

IMIP - Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
FPS – Faculdade Pernambucana de Saúde
Programa de Iniciação Científica PIBIC-CNPq-IMIP – 2021/2022

Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com câncer de colo do útero tratadas com radioterapia pélvica em um hospital de referência em oncologia na cidade do Recife: um estudo de corte transversal.

Autoras:

Maria Beatriz Holanda Gomes – TCC e PIBIC CNPq-IMIP da aluna do 10º período do curso de medicina da FPS

Raihana Maria Cardoso Soares de Melo – TCC da aluna do 10º período do curso de medicina da FPS

Orientadora:

Ariani Impieri de Souza – médica PhD pesquisadora do IMIP e tutora da FPS

Coorientadoras:

Renata Silva Aragão – médica oncologista do IMIP e discente do Mestrado Profissional em Cuidados Paliativos do IMIP

Candice Amorim de Araújo Lima Santos - médica PhD oncologista e pesquisadora do IMIP

Jurema Telles de Oliveira Sales – médica PhD oncologista e pesquisadora do IMIP

Linha de Pesquisa: Estudos epidemiológico, clínico e translacional em oncologia.

Recife / 2022

RESUMO

Introdução: o câncer do colo do útero (CCU) é o quarto tipo de câncer mais comum no Brasil e os estágios mais avançados da doença aumentam a probabilidade de envolvimento de paramétrios, o que aumenta o risco de recidiva e necessidade de tratamentos mais agressivos como a radioterapia pélvica isolada ou associada a outros tratamentos. Altas doses de radiação resultam em efeitos adversos para os órgãos pélvicos e entre esses a coloproctopatia actínica. **Objetivos:** descrever as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com CCU submetidas à radioterapia pélvica, bem como os resultados dos tratamentos adotados, em um hospital de referência em oncologia na cidade do Recife. **Método:** estudo de corte transversal, com 170 pacientes diagnosticadas com CCU, submetidas a tratamento com radioterapia isolado ou em associação com outras terapias. Os dados foram coletados dos prontuários das pacientes com CCU tratadas com radioterapia no serviço nos anos: 2015, 2016 e 2017. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, relacionadas à hábitos e variáveis clínicas e relacionadas ao CCU e seu tratamento. Os dados coletados foram compilados em planilha do Excel e analisados em Programa Stata v.12.1. Os resultados foram descritos em tabelas de distribuição de frequências absolutas e relativas. **Resultados:** a mediana da idade das pacientes foi de 48 anos. Em 52 (30,7%) pacientes o perfil nutricional estava eutrófico e em quase metade delas (43,5%) tinha sobrepeso ou obesidade. Houve alto percentual de residentes no interior do estado de Pernambuco (n=67; 39,4%). A maioria das mulheres não tinha comorbidade nem hábitos como tabagismo ou etilismo. A histologia mais prevalente foi o carcinoma espinocelular com 146 (85,9%) casos e os estágios clínicos predominantes foram IIB (N=62; 36,5%) e IIIB (N=58; 34,1%). O tratamento prevalente foi a radioterapia/quimioterapia associados (n=139; 81,8%) e na maioria em doses elevadas (5000cGy a 5040cGy). Sintomas de coloproctopatia actínica foram encontrados em 64 casos (37,6%) e destes apenas 44 (25,9%) fizeram a colonoscopia para confirmação diagnóstica, que foi confirmado em 43 exames. **Conclusão:** as mulheres com CCU que necessitam de radioterapia estão em idade mais avançada, moram no interior do estado e predominam os estágios mais avançados da doença com tratamento mais agressivo e suas consequências clínicas.

Palavras-chave: câncer de colo do útero, radioterapia pélvica, HPV, tratamento de câncer.

Abstract

Introduction: cervical cancer (CC) is the 4th most common type of cancer in Brazil and the more advanced stages of the disease increase the probability of involvement of parametrium, which increases the risk of recurrence and need more aggressive treatments such as pelvic radiotherapy alone or with other treatments. High doses of radiation result in adverse effects to the pelvic organs and among these, actinic coloproctopathy.

