



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

**FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE COLOPROCTOPATIA
ACTÍNICA CRÔNICA E RESPOSTA À ABLAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO
EM PACIENTES COM CÂNCER DE COLO DO ÚTERO TRATADAS COM
RADIOTERAPIA PÉLVICA NO IMIP**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do
curso de Medicina da Faculdade Pernambucana
de Saúde – FPS.

Autores:

Alunos do curso de medicina – TCC:

- Beatriz Ximenes Bandeira De Moraes
- Lucas Sandes De Lima
- Luiza Dias Aguiar

Orientadoras:

Profa. Dra. Ariani Impieri de Souza – médica ginecologista e tutora FPS

Dra. Candice Lima Santos - médica oncologista do IMIP

Msc. Renata Silva Aragão – médica oncologista do IMIP

Recife – PE

2023

RESUMO

Introdução: o câncer de colo de útero (CCU), um dos tipos de câncer mais comum entre mulheres no mundo, quando localmente avançado, tem como tratamento a radioterapia isolada ou associada à quimioterapia. Entre as complicações da radioterapia, tem sido observado a coloproctopatia actínica (CPA). Apesar de se tratar de uma complicação conhecida, a literatura é escassa quanto a incidência desses sintomas e possíveis fatores associados. **Objetivos:** analisar fatores associados ao desenvolvimento de CPA e a resposta ao tratamento com plasma de argônio (APA) em pacientes com câncer de colo do útero. **Método:** foi realizado um estudo de corte transversal com análise de dados secundária de um estudo prévio com mulheres com CCU atendidas no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017. A amostra foi composta por 226 pacientes. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, relacionadas a hábitos de vida, e variáveis clínicas e variáveis relacionadas ao câncer e ao tratamento. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis e a associação entre as variáveis foi realizada com o teste qui-quadrado de Pearson, adotando um nível de significância de 5%. O estudo original foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisas do IMIP (CAAE: 50034821.1.0000.5201). **Resultados:** entre as 226 pacientes analisadas 87 (38,5%) apresentaram sintomas de CPA, caracterizado por sangramento retal. Dessas, 59 realizaram colonoscopia diagnóstica sendo confirmada a CPA em 58, representando frequência 25,6%. Entre os fatores associados aos sintomas de CPA, evidenciou-se associações estatisticamente significativas com: braquiterapia ($p < 0,001$), dose acumulada de radioterapia maior ou igual a 7.000cGy ($p < 0,001$) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) ($p = 0,036$). Foi observado que nenhuma mulher com dose de radioterapia pélvica < 4.500 cGy apresentou sintomas de CPA. O tempo médio decorrido entre o término da radioterapia e o primeiro sintoma da CPA foi entre 6 e 12 meses, em 48,3% mulheres. Onze pacientes (19%) necessitaram de hemotransfusão em decorrência do sangramento. Entre as 58 mulheres que confirmaram a CPA, 38 (65,5%) realizaram tratamento com APA, sendo que quase a metade (44,8%) realizou apenas 1 sessão e houve ausência de sangramento pós-tratamento em 22 das 38 que fizeram APA (57,9%). **Conclusão:** evidenciou-se a elevada frequência de CPA na amostra analisada, refletindo no perfil populacional local. Foi observado associação entre a presença de sintomas de CPA e o tratamento com radioterapia pélvica, com ou sem braquiterapia, utilizando dose maior ou igual a 4.500cGy, HAS associada e doses acumuladas de radioterapia superiores a 7.000cGy.

