 3 apresenta uma dor severa já tratada com analgésicos, e, por fim, o grau 4 é considerado incapacitante.

3 METODOLOGIA

Para concluir esta pesquisa, levando em conta o problema de pesquisa e os temas debatidos, foi realizada uma revisão de literatura integrativa do tipo descritiva quantitativa, buscando apontar os efeitos adversos agudos da braquiterapia em câncer de colo uterino e, em seguida, definir qual deles ocorre com mais frequência.

A revisão integrativa é descrita por Souza, Silva e Carvalho (2010) como um recurso que possibilita a reunião de conhecimentos elucidados em diversos estudos científicos, de forma que os profissionais possam aplicar na prática as informações obtidas.

Para Dyniewicz (2009), uma pesquisa quantitativa é baseada na mensuração de variáveis preexistentes. Segundo Volpato (2015), a pesquisa descritiva é a escrita que busca descrever uma variável, a fim de caracterizar determinado assunto, podendo utilizar mais de uma variante, desde que ambos os temas sejam divergentes.

3.1 Delineamento da pesquisa

A primeira etapa da pesquisa foi delimitar o problema de pesquisa, o objetivo geral e os objetivos específicos. Simultaneamente a este processo, duas bases de dados para pesquisa foram definidas, sendo elas a Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD) e a PubMed Central (PMC), utilizando-se os seguintes descritores: *brachytherapy, adverse effects, uterine cervical neoplasms* que estão indexados tanto Descritores em Ciência da Saúde (DECS) quanto no MESH (Medical Subject Heading).

Foi realizada uma primeira seleção nas bases de dados descritas anteriormente, onde os critérios de inclusão foram aplicados, sendo aceitos apenas estudos publicados nos últimos 5 anos, ou seja, de 2016 a março de 2021, que falassem sobre efeitos adversos agudos do tratamento de câncer de colo de útero, e que fossem completos. Os critérios de inclusão, que foram aplicados nas buscas feitas nas duas bases de dados, podem ser entendidos com a Figura 7.

Busca pelos Foram aceitos apenas estudos descritores: publicados nos últimos 5 anos, ou seja, 2.217 brachytherapy, de 2016 a 2021, que falassem sobre estudos adverse efeitos adversos agudos do tratamento effects, uterine de câncer de colo de útero, e que cervical fossem completos. neoplasms Aplicação dos critérios de 75 estudos inclusão

Figura 7: Critérios de inclusão

Fonte: As autoras (2020).

Na pesquisa com a base de dados PMC, ao se aplicarem os descritores, foram encontrados 1557 artigos, aplicando-se o filtro que a própria base oferece, onde apenas estudos com 5 anos ou menos aparecem, 847 artigos foram encontrados. Cada um destes foi aberto para leitura do título. Assim foram selecionados 27 artigos que estariam atendendo aos critérios de inclusão.

Ao utilizar a base de dados BDTD, a pesquisa com os descritores identificou 660 estudos, a plataforma oferece também a possibilidade de aplicação de filtros; sendo o filtro de 5 anos ou menos aplicado, 271 estudos foram encontrados. Ao fazer a leitura do título e, se preciso para melhor compreensão, do resumo, foram selecionados 48 estudos que atenderam aos critérios de inclusão.

Em seguida aplicaram-se os critérios de exclusão, não foram aceitos: estudos que tenham temas diferentes do abordado; estudos que não tivessem a classificação pela FIGO; estudos que não classificassem a toxicidade por grau; estudos que tivessem outro tratamento que pudesse ter sido feito sozinho e não concomitante à braquiterapia; estudos que fossem específicos para um determinado sintoma e não em um caso geral; estudos que fossem revisão bibliográfica. Foram aplicados esses critérios por meio da leitura completa e na íntegra. Os critérios de exclusão podem ser entendidos com a Figura 8.

Aplicação dos
critérios de
exclusão

Não foram aceitos: estudos que tenham temas
diferentes do abordado; estudos que não
tivessem a classificação pela FIGO; estudos
que não classificassem a toxicidade por grau;
estudos que fossem específicos para um
determinado sintoma e não em um caso geral;

estudos que fossem revisão bibliográfica.

Figura 8: Critérios de exclusão

Fonte: As autoras (2020).

4 artigos

Logo que foi feita a leitura completa e integral dos estudos, teve-se o resultado de 4 artigos selecionados, e então os mesmos foram analisados, de forma a ter-se uma síntese de conhecimentos acerca dos efeitos colaterais advindos da braquiterapia como tratamento de câncer de colo uterino e obter a conclusão apresentada neste trabalho.

3.2 Aspectos Éticos

Essa pesquisa assegura que o trabalho de revisão integrativa manteve a autoria dos estudos aproveitados, utilizando as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para citações e referências dos autores.

Além de fazer uso das normas ABNT, as discentes pesquisadoras seguraram, rigorosamente, a fidelidade na tradução e transcrição do conteúdo empregado no trabalho.

4 RESULTADOS

Nesse Trabalho de Conclusão de Curso trazemos os resultados em

formato de manuscrito.

MANUSCRITO - OS EFEITOS AGUDOS COLATERAIS DA BRAQUITERAPIA NO

TRATAMENTO DE C NCER DE COLO DE ÚTERO

SILVA, Maria Júlia da¹; ZIBELL, Maria Luiza Laurindo²; NOGUEIRA, Giovani

Cavalheiro³

1- Discente do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia – IFSC

2- Discente do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia – IFSC

3- Docente do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia – IFSC

Resumo

Objetivo: identificar qual o efeito colateral agudo mais recorrente da braquiterapia para

câncer de colo de útero. Metodologia: refere-se de uma pesquisa quantitativa em

forma de revisão de literatura integrativa descritiva. Realizou-se uma busca nas bases

de dados Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD) e a PubMed Central

(PMC). Aplicando critérios de inclusão, 75 estudos foram encontrados, com a leitura

na íntegra desses e aplicação dos critérios de exclusão, somou-se 4 estudos aptos à

pesquisa. Por fim, sendo esses analisados, criou-se uma síntese com os dados

obtidos. Resultados: 46% das mulheres que apresentaram efeitos apresentou efeito

gastrointestinal de grau 1, 18,7% apresentou efeito geniturinário de grau 1, seguido

de 11,4% que apresentou gastrointestinal de grau 3, outros efeitos apresentados

foram, respectivamente, geniturinário grau 2, gastrointestinal grau 2, geniturinário

grau 3, geniturinário e gastrointestinal de grau 4. Conclusão: o principal efeito se dá

no sistema gastrointestinal, com severidade de grau 1, um nível leve. O segundo

também se dá de forma leve, porém no sistema geniturinário. Já o terceiro é o

gastrointestinal de grau 3, um nível mais severo. A severidade dos efeitos é

proporcional à dose.

Descritores: Brachytherapy, Adverse effects, Uterine cervical neoplasms

INTRODUÇÃO

De acordo com Guner et al. (2018), o câncer é um dos problemas de saúde mais relevantes por conta da sua incidência prevalente e alto indíce de mortalidade. Nas mulheres, o câncer de colo de útero (CCU) é o segundo que mais as atinge. Na população geral, o CCU é o quarto tipo de câncer que mais acomete as pessoas. O INCA (2018) expõe que o CCU é um crescimento desordenado do epitélio do útero. Meller et al. (2016) afirma que diversos fatores influenciam na possibilidade de uma pessoa ser acometida por tal doença.