Objectives: to describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients with CC undergoing pelvic radiotherapy, as well as the results of the treatments, in a hospital in oncology in Recife. **Method:** a cross-sectional study with 170 patients diagnosed with CC, undergoing treatment with radiotherapy alone or with other therapies. Data were collected from the medical records of patients with CC treated with radiotherapy in 2015, 2016 and 2017. Sociodemographic, habits and clinical variables related to CC and its treatment were analyzed. The collected data were compiled in an Excel spreadsheet and analyzed using the Stata Program v.12.1. The results were described in absolute and relative frequency in tables. **Results:** the median of age was 48 years old. In 52 (30.7%) patients the nutritional profile was eutrophic and in almost half of them (43.5%) were overweight or obese. There was a high percentage of residents in the countryside of Pernambuco (n=67; 39.4%). Most women had no comorbidity or habits such as smoking or drinking. The most prevalent histology was squamous cell carcinoma with 146 (85.9%) cases and the predominant clinical stages were IIB (N=62; 36.5%) and IIIB (N=58; 34.1%). The prevalent treatment was radiotherapy/chemotherapy associated (n=139; 81.8%) and mostly in high doses (5000cGy to 5040cGy). Symptoms of actinic coloproctopathy were found in 64 cases (37.6%) and only 44 (25.9%) have done colonoscopy for diagnostic, which was confirmed in 43 exams. **Conclusion:** women with CC who need radiotherapy are older, live in the countryside and were in advanced stages of the disease, with aggressive treatment and its clinical consequences.

Keywords: cervical cancer, pelvic radiotherapy, HPV, cancer treatment

INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres e a quarta causa mais frequente de morte por câncer em mulheres. Com aproximadamente 570 mil casos novos por ano no mundo, ele é responsável por 311 mil mortes/ano. Apresenta distribuição heterogênea, com cerca de 85% dos casos nos países menos desenvolvidos.¹ No Brasil, é considerado um problema de saúde pública e em 2020, são esperados 16.590 casos novos, com um risco estimado de 12,6 casos a cada 100 mil mulheres.² Na análise regional, o câncer do colo do útero é o segundo mais incidente no Nordeste (16,10/100 mil). Foram estimados para 2020 em Pernambuco 730 novos casos, correspondendo a 13,03/100 mil habitantes, e para Recife 130 novos casos representando 11,14/100 mil habitantes.³

O CCU geralmente surge em uma região do colo de útero denominada zona de transformação.⁴ Tem essa denominação pois é uma zona de metaplasia escamosa, onde o epitélio colunar da endocérvice é substituído fisiologicamente por epitélio estratificado. O diagnóstico do CCU baseia-se na combinação de colpocitologia oncótica, colposcopia e biópsia direcionada.⁵ Para determinar a extensão do acometimento neoplásico, são usados os sistemas de estadiamento da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO), atualizado em 2018, que leva em consideração achados clínicos, patológicos e radiológicos^{5,6} e também a oitava edição do sistema de estadiamento da American Joint Committee on Cancer (AJCC). O CCU estágio inicial inclui os estágios IA, IB1 e IB2 da classificação da FIGO, determinados pela profundidade da invasão estromal e pelo tamanho geral do tumor e tem seu tratamento baseado em cirurgia. Já nos estágios mais avançados, IB3 a IVa, da classificação da FIGO, é maior a probabilidade de envolvimento neoplásico linfonodal, de paramétrios e margens cirúrgicas, o que aumenta o risco de recidiva, portanto, o tratamento preconizado é a combinação de quimioterapia e radioterapia pélvica.⁷