Palavras-chave: Neoplasias do colo do útero, radioterapia, proctite

ABSTRACT

Introduction: cervical cancer (CC), one of the most common types of cancer among women in the world, when locally advanced, is treated with radiotherapy alone or combined with chemotherapy. Among the complications of radiotherapy, radiation coloproctopathy (RCP) has been observed. Despite being a well known complication, literature is scarce regarding the incidence of these symptoms and possible associated factors. **Objectives:** to analyze factors associated with the development of RCP and the response to treatment with argon plasma ablation (APA) in patients with cervical cancer. **Method:** a cross-sectional study was carried out with analysis of secondary data from a previous study with women with CC treated at the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), between January 2015 and December 2017. The sample consisted of 226 patients. Sociodemographic, lifestyle, and clinical, cancer and treatment related variables were analysed. The absolute and relative frequencies of the variables were calculated and the association between the variables was analysed using Pearson's chi-square test, adopting a significance level of 5%. The original study was approved by IMIP's research ethics committee (CAAE: 50034821.1.0000.5201).

Results: among the 226 confirmed patients, 87 (38.5%) presented symptoms of RCP, characterized by rectal bleeding. Of these, 59 underwent diagnostic colonoscopy, with RCP being confirmed in 58, representing a frequency of 25.6%. Among the factors associated with RCP symptoms, statistically significant associations were observed, such as: brachytherapy ($p < 0.001$), accumulated dose of radiotherapy greater than or equal to 7,000cGy ($p < 0.001$) and high blood pressure (HBP) ($p = 0.036$). It has been reported that no woman with a pelvic radiotherapy dose $< 4,500$ cGy has experienced symptoms of RCP. The average time between the end of radiotherapy and the first symptom of RCP was between 6 and 12 months, in 48.3% of women. Eleven patients (19%) required blood transfusion due to bleeding. Among the 58 women who confirmed RCP, 38 (65.5%) underwent treatment with APA, with almost half (44.8%) undergoing only 1 session, with no post-treatment bleeding in 22 of the 38 who underwent APA (57.9%). **Conclusion:** the high frequency of RCP in the analysed sample is evident, reflecting the profile of the local population. An association was observed between the presence of RCP symptoms and treatment with pelvic radiotherapy, with or without brachytherapy, using doses greater than or equal to 4,500cGy, as well as HBP and accumulated doses of radiotherapy greater than 7,000cGy.

Keywords: Uterine cervical neoplasms, Radiotherapy, Proctitis.

INTRODUÇÃO

O Câncer de Colo de Útero (CCU) é o quarto tipo de câncer mais comum entre mulheres no mundo, com cerca de 570 mil novos casos/ano e 311 mil óbitos/ano.¹ No Brasil, ele corresponde ao terceiro tipo de câncer que mais incide e terceira causa de morte oncológica no sexo feminino, apresentando taxa de mortalidade de 4,60 óbitos/100 mil mulheres, em 2020, sendo estimados 17.010 novos casos para o ano de 2023.^{2,3} No estado de Pernambuco, o CCU ocupa a segunda posição dentre os cânceres que mais incidem no sexo feminino, sendo esperados 770 novos casos em 2023,⁴ além de ter sido responsável por cerca de 325 óbitos, no estado, no ano de 2020.²

A prevenção primária tem como foco a redução da infecção pelo Papilomavírus humano (HPV), sendo a vacinação sua principal estratégia.⁵ A prevenção secundária diz respeito ao rastreamento do CCU, através da realização periódica do exame citopatológico,^{6,7} ou de testes de detecção de HPV.⁷ O diagnóstico definitivo do CCU se dá a partir da realização de exame histopatológico de amostras coletada por biopsia, através da colposcopia, com ou sem curetagem endocervical.⁶ Os principais tipos histopatológicos são o carcinoma escamo celular (CEC), o mais frequente, e tumores glandulares, em especial o adenocarcinoma.⁸