Thuler, Aguiar e Bergmann (2014) afirmam que, para definir o tipo de tratamento adequado, se faz necessário um estadiamento do câncer. Segundo Pinzi (2019), costuma-se ser feita a radioterapia externa, e em seguida, a braquiterapia. Laliscia et al. (2016) corrobora com a ideia declarando que a braquiterapia é um tratamento adjuvante.

Entretanto, os autores Radojevic et al. (2020), alegam que, apesar dos benefícios, a braquiterapia é um tratamento que gera efeitos colaterais. Lucena et al. (2017) elucidam que a radiação ionizante utilizada no tratamento atinge as células cancerígenas, mas também atinge as células saudáveis, desencadeando esses efeitos colaterais.

Silva, Carneiro e Cavalcanti (2014) explicam que isso se dá por que o tecido humano é sensível à radiação ionizante. Marta (2014) reintera que essa radiossensibilidade acarreta em respostas desse tecido irradiado, e essas respostas podem ser agudas ou tardias. Os efeitos colaterais agudos aparecem ainda durante o tratamento e até algumas semanas seguintes, já os tardios levam meses, e até anos, para aparecerem.

Os efeitos colaterais podem ainda ser classificados por grau de severidade, Pires (2008) apresenta dois deles, o EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer, e o RTOG, Radiation Therapy Oncology Group. De acordo com o U.S.Department of Health and Human Services (2010), há o CTCAE, Critérios de Terminologia Comuns para Eventos Adversos. E Saad (2002) apresenta ainda os critérios de avaliação de toxicidade, o CTC.

Assim, preocupados com a saúde da mulher e interessadas na aquisição de conhecimentos sobre a radioterapia, foi realizada uma revisão bibliografica em

busca de responder a seguinte questão: qual o efeito colateral agudo mais recorrente da braquiterapia para câncer de colo de útero?

METODOLOGIA

A revisão bibliográfica feita para alcançar o objetivo desta pesquisa se classifica como integrativa descritiva quantitativa. Dividindo a forma como a pesquisa foi realizada em etapas, a primeira foi delimitar problema de pesquisa e objetivos, conseguindo assim definir as próximas. Seguidamente fez-se necessário estabelecer palavras chave, que foram: brachytherapy, adverse effects, uterine cervical neoplasms; para que assim fosse possível pesquisar nas bases de dados escolhidas: a Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD) e a PubMed Central (PMC).

A terceira etapa foi a pesquisa (Figura 1), com os critérios de inclusão aplicados, foram aceitos apenas estudos publicados de 2016 a março de 2021, que falassem sobre efeitos adversos agudos do tratamento de câncer de colo de útero, e que fossem completos, ao todo 75 estudos atenderam aos critérios. Fazendo-se a leitura completa desses estudos, aplicou-se os critérios de exclusão: estudos com temas diferentes do abordado; estudos que não tivessem a classificação pela FIGO; estudos que não classificassem a toxicidade por grau; estudos que fossem específicos para um determinado sintoma; estudos que fossem revisão bibliográfica. Chegou-se ao resultado de 4 artigos.

Não foram aceitos: estudos que tenham Foram aceitos apenas estudos publicados temas diferentes do abordado; estudos nos últimos 5 anos, ou seja, de 2016 a que não tivessem a classificação pela FIGO; estudos que não classificassem a 2021, que falassem sobre efeitos toxicidade por grau; estudos que fossem adversos agudos do tratamento de câncer de colo de útero, e que fossem completos. específicos para um determinado sintoma; estudos que fossem revisão bibliográfica. Busca pelos descritores: brachytherapy, Aplicação dos Aplicação dos adverse effects, critérios de critérios de uterine cervical inclusão exclusão neoplasms; nas bases de dados: BDTD e PMC 2.217 4 estudos 75 estudos estudos

Figura 1: Terceira etapa da metodologia

Fonte: das autoras (2021)

Com a seleção dos estudos feita, a quarta etapa foi criar uma síntese dos conhecimentos obtidos através da análise dos dados sobre os efeitos colaterais provenientes da braquiterapia para câncer de colo uterino. A quinta etapa foi montar uma discussão com literatura recente acerca dos resultados obtidos.

RESULTADOS

Os estudos foram selecionados em tópicos numerados de forma que se consiga explicar a análise feita de cada um e por fim compará-los entre si. A divisão pode ser melhor visualizada através do Quadro 1.

Quadro 1: Numeração dos estudos selecionados

Número	Estudo
1	Concurrent Chemo- Radiobrachytherapy with Cisplatin and Medium
	Dose Rate Intra- Cavitary Brachytherapy for Locally Advanced Uterine

	Cervical Cancer
2	High dose-rate tandem and ovoid brachytherapy in cervical cancer: dosimetric predictors of adverse events
3	Treatment outcomes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer: a comparison of Ir-192 versus Co-60 sources
4	Comparison of outcomes for MR-guided versus CT-guided high-dose- rate interstitial brachytherapy in women with locally advanced carcinoma of the cervix

Fonte: As autoras (2020).

Estudos selecionados

O estudo numerado como "1" de Aghili M. *et al.* (2018) tem como objetivo era quantificar os efeitos adversos e a taxa de resposta da adição de braquiterapia de Taxa de Dose Média com quimioterapia concomitante à Radioterapia de Feixe Externo nos tratamentos de câncer de colo uterino localmente avançado.

Seu estudo teve 33 mulheres com câncer de colo uterino localmente avançado, os estágios de cada um pela classificação da FIGO podem ser visualizados na Tabela 1, a variação de idade das mulheres avaliadas foi de 31 até 78 anos, dando uma média de 53,2 anos.

Tabela 1: Estágio do câncer nas mulheres avaliadas no estudo 1

Estágio	Quantidade de mulheres
IIB	24
IIIA	3
IIIB	5
IVA	1

Fonte: modificado de Aghili M. e et al. (2018)

O estudo numerado como "2" foi escrito por Romano K. D. e *et al.* Esse estudo foi publicado em 2018 pela Radiat Oncol. O objetivo do estudo 2 foi pesquisar a ocorrência e também saber se há, e quais são, os fatores preditivos da toxicidade gastrointestinal e geniturinária depois do tratamento com braquiterapia intracavitária de HDR para câncer de colo de útero localmente avançado.

Tendo 56 mulheres com câncer de colo uterino nesse estudo, os estágios de cada uma, pela classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), podem ser visualizados na Tabela 2. A variação de idade das mulheres avaliadas foi de 40,7 anos até 62,9 anos, atingindo uma média de 53,4 anos.

Tabela 2: Estágio do câncer nas mulheres avaliadas no estudo 2

Estágio	Quantidade de mulheres
IB1	9
IB2	14
IIA2	1
IIB	16
IIIB	15
IVA	1

Fonte: modificado de Romano, K.D. e et al. (2018)

O estudo cujos autores são Thanatip Tantivatana e Kanisa Rongsriyamautor foi numerado como "3" teve o objetivo de comparar os resultados dos tratamentos com braquiterapias que utilizam irídio-192 e cobalto-60.

Esse estudo analisou 480 casos de câncer de colo de útero, sendo 274 tratados com irídio-192 e 206 tratados com cobalto-60, entretanto, neste trabalho de conclusão de curso o objetivo é analisar os efeitos colaterais da braquiterapia, não diferenciando a fonte que é usado no tratamento. Pode-se ver na Tabela 3 o estágio de câncer, pela classificação da FIGO, de todas as 480 mulheres analisadas.