A radioterapia causa morte celular principalmente das células com alto índice proliferativo. Este processo é decorrente da interferência da radioterapia no ciclo celular, promovendo dano ao DNA e conseqüentemente alterações na síntese proteica.⁸ Altas doses de radiação resultam em feitos adversos para os órgãos que estão no campo de radiação e em torno do mesmo. radioterapia em região pélvica está associada a toxicidade gastrointestinal, sendo a mais comum a coloproctopatia actínica (CPA).⁹ A CPA pode ser diferenciada em aguda e crônica. A aguda, acontece durante ou dentro de duas a quatro

semanas do início do tratamento radioterápico e o sintoma mais comum é diarreia, em cerca de 50-75% dos casos.¹⁰ É caracterizada pela depleção de células epiteliais superficiais e infiltrado inflamatório na lâmina própria.⁸ A CPA crônica acontece principalmente dentro de seis a doze meses do início do tratamento podendo ocorrer até vários anos após, sendo o principal sintoma o sangramento.¹¹ O sangramento na CPA é em sua maioria leve a moderado e resolve-se espontaneamente, mas pode persistir e evoluir para sangramento crônico, anemia e necessidade de hemotransfusões, resultando em repercussões negativas na qualidade de vida do paciente como necessidade de hospitalizações.¹² A CPA é caracterizada por endarterite isquêmica ou obliterativa das arteríolas da submucosa, fibrose da submucosa e neovascularização.⁸

A verdadeira incidência da CPA ainda é desconhecida, devido à falta de estudos prospectivos e a variabilidade sobre sua definição e sistemas de gradação. Perez et al relata uma incidência de 5-10% de complicações crônicas no retosigmoide após radioterapia pélvica, enquanto outros estudos evidenciam uma incidência variando entre 2-20%.¹¹ O desenvolvimento da CPA é influenciado por fatores relacionados ao próprio paciente, como: idade, hipertensão arterial, vasculopatias e diabetes¹³ e relacionados ao tratamento, são eles: dose total da radiação, tipo de fracionamento, técnica utilizada, número de campos usados e volume do reto.¹⁴ A CPA deve ser suspeitada clinicamente em pacientes que tenham sido expostos à radiação pélvica e apresentem: sangramento retal, incontinência fecal, tenesmo ou fístula.¹¹ A endoscopia é a principal ferramenta para estabelecer um diagnóstico, além de determinar a extensão e a gravidade da doença. Os achados endoscópicos incluem palidez, edema e friabilidade da mucosa, juntamente com sangramento espontâneo e telangiectasias.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi descrever as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com CCU submetidas à radioterapia pélvica, bem como os resultados dos tratamentos adotados, em um hospital de referência em oncologia na cidade do Recife.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal, com 170 pacientes diagnosticadas com CCU, que foram submetidas a tratamento com radioterapia e/ou braquiterapia e tiveram diagnóstico entre 1 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2017 no Instituto de

Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). O período do estudo foi entre setembro de 2021 e agosto de 2022.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico confirmado de CCU e ter realizado radioterapia e/ou braquiterapia no IMIP. E como critério de exclusão, dados incompletos no prontuário que impossibilitasse a análise.

As variáveis analisadas foram: sociodemográficas: idade e procedência; relacionadas à hábitos: tabagismo, etilismo e IMC; variáveis clínicas e relacionadas ao câncer: tipo histológico, tratamento realizado, quimioterapia, dose de radioterapia, realização de braquiterapia, presença de sintomas de coloproctopatia actínica e realização de colonoscopia.

Os procedimentos para coleta dos dados foram: após concordância da coordenação do setor da radioterapia do IMIP, foram identificadas as pacientes com CCU tratadas com radioterapia através do registro eletrônico do referido departamento. Foi elaborada uma lista, contendo os nomes e registros dessas pacientes, e a partir dessa lista, consultados os respectivos prontuários para coleta das informações de interesse em um formulário padronizado para pesquisa. Os dados coletados foram compilados em planilha do Excel. Posteriormente, os resultados foram analisados descritivamente por meio de frequências absolutas e percentuais para as variáveis utilizando o programa estatístico Stata v 12.1. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP, sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 50034821.1.0000.5201.

RESULTADOS

No período de 2015-2017 foram identificados 271 registros de pacientes com CCU tratadas com radioterapia e que preencheram os critérios de inclusão do estudo. Dos 271 foi possível resgatar 170 prontuários o que correspondeu a 62,7% do total.