Tabela 3: Estágio do câncer nas mulheres avaliadas no estudo 3

Estágio	Quantidade de mulheres
IB2	15
IIA	15
IIB	246
IIIA	12
IIIB	192

Fonte: modificado de Tantivatana T. e Rongsriyam Ke (2018)

O estudo publicado em 2017, foi numerado como "4"; seus autores, Kamran e *et al.*, tinham o objetivo de comparar dados do tratamentos com braquiterapia intersticial guiada por RM e com braquiterapia intersticial guiada por TC.

Esse estudo analisou 56 mulheres com câncer de colo de útero, sendo que 29 tiveram planejamento baseado em ressonância magnética e 27 tiveram planejamento por meio de tomografia computadorizada, entretanto neste trabalho de conclusão de curso o objetivo é analisar os efeitos colaterais da braquiterapia, não diferenciando a forma como o tratamento é planejado. Pode-se ver na Tabela 4 o estágio de câncer, pela classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), de todas as 56 mulheres avaliadas.

Tabela 4: Estágio do câncer nas mulheres avaliadas no estudo 4

Estágio	Quantidade de mulheres
Eu	3
II	11
III	25

IVA	17
	Onnhin On (1/0047)
Fonte: modificado de Kamran	, Sophia C <i>et al</i> .(2017)

Esquema de tratamento utilizado

No estudo "1", o tratamento envolve radioterapia externa, onde as mulheres avaliadas receberam 25 frações de 2 Gy de maneira que obtivessem uma diminuição do tumor e também para melhorar posicionamentos intracavitários. Juntamente com a radioterapia externa, as mulheres receberam, de forma semanal, uma infusão de uma hora de 35 mg/m² de cisplatina.

Após terminar o tratamento com radioterapia externa, esperou-se uma semana e iniciou-se o tratamento com inserção da braquiterapia intracavitária, foram 12Gy distribuídos com uma taxa de dose de 2 a 2,4 Gy/h durante um período de dois dias com intervalo de uma semana. Concomitante, à quimioterapia continuou com uma infusão de uma hora de 35 mg / m² de cisplatina, no dia de cada inserção da braquiterapia intracavitária. Em relação à dose nos órgãos de risco, a dose máxima para o reto foi de 70 Gy e a dose máxima para a bexiga foi de 75 Gy.

No final, considerando a radiação da radioterapia de feixe externo e a radiação da braquiterapia, soma-se uma dose de pelo menos 80 Gy para tumores pequenos, e de 85 Gy ou mais para tumores maiores. Todas as doses estavam de acordo com as orientações da Comissão Internacional de Unidades e Medições de Radiação (ICRU-38).

O estudo "2" trouxe um esquema de tratamento onde é aplicada uma dose de 45 a 50,4 Gy em 1,8 a 2 Gy por fração por meio da radioterapia de feixe externo, caso a quimioterapia seja indicada, ela é aplicada de forma concomitante à radioterapia de feixe externo.

Nesse esquema de tratamento, a braquiterapia é administrada na última semana de radioterapia externa ou uma semana após a conclusão dessa primeira parte do tratamento. A dose do tratamento com braquiterapia é de 25 a 30 Gy divididos em 4 ou 5 frações, normalmente são 5 frações de 5,5 Gy cada. Relacionado à dose nos órgãos de risco, a dose máxima para o reto foi de 75 Gy e a dose máxima para a bexiga foi de 90 Gy.

Todas as mulheres analisadas no estudo "3" tiveram um tratamento que combinou radioterapia de feixe externo e braquiterapia intracavitária, algumas tendo quimioterapia concomitante. Toda a pelve recebeu uma dose de 45 Gy fracionada em 5 semanas no tratamento com feixe externo. As mulheres receberam uma fração diária de 1,8 a 2 Gy no tratamento que foi realizado uma vez por dia, 5 dias por semana. De acordo com o estadiamento, o paramétrio e as paredes laterais pélvicas puderam ter a dose aumentada para até 60 Gy.

A braquiterapia começou na terceira semana de tratamento, sendo realizada pelo menos uma inserção por semana, no dia em que era realizada inserção a terapia de feixe externo era suspensa. A braquiterapia foi dividida em 3 a 5 frações de 6,5 a 7,5 Gy. Referente à dose nos órgãos de risco, a dose máxima para o reto foi de 38,8 Gy e a dose máxima para a bexiga foi de 36,46 Gy.

Tendo em consideração a radiação da radioterapia de feixe externo e a radiação da braquiterapia, somou-se uma dose total de 80 a 90 Gy nas mulheres analisadas no estudo "3".

Todas as mulheres avaliadas no estudo "4" foram tratadas com radioterapia de feixe externo seguida de braquiterapia, sendo que algumas receberam também quimioterapia concomitante. Quanto à dose nos órgãos de risco, a dose máxima para o reto foi de 92,5 Gy e a dose máxima para a bexiga foi de 196,3 Gy.

Tempo de acompanhamento durante o tratamento

O acompanhamento das mulheres avaliadas no estudo "1" se deu desde o tratamento; antes e depois de toda inserção de braquiterapia intracavitária foi feito um exame físico ginecológico da pelve. Em seguida, no primeiro ano após o tratamento, a cada três meses era realizado o papanicolau e o exame físico ginecológico, no segundo ano os mesmos exames foram feitos a cada quatro meses e passados esses dois anos seguiu-se fazendo esses exames a cada seis meses. Para o acompanhamento dos efeitos colaterais agudos, foram avaliados hemogramas e testes de função renal, e os que são subjetivos foram avaliados durante o tratamento e até um mês depois.

O estudo "2" acompanhou as mulheres avaliadas por uma média de 7 meses, considerando que algumas tiveram acompanhamento de até 26 meses e outras não chegaram a 1 mês de acompanhamento.

Todas as mulheres avaliadas no estudo "3" tiveram um acompanhamento onde realizaram o exame pélvico a cada 3 meses no decorrer dos 2 anos seguintes ao tratamento e em seguida a cada 6 meses até o óbito. Os efeitos colaterais agudos dos sistemas gastrointestinal e geniturinário foram analisados por um oncologista ao longo do tratamento e até 6 meses após a finalização do mesmo.

O tempo médio de acompanhamento das mulheres analisadas no estudo "4" foi de 18,6 meses, levando em consideração que algumas foram acompanhadas por até 92,8 meses (≅7anos) e outras por pouco mais de 1 mês (1,2 meses).

Efeitos colaterais agudos apresentados

Todos os efeitos colaterais apresentados são classificados de acordo com um grau de toxicidade, no Quadro 2 é possível visualizar qual classificação cada estudo utilizou.

Quadro 2 – Classificação de toxicidade dos estudos apresentados

Estudo	Classificação utilizada
1	RTOG
2	CTCAE
3	RTOG/EORTC
4	Critérios comuns de toxicidade

Fonte: Das autoras (2021)

Os efeitos colaterais apresentados de forma mais frequente no estudo "1" foram leucopenia, anemia, proctite, cistite, náuseas e vômitos, sendo que 100% das mulheres tiveram leucopenia e anemia, apenas de graus diferentes, como pode-se ver na Tabela 5. Entretanto vale ressaltar que todas as pacientes tiveram seu tratamento com quimioterapia concomitante, e esses efeitos são característicos da quimioterapia.

Tabela 5: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 1

Efeito/grau	Apresentaram
Leucopenia grau 1	85%
Leucopenia grau 2	15%
Anemia grau 1	95%
Anemia grau 1	5%

Fonte: modificado de Aghili M. e et al. (2018)

O estudo "2" divide seus efeitos em gastrointestinais (retal) e geniturinários (bexiga) e os cataloga por graus de toxicidade, conforme é possível visualizar na Tabela 6.

Tabela 6: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 2

Gastrointestinal	Apresentaram	Geniturinário	Apresentaram
Grau 0	41	Grau 0	43
Grau 1	4	Grau 1	4
Grau 2	3	Grau 2	5
Grau 3	7	Grau 3	3
Grau 4	1	Grau 4	1

Fonte: modificado de Romano, K.D. e et al. (2018)

Também dividindo seus efeitos em gastrointestinais e geniturinários, o estudo "3" mostrou que os efeitos adversos tiveram uma toxicidade principalmente em grau 1 e grau 2, como pode ser visualizado na Tabela 7.

Tabela 7: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 3

Gastrointestinal	Apresentaram	Geniturinário	Apresentaram
Grau 1	45	Grau 1	9
Grau 2	1	Grau 2	-

Fonte: modificado de Tantivatana T. e Rongsriyam Ke (2018)

O estudo "4" trouxe seus resultados dividindo os efeitos adversos em retais e urinários, e os tabela por grau de toxicidade. A quantidade de paciente que tiveram esses efeitos pode ser visualizada na Tabela 8.

Tabela 8: Graus de toxicidade dos efeitos adversos apresentados no estudo 4

Retal	Apresentaram	Urinário	Apresentaram
Grau 1	8	Grau 1	10
Grau 2	5	Grau 2	6
Grau 3	7	Grau 3	4

Fonte: modificado de Kamran, Sophia C et al.(2017)

Comparações dos trabalhos encontrados

Verificando cada um dos estudos selecionados pôde-se observar uma prevalência de estágios avançados do câncer de colo de útero nas mulheres avaliadas. Os estágios de acordo com a classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), foram enquadrados em subdivisões de forma a poder ser melhor visualizada a predominância das doenças já localmente avançadas (Figura 2).

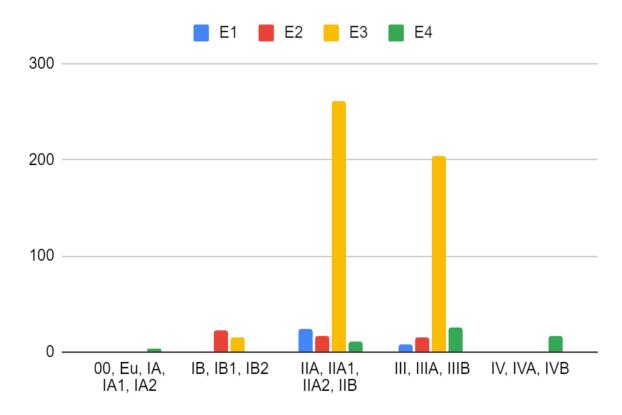


Figura 2: Estágios dos estudos selecionados

Fonte: As autoras (2021)

Como o estudo "1" traz uma forma diferente de classificar seus efeitos, e os efeitos trazidos por ele são mais característicos da quimioterapia, nas comparações, ele foi excluído. Dessa forma, teve-se a possibilidade de realizar uma relação dos efeitos gastrointestinais e geniturinários.

Ao comparar os efeitos adversos nos sistemas gastrointestinais dos estudos "2", "3" e "4", pôde-se observar uma predominância do grau de toxicidade 1, porém sabe-se que esse dado ocorreu pelo fato de ter-se uma maior quantidade de mulheres avaliadas no estudo três em relação aos outros estudos. E ao mesmo tempo, esse fato é interessante por conta de os efeitos mais graves terem uma certa equivalência, mesmo um dos estudos tendo uma população maior. É possível observar melhor os dados com a Figura 3.

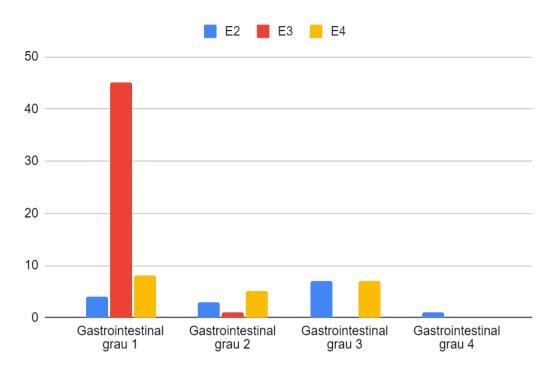


Figura 3: Efeitos gastrointestinais por grau de toxicidade dos estudos "2", "3" e "4".

Fonte: As autoras (2021)

Comparando os efeitos geniturinários, têm-se a prevalência do efeito de grau 1, sem predominância do estudo 3, apesar deste ter mais mulheres analisadas. A observação dos dados se dá da melhor forma através da Figura 4.

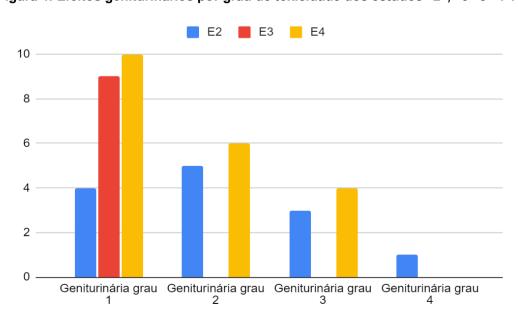


Figura 4: Efeitos geniturinários por grau de toxicidade dos estudos "2", "3" e "4".

Fonte: As autoras (2021)

Ao verificar os efeitos gastrointestinais de uma forma geral e juntando o resultado dos três estudos avaliados, pode-se ter o resultado de que o de grau 1 é o mais aparente, seguido do grau 3, e por fim o grau 2 e 4, respectivamente. É possível essa afirmação ser melhor visualizada pela Figura 5.

Gastrointestinal grau 4
1,2%
Gastrointestinal grau 3
17,3%

Gastrointestinal grau 2
11,1%

Gastrointestinal grau 1
70,4%

Figura 5: Efeitos gastrointestinais mais aparentes.

Fonte: As autoras (2021)

Verificando os efeitos geniturinários de uma forma geral e juntando o resultado dos três estudos avaliados, obteve-se o resultado de que o de grau 1 é o mais frequente, seguido do grau 2, 3 e 4, respectivamente. Essa afirmação pode ser melhor visualizada pela Figura 6.

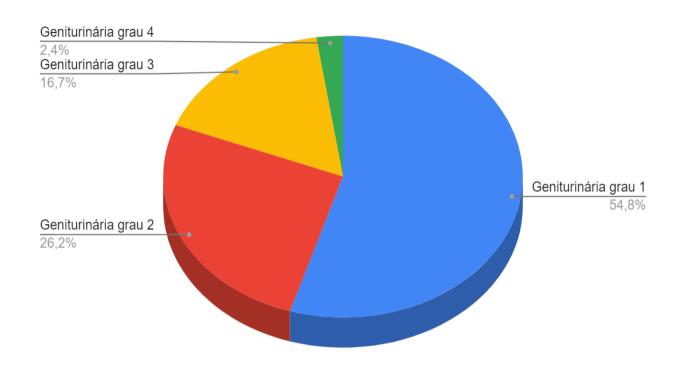


Figura 6: Efeitos geniturinários mais aparentes.

Fonte: As autoras (2021)

Por fim, os efeitos geniturinários e gastrointestinais foram verificados de uma forma geral e juntando o resultado dos três estudos avaliados. Obteve-se o resultado de que o efeito gastrointestinal de grau 1 é o mais recorrente em tratamento de braquiterapia com 46,3% de frequência, seguido do efeito geniturinário de grau 1 com 18,7% e do efeito gastrointestinal de grau 3 com 11,4%. Pode-se visualizar melhor esse resultado com a Figura 7.