A mediana da idade foi 48 anos, variando de 20 a 92 anos; a maioria procedente do interior de Pernambuco (n=67;39,4%), seguidas das demais cidades da Região Metropolitana do Recife (n=58; 34,1%). Em relação aos hábitos de tabagismo e etilismo, 51(30,0%) pacientes fumavam e 39 (23,0%) referiram fazer uso de bebidas alcoólicas. A maioria das pacientes tinham estado nutricional de eutrofia (n=52; 30,7%) e houve alta

frequência de sobrepeso/obesidade (43,5%). Hipertensão arterial sistêmica (HAS) correu em 30% e diabetes melito em 10%. (Tabela 1)

Tabela 1. Perfil sociodemográfico, hábitos e comorbidades entre mulheres submetidas a radioterapia para tratamento de CCU no IMIP, Recife, 2015-2017.

Variável	N=170 (%)
Idade (anos) – mediana de 48 anos	
20-39	50 (29,4)
40-60	78 (45,9)
≥ 60	42 (24,7)
Cidade de residência	
Recife	44 (25,9)
Demais cidades da Região Metropolitana do Recife	58 (34,1)
Interior de Pnambuco	67 (39,4)
Outro Estado	1 (0,6)
Comorbidades	
HAS	
Sim	51 (30,0)
Não	111 (65,3)
Sem informação	8 (4,7)
DM	
Sim	17 (10,0)
Não	145 (85,3)
Sem informação	8 (4,7)
Hábitos	
Tabagismo	
Sim	51 (30,0)
Não	113 (66,5)
Sem informação	6 (3,5)
Etilismo	
Sim	39 (23,0)
Não	122 (71,7)
Sem informação	9 (5,3)
Estado nutricional	
Desnutrição	8 (4,7)
Eutrofia	52 (30,7)
Sobrepeso	46 (27,1)
Obesidade	28 (16,4)
Sem informação	36 (21,1)

Fonte: IMIP, 2022.

Com relação às características clínicas do CCU, o tipo histológico da maioria dos diagnósticos foi o carcinoma espinocelular ou de células escamosas (CEC) com 146 casos

(85,9%), seguido pelo adenocarcinoma (n=18;10,6%). Em relação ao estadiamento, foi mais comum estágios mais avançados, de acordo com a classificação da FIGO: IIB com 62 casos (36,5%) e IIIB com 58 casos (34,1%).

Tabela 2. Características relacionadas ao tumor entre mulheres submetidas a radioterapia para tratamento de CCU no IMIP, Recife, 2015-2017.

Variável	N= 170 (%)
Histologia	
CEC	146 (85,9)
Adenocarcinoma	18 (10,6)
Outros	6 (3,5)
Estadiamento	
IA	1 (0,6)
IB	11 (6,5)
IIA	7 (4,1)
IIB	62 (36,5)
IIIA	6 (3,5)
IIIB	58 (34,1)
IVA	16 (9,4)
IVB	6 (3,5)
Sem informação	3 (1,8)

Fonte: IMIP, 2022

O tratamento mais comum foi a quimioterapia associada à radioterapia (RTQT) em 139 (81,8%) pacientes. A braquiterapia foi realizada em 131 (77,1%). Com relação as características radioterápicas, as doses mais aplicadas foram de 5000cGy em 92 casos (55,1%) e 5040cGy em 52 casos (30,5%), predominantemente no campo pélvico. Foi mais habitual um tratamento com duração de 25 dias, em 106 (63,8%) pacientes. A braquiterapia foi utilizada na maioria dos tratamentos (n=131;77,1%). Quanto a quimioterapia o protocolo mais empregado foi o uso da cisplatina (n=111; 65,2%) com dose de 40mg/m², seguido do uso associado a Gemzar (n=26; 15,2%). Com relação aos efeitos colaterais do tratamento, sintomas de coloproctopatia actínica (CPA) ocorreu em 64 (37,6%) pacientes e em apenas 44 destas pacientes foi realizada a colonoscopia para confirmação diagnóstica que foi positiva na quase totalidade (n=43; 97,7%) das sintomáticas. Assim, das 170 pacientes 43 (25,3%) confirmaram a CPA por colonoscopia diagnóstica (Tabela 3)

Tabela 3. Características relacionadas ao tratamento adotado em mulheres submetidas a radioterapia para tratamento de CCU no IMIP, Recife, 2015-2017.