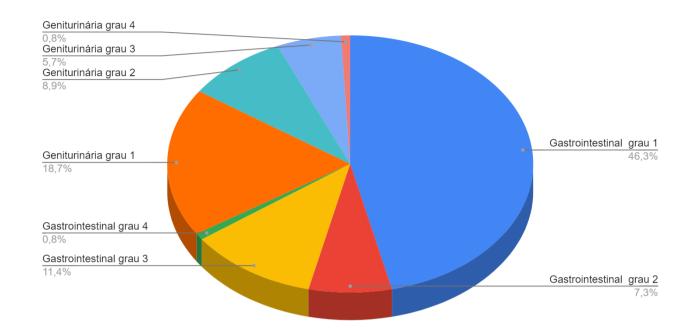


Figura 7: Efeitos adversos agudos mais frequentes.

Fonte: As autoras (2021)

O efeito agudo colateral mais frequente nas mulheres que fazem tratamento com braquiterapia para câncer de colo de útero se dá no sistema gastrointestinal e comumente com um grau de toxicidade baixo, o grau 1, que, de acordo com a classificação RTOG/EORTC, é caracterizado por diarreia fraca, cólicas leves, evacuação até 5 vezes por dia, descarga retal ligeira ou sangramento.

O segundo efeito agudo colateral mais aparente é no sistema geniturinário, sendo também de um grau de toxicidade baixo, o grau 1, caracterizado por ligeira atrofia epitelial, hematúria microscópica e telangiectasias, conforme a classificação RTOG/EORTC.

O terceiro efeito mais recorrente, que tem um grau de toxicidade mais alto, o grau 3, se dá no sistema gastrointestinal. Esse efeito, em conformidade com a classificação RTOG/EORTC, caracteriza-se por uma obstrução ou sangramento que gera necessidade de cirurgia.

Nenhuma das mulheres avaliadas nos estudos chegou ao grau 5, que é quando o efeito colateral leva ao óbito. Além disso, a grande maioria dos estudos '2", "3" e "4" teve efeitos no grau 0 que, pela classificação RTOG/EORTC, não gera nenhuma complicação.

Cabe salientar que a dose máxima dos órgãos de risco registrada nos estudos teve grande participação nos efeitos colaterais agudos; conforme os estudos mostravam uma dose mais elevada, o número de mulheres que apresentaram efeitos com grau de toxicidade maior também ficava maior, ou seja, quanto maior a dose, maior a severidade dos efeitos colaterais agudos.

Já em relação aos estágios da doença, de acordo com a classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO); não foi observada nenhuma ligação, ou seja; não importa se a doença estava em estágio avançado ou não avançado, não há um encadeamento associado ao grau de severidade dos efeitos colaterais agudos.

DISCUSSÃO

De acordo com Tornero-López e Guirado (2018), na realidade atual, o tratamento radioterápico se dá por uma combinação de radioterapia de feixe externo, geralmente é a primeira fase da terapêutica, e braquiterapia adjuvante, normalmente a segunda fase. Esse método tenta garantir uma maior sobrevida das pacientes, bem como um controle locorregional. Dentre os órgãos de risco mais significativos estão a bexiga e o reto, que fazem parte dos sistemas geniturinário e gastrointestinal, respectivamente. A nossa pesquisa comprovou que esses sistemas, geniturinário e gastrointestinal, são os mais afetados.

Singh *et al.* (2020) corroboram com a ideia ao afirmar que a braquiterapia, combinada a radioterapia de feixe externo, é essencial no tratamento radioterápico. Mas afirma que os órgãos de risco são uma parte preocupante, por conta dos resultados adversos que a braquiterapia pode causar sobre eles. Sabe-se que o tratamento radioterápico gera um efeito prejudicial às pacientes, como salientado por Yang *et al.* (2019), por isso é interessantes saber quais esses efeitos gerados.

O estudo "1", utilizado nessa pesquisa, apresentou efeitos como leucopenia e anemia, cabe salientar que, conforme Andrade *et al.* (2018), diversos estudos apontam que esses efeitos são causados pela quimioterapia, visto que os quimioterápicos são mielossupressores ou mielotóxicos, ou seja, a medula óssea fica impossibilitada de de restituir determinados componentes do sangue.

Dentre os efeitos gerados, está os efeitos geniturinários que, de acordo com Ziętek-Strobl *et al.* (2020), estão associados com o método de tratamento e não

com o tipo de malignidade. Os autores ainda afirmam que conforme a morbidade e a mortalidade do CCU aumentam, a quantidade desses efeitos pós-tratamento também aumentam. Zuppone *et al.* (2020) reforçam que a toxicidade urinária aguda é um efeito colateral bastante relevante, e ele aparece principalmente em tratamentos como os usados pra tratamento de CCU, que fazem uso de doses altas. A nossa pesquisa revelou que os principais efeitos nesse sistema são em graus de toxicidade baixos indo do 0 ao 3, apenas uma paciente apresente sintoma geniturinário de grau 4.

Lawrie *et al.* (2017) afirmam que o sistema gastrointestinal também é afetado durante o tratamento, pois acaba sendo exposto à radiação ionizante. Dependendo de alguns fatores essa irradiação no tecido saudável pode formar lesões intestinais nas pacientes. Os autores ainda alegam que os efeitos agudos gerados costumam ser diarreia, sangramento retal, dor abdominal entre outros.

A pesquisa que foi realizada nesse trabalho apresenta como principal efeito colateral o de grau 1 que se dá no sistema gastrointestinal. De acordo com Lawrie *et al.* (2017), a lesão no sistema gastrointestinal é a mais provável, e que portanto, seria interessante o volume desse tecido saudável que é exposto à radiação ser limitado à doses mais baixas.

Em concordância com Tornero-López e Guirado (2018) há diversos fatores que podem influenciar no aparecimento dos efeitos biológicos, como o tempo total de tratamento, as doses por fração, a dose em si e as distribuições da taxa de dose. A presente pesquisa evidenciou que há uma forte relação entre dose e severidade dos efeitos colaterais. Enfatizando essa afirmativa, Tantivatana, T. e Rongsriyam, K. (2018) reinteram que quanto maior for a dose, maior é a possibilidade de controle de tumor, mas que junto ao beneficio há também uma maior chance de o tratamento gerar efeitos adversos.

CONCLUSÃO

Os dados apresentados evidenciam que o principal efeito se dá no sistema gastrointestinal, com severidade de grau 1. Esse nível, em todas as classificações utilizadas pelos artigos, é considerado leve, ou seja, os sintomas apresentados são superficiais. O segundo efeito mais apresentado também se dá de forma leve (grau 1) porém no sistema geniturinário. Já o terceiro efeito mais apresentado é o gastrointestinal de grau 3, em todas as classificações ele é um nível mais severo,

podendo necessitar de hospitalização e cirurgia. Como viu-se que a severidade dos efeitos é proporcional à dose, propõe-se então um estudo para diminuição de dose nos órgãos de risco.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância/Divisão de Vigilância. **Estimativa de Câncer no Brasil**. 2018. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/santa-catarina-florianopolis.asp. Acesso em: 22 abr. 2019

Guner, Ozlem et al. Um exame das funções sexuais de pacientes que se submeteram a uma operação ginecológica de câncer e receberam braquiterapia. **Jornal de ciências médicas do Paquistão**, vol. 34,1. 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5857002/. Acesso em: 05 maio 2021

Laliscia, Concetta et al. Toxicidade vaginal aguda e tardia após braquiterapia vaginal de alta taxa de dose adjuvante em pacientes com câncer endometrial de risco intermediário: a terapia local com ácido hialurônico tem benefício clínico?. **Journal of Contemporary brachytherapy** vol. 8,6. 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5241378/. Acesso em: 05 maio 2021

LUCENA, Noêmia Vieira; SILVA, José Bruno Leite; LUCENA, Policena Vieira; ROCHA Camyla Dayana Santos; CAVALCANTE, Helany Rayanne. **Radioterapia; Reações Adversas ao Tratamento de Câncer de Mama Feminino**. João Pessoa, 2017. Disponível em: http://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/10/17303.pdf. Acesso em: 22 mar. 2020.