Variável	N=170 (%)
QTRT	139 (81,8)
RT exclusiva	19 (11,2)
Cirurgia + QTRT	6 (3,5)
Cirurgia + radioterapia	4 (2,3)
Sem informação	2 (1,2)
Dose radioterapia (cGy)	
2000	2 (1,1)
3000	1 (0,5)
4000	3 (1,7)
4200	3 (1,7)
4500	12 (7,0)
5000	92 (54,1)
5040	52 (30,5)
Campo	
Pélvico	147 (86,4)
Pélvico + PAo	18 (10,5)
Braquiterapia	
Sim	131 (77,1)
Não	25 (14,7)
Protocolo quimioterapia	
Cisplatina	111 (65,2)
Cisplatina + Gemzar	26 (15,2)
Outros	7 (4,1)
Doses	
40mg/m ²	111 (65,2)
35/1000mg/m ²	24 (14,1)
Outras	8 (4,0)
Sintomas de CPA (n=170)	
Sim	64 (37,6)
Não	106 (62,4)
Realizou colonoscopia (n=64)	
Sim*	44 (68,7)
Não	20 (31,3)
CPA confirmadas pela colonoscopia (n=170)	43 (25,3)

Fonte: IMIP, 2022.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou as características clínicas de mulheres com CCU em estágio avançado, que se submeteram a tratamento radioterápico. O sangramento retal como principal sintoma CPA ocorreu em quase 38% das pacientes e foi confirmado por colonoscopia em cerca de 25% das mulheres com CCU.

Considerando a idade das mulheres do presente estudo, foi observado uma mediana alta correspondendo a mulheres mais velhas e no período da menopausa. Isto está em concordância com a idade das mulheres diagnosticadas com CCU tanto em Pernambuco quanto no Brasil, de acordo com as estimativas do INCA, onde a média de idade está em torno de 50 anos.^{2,3} Assim, corrobora com a literatura, que refere a idade como um dos fatores de risco para CCU, aumentando proporcionalmente com o avanço da idade, observando-se maior incidência nas mulheres acima de 35 anos, com pico entre 45 e 49 anos. Contudo, é necessário ficar atento a mulheres de todas as idades, inclusive as jovens, como ocorreu em algumas das mulheres da amostra deste estudo, tendo sido observado pacientes com 20 anos já em estágios avançados da doença. Vários são os fatores que podem estar relacionados à ocorrência de CCU em mulheres jovens, entre estes o início cada vez mais precoce das relações sexuais, o que favorece o contato com o agente causal do CCU, que é o papiloma vírus humano (HPV)^{2,16}.

Foi evidenciado ainda que, apesar de ser considerado fator de risco para o desenvolvimento do CCU, a maioria das pacientes não era tabagistas ou etilistas, assim como, também foi baixa a prevalência de mulheres diabéticas ou hipertensas, que poderiam estar envolvidas no grupo de risco para complicações de diferentes tipos de câncer.¹⁸ O estado nutricional também tem sido associado a diferentes tipos de câncer, principalmente, sobrepeso/obesidade. No presente estudo, houve uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade.

Apesar de não ter sido possível saber a taxa de mortalidade das mulheres com CCU que foram analisadas no presente estudo, sabe-se que o estágio em que as mulheres se encontravam-se quando foram submetidas a radioterapia, evidencia casos mais avançados e com conseqüente risco de maior morbimortalidade. Isto também pode estar relacionado a falta de adequado rastreamento, comum em países em desenvolvimento. Países em desenvolvimento e com maiores desigualdades sociais, têm indicadores de incidência e mortalidade elevados, níveis relacionados a dificuldade acesso ao rastreamento, diagnóstico e tratamento precoces.¹⁷ Em nosso estudo, observamos que pacientes moradoras de cidades do interior de Pernambuco foram mais incidentes. Em paralelo a isso, estágios mais avançados também facilitam a descoberta pelo desenvolvimento de sintomas e facilidade no diagnóstico, foi-se observado maior número de paciente com CA com estadiamentos IIB e IIIB, com maior a probabilidade de envolvimento neoplásico linfonodal, de paramétrios e margens cirúrgicas, urgindo a

necessidade de modalidades terapêuticas mais agressivas, além de aumentar o risco de recidiva.