MARTA, Gustavo Nader. **Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica.** 2014. 47 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Hospital Sírio-Libanês, São Paula, 2014. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2014/v19n1/a3970.pdf. Acesso em: 01 de maio de 2020.

MELLER, Thiago R.S. et al. Orientações de enfermeiros acerca dos fatores de risco para o câncer de colo de útero. **Anais do 8º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão** – Universidade Federal do Pampa. V. 8,N. 2. 2016. Disponível em: http://seer.unipampa.edu.br/index.php/siepe/article/view/17933/6761. Acesso em: 17 set. 2019.

PINZI, Valentina et al. "Comparação de IMRT e braquiterapia no tratamento do câncer ginecológico: pensando sobre dosimetria e radiobiologia." **Ecancermedicalscience.** vol. 13 993. 17 de dezembro de 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6974373/. Acesso em: 06 jan. 2021.

PIRES, Ana Maria Teixeira; SEGRETO, Roberto Araujo; SEGRETO, Helena Regina Cômodo. Avaliação das reações agudas da pele e seus fatores de risco em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 16, n. 5, p. 844-849, Oct. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000500008&lng=en&nrm=iso. Acesso em 15 fev. 2021.

RADOJEVIC, Marija Zivkovic et al. "Toxicidade aguda por quimiorradioterapia em pacientes com câncer cervical." **Medicina aberta** (Varsóvia, Polônia) vol. 15,1 822-832. 2 de setembro de 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712236/. Acesso em: 06 jan. 2021

SAAD, Everardo D. et al. Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2002. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_48/v01/pdf/artigo6.pdf. Acesso em 01 maio 2021.

SILVA, Elaine Cristina de Souza; CARNEIRO, Paula Franssinetti Pereira; CAVALCANTI, Mariana Brayner. **RADIOTERAPIA VERSUS RADIOSSENSIBILIDADE INDIVIDUAL**. 2014. 117 f. TCC

(Graduação) - Curso de Tecnologia em Radiologia, Faculdade Integrada de Pernambuco., Pernambuco, 2014. Disponível em: https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/1722/924 Acesso em: 01 de maio de 2020

THULER, Luiz Claudio Santos; AGUIAR, Suzana Sales de; BERGMANN, Anke. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. **Rev. Bras**. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 237-243, Jun 2014. Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014000600237&Ing=en&nrm=iso. Acesso em: 21 maio 2019

U.S.DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). **National Institutes of Health; National Cancer Institute**. Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010). Disponível em: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf. Acesso em: 01 maio 2021

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal dessa pesquisa foi concluído, identificamos que o efeito colateral agudo mais recorrente da braquiterapia para câncer de colo de útero se dá no sistema gastrointestinal e tem uma severidade de grau 1.

Os objetivos específicos foram essenciais para a conclusão deste trabalho, elencamos os três efeitos mais recorrentes de forma escrita e por gráfico foram oito efeitos descritos em ordem de frequência. Uma síntese dos achados foi elaborada, identificando o estudo e os objetivos, relativos aos efeitos adversos da braquiterapia para câncer de colo de útero entre o período de 2016 a março de 2021.

Esta pesquisa também confirmou que há uma evidente falta de estudos científicos referentes aos efeitos colaterais advindos do tratamento com braquiterapia para câncer de colo de útero.

Entende-se que essa pesquisa fez uso de apenas 4 estudos, não diferenciando fontes de tratamento, métodos de planejamento ou pacientes escolhidos, entretanto sugerimos um estudo relacionado à diminuição de dose nos órgãos de riscos. Além disso, para uma melhor resposta relativa ao efeito agudo colateral mais frequente em tratamento de câncer de colo de útero com uso de braquiterapia, uma pesquisa de campo seria essencial.

REFERÊNCIAS

AGHILI M, ANDALIB B, MOGHADDAM ZK, SAFAIE M, HASHEMI FA, DARZIKOLAIE NM. Quimiobraquiterapia concomitante com cisplatina e braquiterapia intracavitária de taxa de dose média para câncer cervical uterino localmente avançado . **Asian Pac J Cancer Prev.** 2018; 19 : 2745–2750. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291044/. Acesso em: 10 dez. 2020

ANDRADE, FM et al. PERFIL HEMATOLÓGICO E QUALIDADE DE VIDA DE CRIANÇAS SUBMETIDAS A QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA. **Temas em saúde**. João Pessoa. 2018. Disponível em: <u>18216.pdf</u> (temasemsaude.com). Acesso em 30 abr. 2021

BESSA, Lucas Veloso Teixeira. **Diferença de toxicidade em pacientes** portadoras de cancer de colo de útero durante o tratamento com radioterapia isolada e radioquimioterapia. 2018. 50 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018. Disponível em:

https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/154553/bessa_lvt_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acesso em: 09 dez. 2020

BRASIL, Ministério da Saúde. **HPV: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** 2019. Disponível em: http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hpv. Acesso em: 17 set. 2019

BRASIL, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância/Divisão de Vigilância. **Estimativa de Câncer no Brasil**. 2018. Disponível em:

http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/santa-catarina-florianopolis.asp. Acesso em: 22 abr. 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama.** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_canceres_colo_utero_2013.pdf. Acesso em: 21 maio 2019

CAMPOS, Juliana Alvares Duarte Bonini et al . European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30: modelos fatoriais em pacientes brasileiros com câncer. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo , v. 16, n. 1, eAO4132, 2018 . Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script= sci_arttext & pid=S1679-45082018000100211\ lng= en\ nrm=iso. Acesso em 15 fev. 2021

CARVALHO, Jesus paula et al. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e

Obstetrícia (FEBRASGO), 2017. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/05Z-ZDIAGNOySTICOZRASTREIOZEZTRATAMENTOZDOZCAyNCERZDEZCOLOZDEZUyTERO.pdf. Acesso em: 16 out. 2019.

CORREIA, Rafaella Araújo et al . Qualidade de vida após o tratamento do câncer do colo do útero. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro , v. 22, n. 4, e20180130, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452018000400225&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 21 maio 2019.

COURA, Cibeli Fernandes; MODESTO, Patrícia Cláudia. Impacto dos efeitos tardios da radiação em crianças sobreviventes de câncer: revisão integrativa. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 71-76, Mar. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016000100071&lng=en&nrm=iso. Acesso em 9 dez. 2020.

DYNIEWICZ, Ana Maria. Metodologia da pesquisa em saúde para iniciantes. São Caetano do Sul, SP. **Difusão Editora.** 2009.