O carcinoma escamoso é descrito como o responsável por mais de 80% dos diagnósticos de CCU, dado também evidenciado em nosso estudo e isto mostra que o tipo histológico não difere muito entre diferentes regiões, embora o tipo do HPV possa estar relacionado com a agressividade da doença.¹⁷

O tratamento preconizado e predominante, visto nesse estudo, foi a combinação de quimioterapia e radioterapia pélvica com doses mais elevadas 5000cGy e 5040cGy, normalmente, a dose máxima de radiação que é bem tolerada pelo cólon e reto é em torno de 60 Gy, mas, em alguns casos, como no CCU, a dose total pode chegar a 85 Gy, sendo assim as doses vistas aqui permaneceram dentro do limite tolerado pelo colón e reto.¹⁸ A literatura aponta que a radioterapia pélvica como modalidade de tratamento para o câncer de colo uterino tem um profundo impacto na qualidade de vida a longo e curto prazo.¹⁹

Neste estudo quase todas as pacientes fizeram uso de algum protocolo de radioterapia, tanto de modo exclusivo quanto em associação como com a quimioterapia, tendo sido a QTRT o mais realizado. Em geral recorria-se também a braquiterapia quando não respondia ao tratamento.

Considerando que mais da metade dos pacientes com neoplasia pélvicas, submetidos a radioterapia pélvica, mesmo que em diferentes doses, podem evoluir com danos intestinais, sendo o reto o segmento mais frequentemente acometido devido à sua posição fixa na pelve, estimativas de alguns estudos sugerem que entre 2 e 20% dos pacientes que recebem irradiação pélvica radical podem estar em risco de desenvolver a retite.²⁰ A dose total de radiação, a dose por sessão, a técnica e o número de rodadas de tratamento são essenciais para avaliar o risco de complicações associadas à radioterapia.

Em nosso estudo, cerca de 38% das pacientes AP apresentaram sangramento retal, principal sintoma da CPA, e destas apenas cerca de 25% tiveram o diagnóstico de CPA confirmado pela colonoscopia. Isto pode sugerir que exista mais fatores de risco no desenvolvimento da CPA e como limite de radiação tolerado foi respeitado, pode ter ocorrido menor frequência de lesões. Salienta-se que o fato de não ter sido realizado a colonoscopia para investigar as pacientes que apresentaram sintomas de CPA, não é possível saber a real frequência de complicação nesta amostra. Por outro lado, como 43 das 44 mulheres sintomáticas que realizaram a colonoscopia confirmaram a CPA, é possível que se as 64 mulheres que apresentaram sangramento tivessem realizado o

exame para confirmação do diagnóstica, o percentual de CPA desta amostra poderia ter sido maior.

Conclusões:

Os resultados encontrados nesse estudo mostram que, de acordo com a epidemiologia e as condições sociodemográficas das pacientes, o grupo amostral se assemelha em vários aspectos com estudos comparados. Observa-se que o CCU é mais incidente em mulheres no período perimenopausa, especialmente naquelas com maior dificuldade de acesso à saúde, sendo assim, diagnosticadas mais tardiamente, com estádios clínicos do tumor mais avançados. O carcinoma escamoso é o tipo histológico mais predominante e dentre as modalidades de tratamento para o CCU, a radioterapia é realizada em quase a sua totalidade de casos, principalmente em associação a quimioterapia. Além disso, o protocolo realizado, a dose por sessão e a frequência da realização da radioterapia influencia diretamente nas complicações associadas ao tratamento. Sendo assim, é necessário que os profissionais de saúde, principalmente nas áreas mais carentes, pensem a despeito de promover ações para rastreio e diagnóstico precoce do CCU, a fim de captar as pacientes ainda em estágios iniciais, acarretando menos repercussões na saúde e qualidade de vida dessas mulheres. Além disso, urge também a necessidade de mais trabalhos realizados nessa perspectiva, visto que se trata de um assunto tão importante, porém com pouca literatura atualizada a respeito.