DUARTE, Érica Bernardes. **MULHERES COM C NCER GINECOLÓGICO SUBMETIDAS À BRAQUITERAPIA: SIGNIFICADO E PERCEPÇÃO DOLOROSA.** 2018. 107 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Ccs, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/191339/TRABALHO%20DE% 20CONCLUS%c3%83O%20DE%20CURSO%20%c3%89RICA%20BERNARDES.p df?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 30 de março de 2021.

FRIGO, Letícia Fernandez; ZAMBARDA, Simone de Oliveira. Câncer do colo de útero: efeitos do tratamento. **Cinergis**, Santa Cruz do Sul, v. 16, n. 3, dez. 2015. ISSN 2177-4005. Disponível em:

https://online.unisc.br/seer/index.php/cinergis/article/view/6211/4554. Acesso em: 18 set. 2019.

GUIMARÃES, Roger Guilherme Rodrigues; CARVALHO, Heloisa de Andrade; STUART, Silvia Radwanski; RUBO, Rodrigo Augusto; SERAIDE, Rodrigo Migotto. Avaliação dosimétrica de uma combinação de aplicadores para braquiterapia de tumores do colo uterino com acometimento da porção distal da vagina. **Radiologia Brasileira**, [s.l.], v. 42, n. 4, p. 209-214, ago. 2009. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s0100-39842009000400005. Acesso em: 14 maio 2020.

INCA, Instituto Nacional do Câncer. **Conceito e Magnitude**. 2018. Disponível em: https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer. Acesso em: 16 maio 2019

Kamran SC, Manuel MM, Cho LP, Damato AL, Schmidt EJ, Tempany C, Cormack RA, Viswanathan AN. Comparação dos resultados de braquiterapia intersticial de alta taxa de dose guiada por RM versus braquiterapia intersticial guiada por TC em mulheres com carcinoma localmente avançado do colo do útero. **Gynecol Oncol.** Maio de 2017. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5422203/. Acesso em: 04 jan. 2021.

Lawrie, Theresa A et al. "Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy." The Cochrane Database of Systematic Reviews vol. 2017,2 CD012529. 10 Feb. 2017. Disponível em: Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy (nih.gov). Acesso em 29 abr. 2021

LIRA, Nadielle de Paula Moura. **Mulheres em braquiterapia para câncer de colo do útero:** uma proposta de intervenção psicoeducativa. 2013. 136 f. Tese (Doutorado) - Curso de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2013. Disponível em:

https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13777/1/2013_NadielledePaulaMouraLira.pdf. Acesso em: 09 dez. 2020.

LOPES, Viviane Aparecida Siqueira; RIBEIRO, José Mendes. Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 9, p. 3431-3442, set. 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1413-81232019000903431&Ing=pt&nrm=iso. Acesso em: 18 set. 2019.

LUCENA, Noêmia Vieira; SILVA, José Bruno Leite; LUCENA, Policena Vieira; ROCHA Camyla Dayana Santos; CAVALCANTE, Helany Rayanne. **Radioterapia; Reações Adversas ao Tratamento de Câncer de Mama Feminino.** João Pessoa, 2017. Disponível em: http://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/10/17303.pdf. Acesso em: 22 mar. 2020.

MARTA, Gustavo Nader. Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica. 2014. 47 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Hospital Sírio-Libanês, São Paula, 2014. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2014/v19n1/a3970.pdf. Acesso em: 01 de maio de 2020.

MARTINS, Jumara. Fatores associados à variação no comprimento e diâmetro vaginal após radioterapia pélvica para câncer do colo uterino. 2016. 65 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pósgraduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016. Disponível em:

http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/319196/1/Martins_Jumara_M.pdf. Acesso em: 10 dez. 2020.

MELLER, Thiago R.S. et al. Orientações de enfermeiros acerca dos fatores de risco para o câncer de colo de útero. **Anais do 8º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão – Universidade Federal do Pampa**. V. 8,N. 2. 2016.

Disponível em: http://seer.unipampa.edu.br/index.php/siepe/article/view/17933/6761.

Acesso em: 17 set. 2019.

MIGUEL, Marília Maria. **Análise dosimétrica de fatores identificados na braquiterapia 3D e a influência dos mesmos na braquiterapia 2D**. 2019. 39 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2019. Disponível em:

https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17159/tde-18122019-152208/publico/MARILIAMARIAMIGUEL.pdf. Acesso em 15 fev. 2021.

MIRANDA, M. Oñate; PINHO, D.f.; WARDAK, Z.; ALBUQUERQUE, K.; PEDROSA, I.. Resonancia magnética en la planificación de la braquiterapia intracavitaria para el tratamiento del cáncer de cérvix localmente avanzado. **Radiología**, [s.l.], v. 58, n. 1, p. 16-25, jan. 2016. Elsevier BV. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2015.09.005. Acesso em: 14 maio 2020.

NOVAES, Paulo Eduardo R S. Câncer de Colo Uterino - Epidemiologia, Etiopatogenia, Diagnóstico e Estadiamento Clínico. *In*: PEREIRA, Adelino José *et al*. **1° Seminário em Radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2001. Acesso em: 04 maio 2019.

PARANÁ, Secretaria da saúde. **Cenário epidemiológico da neoplasia maligna da mama e do colo do útero em mulheres residentes no paraná.** Paraná. Brasil. 2018. Disponível em:

http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Cenariodepidemiologcandecerdemama.pdf Acesso em: 18 set. 2019.

PINEZI, Juliana Castro Dourado. **Efeitos Colaterais tardios na bexiga apos** radioterapia por câncer de colo de útero: avaliação da associação com **polimorfismos de TP53, ATM e MDM2**. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2014. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5151/tde-09012015-163553/publico/JulianaCastroDouradoPineziVersaoCorrigida.pdf Acesso em 09 dez. 2020.

PINZI, Valentina et al. "Comparação de IMRT e braquiterapia no tratamento do câncer ginecológico: pensando sobre dosimetria e radiobiologia." **Ecancermedicalscience.** vol. 13 993. 17 de dezembro de 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6974373/. Acesso em: 06 jan. 2021.

PIRES, Ana Maria Teixeira; SEGRETO, Roberto Araujo; SEGRETO, Helena Regina Cômodo. Avaliação das reações agudas da pele e seus fatores de risco em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 16, n. 5, p. 844-849, Oct. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000500008&Ing=en&nrm=iso. Acesso em 15 fev. 2021.

ROMANO, K.D, HILL, C., TRIFILETTI, D.M. et al. Braquiterapia tandem de alta taxa de dose e ovoide no câncer cervical: preditores dosimétricos de eventos adversos. **Radiat Oncol** 13, 129 (2018) Disponível em: https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-018-1074-2 Acesso em: 04 jan. 2021

RADOJEVIC, Marija Zivkovic et al. "Toxicidade aguda por quimiorradioterapia em pacientes com câncer cervical." **Medicina aberta** (Varsóvia, Polônia) vol. 15,1 822-832. 2 de setembro de 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712236/. Acesso em: 06 jan. 2021

Rishi, Karthik S et al. "Resultados da braquiterapia intersticial baseada em imagem guiada por tomografia computadorizada para câncer do colo do útero usando as diretrizes GEC-ESTRO." **Jornal indiano de oncologia cirúrgica.** vol. 9,2. 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5984857/. Acesso em: 08 jan. 2021

ROSA, Luciana Martins da et al. AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA ESTENOSE VAGINAL APÓS A BRAQUITERAPIA. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 25, n. 2, e3010014, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072016000200501&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 16 set. 2019.

SAAD, Everardo D. et al. Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos. **Revista Brasileira de Cancerologia.** 2002. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_48/v01/pdf/artigo6.pdf. Acesso em 01 maio 2021.

SADALLA, José Carlos et al. Cervical cancer: what's new?. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 61, n. 6, p. 536-542, Dec. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302015000600536&Ing=en&nrm=iso. acesso em 30 Maio 2019

SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. Radioterapia em Oncologia. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

SILVA, Elaine Cristina de Souza; CARNEIRO, Paula Franssinetti Pereira; CAVALCANTI, Mariana Brayner. **RADIOTERAPIA VERSUS RADIOSSENSIBILIDADE INDIVIDUAL**. 2014. 117 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologia em Radiologia, Faculdade Integrada de Pernambuco., Pernambuco, 2014. Disponível em: https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/1722/924 Acesso em: 01 de maio de 2020

SILVA, Rogério Matias Vidal et al. A atual situação da braquiterapia de alta taxa de dose em colo do útero realizada no Brasil. **Radiol Bras,** [S. I.], 2014. Disponivel em: http://www.scielo.br/pdf/rb/v47n3/0100-3984-rb-47-03-0159.pdf. Acesso em: 17 maio 2019.

SILVA, Vinicius Toloti Moschini da. **Braquiterapia intersticial em recidiva pélvica de carcinoma do colo do útero: resposta clínica, sobrevida e toxicidade**. 2018. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018. Disponível em:

http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/332736/1/Silva_ViniciusToloti MoschiniDa_M.pdf Acesso em: 10 dez. 2020.

SINGH, N et al. "Rectal and Bladder Dose Measurements in the Intracavitary Applications of Cervical Cancer Treatment with HDR Afterloading System: Comparison of TPS Data with MOSFET Detector." **Journal of biomedical physics & engineering** vol. 10,2 141-146. 1 Apr. 2020. Disponível em: Rectal and Bladder

<u>Dose Measurements in the Intracavitary Applications of Cervical Cancer Treatment with HDR Afterloading System: Comparison of TPS Data with MOSFET Detector (nih.gov)</u>. Acesso em 27 abr. de 2021

SOARES, Míbsam Lysia Carvalho Alves et al. O custo da cura: vivências de conforto e desconforto de mulheres submetidas à braquiterapia. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 317-323, Jun 2016. Disponivel em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452016000200317&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 22 abr. 2019.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo), São Paulo , v. 8, n.** 1, p. 102-106, Mar. 2010 . Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082010000100102&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 05 nov. 2019.

TANTIVATANA T.; RONGSRIYAM, K. Os resultados do tratamento da braquiterapia intracavitária de alta taxa de dose para o câncer cervical: uma comparação de Ir-192 versus fontes Co-60. **J Gynecol Oncol.** Setembro de 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6078892//Acesso em: 04/ jan. 2021

THULER, Luiz Claudio Santos; AGUIAR, Suzana Sales de; BERGMANN, Anke. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 237-243, Jun 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014000600237&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 21 maio 2019

TOLEDO, Hugo Veroneze; FERRAGUT, Maria Alice; ALMEIDA, Daniel Benzecry de. **Noções Básicas de Radiobiologia: O Que um Neurocirurgião Precisa Saber?** 2014. 199 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Instituição Neurológico de Curitiba, Curitiba, 2014. Disponível em: https://jbnc.emnuvens.com.br/jbnc/article/view/1119/1003. Acesso em 01 maio 2020

Tornero-López AM, Guirado D. Radiobiological considerations in combining doses from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer. Rep Pract Oncol Radiother. 2018. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6277272/. Acesso em 28 abr. 2021

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Princípios de anatomia e fisiologia.** 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2010.

U.S.DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). National Institutes of Health; National Cancer Institute. Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010). Disponível em: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14 QuickReference 8.5x11.pdf. Acesso em: 01 maio 2021

VAN DE GRAAFF, K. M. Anatomia humana. 6.ed. Barueri: Manoele, 2003.

VOLPATO, Gilson Luiz. **O método lógico para redação científica.** 2015. Disponível em:

https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/932/1577. Acesso em: 05 nov. 2019.

Yang J, Cai H, Xiao ZX, Wang H, Yang P. Efeito da radioterapia na sobrevida de pacientes com câncer cervical: uma análise baseada no banco de dados SEER. **Medicine (Baltimore)**. Julho de 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6708958/. Acesso em: 06 jan. 2021.

Yamada, Yuki et al. "Fístulas vaginais da bexiga e intestino delgado após braquiterapia intracavitária bidimensional em um paciente com câncer cervical." *Cureus* vol. 12,11 e11537. 17 de novembro de 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7746326/. Acesso em: 06 jan. 2021.

Ziętek-Strobl, Alicja et al. "Urogynaecological Symptoms among Oncological Survivors and Impact of Oncological Treatment on Pelvic Floor Disorders and Lower Urinary Tract Symptoms. A Six-Month Follow-Up Study." **Journal of clinical medicine** vol. 9,9 2804. 30 Aug. 2020. Disponível em: <u>Urogynaecological Symptoms among Oncological Survivors and Impact of Oncological Treatment on Pelvic Floor Disorders and Lower Urinary Tract Symptoms. A Six-Month Follow-Up Study (nih.gov)</u>. Acesso em: 28 abr. 2021

Zuppone, Stefania et al. "Pre-clinical Research on Bladder Toxicity After Radiotherapy for Pelvic Cancers: State-of-the Art and Challenges." **Frontiers in oncology** vol. 10 527121. 22 Oct. 2020. Disponível em: <u>Pre-clinical Research on Bladder Toxicity After Radiotherapy for Pelvic Cancers: State-of-the Art and Challenges (nih.gov)</u>. Acesso em 29 abr. 2021

ANEXOS

ANEXO A - ESTADIAMENTO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO.

Palco	Descrição
0 0	Carcinoma in situ
Eu	Carcinoma estritamente confinado ao colo do útero (a extensão do <i>corpo</i> uterino deve ser desconsiderada)
ΙA	Câncer invasivo identificado apenas microscopicamente. A invasão é limitada à invasão estromal medida com uma profundidade máxima de 5 mm e não maior que 7 mm
IA1	Invasão medida do estroma ≤3mm de profundidade e ≤7mm de largura
IA2	Invasão medida do estroma 3 mm e ≤ 5 mm de profundidade e ≤ 7 mm de largura
IB	Lesões clínicas confinadas ao colo do útero ou lesões pré-clínicas superiores ao estágio IA
IB1	Tumor ≤4cm
IB2	Tumor 4cm
IIA	Envolvimento de até 2/3 superiores da vagina
IIA1	Tumor ≤4cm
IIA2	Tumor 4cm
IIB	Envolvimento parametrial do tumor
III	O carcinoma se estendeu para a parede lateral pélvica e envolve o terço inferior da vagina e / ou hidronefrose e / ou insuficiência renal
IIIA	Envolvimento da vagina inferior, mas sem extensão na parede lateral pélvica
IIIB	Extensão na parede lateral pélvica ou hidronefrose / rim que não funciona
IV	O carcinoma se estendeu além da pelve verdadeira ou envolveu clinicamente a mucosa da bexiga e / ou reto (comprovada por biópsia). Nota: o edema bolhoso não é considerado estágio IV.
IVA	Espalhe na bexiga e / ou reto
IVB	Espalhe para órgãos distantes

^{*}Propostas de Figo revisadas pela Sociedade Internacional de Câncer Ginecológico durante a reunião de Figo em 2006. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2009; 105 (2): 103-194.