REFERÊNCIAS

1. Globocan, disponível em:< <https://gco.iarc.fr/today/home>>, acessado em 06 de novembro de 2020.
2. Brasil estimativa dos casos novos, disponível em <<https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>>, acessado em 02 de novembro de 2020.
3. Pernambuco e Recife estimativas de casos novos, disponível em <<https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/pernambuco-recife>>, acessado em 02 de novembro de 2020.
4. Schiffman M, Castle P, Jeronimo J, Rodriguez A, S. W. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2007; 370: 890–907.

5. Karnopp, C. Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores. 2005; 1–8.
6. Bhatla, N. et al. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2018; 143: 22–36.
7. Vale, C. et al. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: A systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26 (35): 5802–5812.
8. Peters, W. A. et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *Journal of Clinical Oncology*. 2000; 18 (8): 1606–1613.
9. Lee, J.K. et al. ASGE guideline on the role of endoscopy for bleeding from chronic radiation proctopathy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2019; 90 (2): 171- 182. .
10. Do, NL, Nagle, D, Poylin VY. Radiation proctitis: Current strategies in management. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011; V 2011
11. Tagkalidis P, Tjandra J. Chronic radiation proctitis. *ANZ Journal of Surgery*. 2001; 71 (4): 230–237.
12. Lenz L. et al. Chronic radiation proctopathy: A practical review of endoscopic 21 21 treatment. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016; 8 (2): 151.
13. Álvaro-Villegas JC. et al. Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 2011; 103 (11): 576–581.
14. Wong M, Eu K. Radiation proctitis: a decade' s experience. n. April, 2010.
15. Agrawal, P. et al. Management of chronic hemorrhagic radiation proctitis. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2007; 3 (1): 19–29.
15. Pernambuco e Recife estimativas de casos novos, disponível em <<https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/pernambuco-recife>>, acessado em 02 de novembro de 2020.
16. Brasil. World Health Organization, 6, fev, 2017. OMS: 85% das mortes por câncer de colo de útero ocorrem em países de média e baixa renda. ONU Brasil. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-85-das-mortes-por-cancer-de-colo-de-utero-ocorrem-em-paises-de-media-e-baixa-renda>

17. De Mendonça, F. C., Costa, G. O., & Ribeiro, A. A. (2019). Prevalência do diagnóstico citopatológico: Uma abordagem sobre as condutas preconizadas pelo Ministério da Saúde. *Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde*, 46(1), 17. <https://doi.org/10.18224/evs.v46i1.6453>
18. Karnopp, C. Cobertura do exame de Papanicolaou no Brasil e seus fatores. 2005; 1–8.
19. Ling He, Zhenyu Wang, Jianhui Chen, Ling Chen, Peijuan Chen, Wenzhi Cai. Análise de Fatores Clinicopatológicos Associados à Cistite Induzida por Radiação em Pacientes com Câncer cervical. *Journal of Healthcare Engineering*. Vol 2022, Artigo ID 6216072, 10 páginas, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6216072>
20. Omer N, Araujo I, Cruz C, Rodrigues F. Therapeutics in Radiation-induced Proctopathy: A Systematic Review. *J Coloproctol*. 2022; 42 (1):85–98.
21. Qing-hua Zhong, Zhan-zhen Liu, Zi-xu Yuan, Teng-hui Ma, Xiao-yan Huang, Huai-ming Wang, Dai-ci Chen, Jian-ping Wang, L. W.; Orcid. Contents. *Gastroenterology World Journal*. 2019; 9327 (13).
22. NADALIN W. Algumas considerações sobre a retite actínica [editorial]. *Radiol Bras*. 2009; 42 (2)