Dessa forma, pacientes com estadiamento clínico IA1 e IA2, terão tratamento curativo completo com conização cervical, histerectomia simples, ou radical, a não ser que haja invasão do espaço linfovascular ou caso haja células tumorais na margem cirúrgica, nesses casos recomenda-se radioterapia adjuvante, associada a quimioterapia ou não.^{9,10,11,12} Os subtipos IB1, IB2 e IIA1, terão como principal conduta a histerectomia radical com linfadenectomia pélvica.^{9,11-13} Nos tumores IB3 e IIA2, o tratamento mais recomendado é quimioterapia a base de cisplatina associada a radioterapia, pelo alto risco de recidiva pós-cirúrgica.^{9,14,15} Nos estágios IIIA-IVA a quimioterapia associada a radioterapia demonstrou superioridade de 10-15% na sobrevida em 5 anos, comparando à radioterapia isolada.^{16,17,18,19} A resposta clínica nas pacientes com estágio IVB tende a ser limitada, assim elas devem ter sua abordagem quimioterápica definida de acordo com a escala de status de performance do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), sendo a quimioterapia paliativa a base de cisplatina associada a taxanos, topotecano, gemcitabina ou vinorelbine muito utilizada em pacientes com melhores escores de performance.^{9,20} Nessa mesma população, a associação de terapia antiangiogênica com bevacizumab à quimioterapia paliativa é uma opção que vem demonstrando benefícios em ensaios clínicos, aumentando a expectativa de vida em cerca de 3.5 meses ($P < 0.007$),

quando comparada a quimioterapia isolada, com boa tolerância e sem diminuição da sobrevida após interrupção.²¹

Assim, compreende-se que grande proporção das pacientes com CCU, independentemente do estadiamento, serão submetidas à radioterapia, e estarão passivas a apresentar complicações actínicas decorrentes do tratamento, como a coloproctopatia actínica (CPA), que apesar de patogênese pouco elucidada, compreende-se que ela se origina da injúria à mucosa induzida pela radiação. Isso leva ao remodelamento e crescimento de tecido conjuntivo cicatricial associado a fibrose e arteriosclerose obliterante, ou endarterite isquêmica das arteríolas submucosas.^{22,23} A sintomatologia clássica de sangramento retal, que se apresenta como principal queixa desses pacientes, está relacionada ao processo de neovascularização e telangiectasia observados.²⁴

Pacientes que evoluem com sintomas de CPA podem apresentar quadros considerados agudos, quando ocorrem durante o tratamento radioterápico, ou em até 3 meses do tratamento, e crônico quando ocorre após esse período, apresentando sintomatologias distintas.²² A principal queixa nos casos agudos é a diarreia. Nos casos crônicos, que tendem a ser mais complicados, as pacientes apresentam sangramento retal, além de queixas como urgência evacuatória, incontinência fecal, dor, descarga de muco e fissuras anorretais. Esse quadro crônico pode levar à anemia, necessidade de hemotransfusão, e em casos extremos pode ser necessária a realização de uma proctectomia, reduzindo drasticamente a qualidade de vida dessas pacientes.^{22,25}

Frente a esse cenário, este estudo teve como objetivo analisar fatores associados ao desenvolvimento de CPA e a resposta ao tratamento com APA em pacientes com câncer de colo do útero.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo e analítico, que utilizou um banco de dados de um estudo prévio, obtido a partir da análise dos prontuários das pacientes diagnosticadas com CCU, submetidas a tratamento com radioterapia e/ou braquiterapia, atendidas em um Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) no estado de Pernambuco.

A população do estudo foi composta por mulheres diagnosticadas com CCU, maiores de 18 anos, tratadas no serviço com radioterapia nos anos de 2015, 2016 e 2017. Sendo a amostra composta pelas 226 pacientes dessa população que foram submetidas a radioterapia pélvica para tratar CCU.

Para comparação dos grupos das pacientes sintomáticas e não sintomáticas foi realizado teste qui-quadrado de Pearson. Para as doses de quimioterapia foi usado o teste exato de Fisher. Em todas as análises foi considerado um nível de significância de $P < 0,05$. O estudo principal, do qual esse faz parte, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE: 50034821.1.0000.5201).

RESULTADOS

Dentre as 226 pacientes analisadas, 87 (38,5%) apresentaram sintomas de CPA, caracterizado por algum episódio de sangramento retal. Das 87 sintomáticas, 59 realizaram colonoscopia diagnóstica sendo confirmada a CPA em 58 dessas, representando frequência de 58/226 (25,6%). (**Figura 1**)

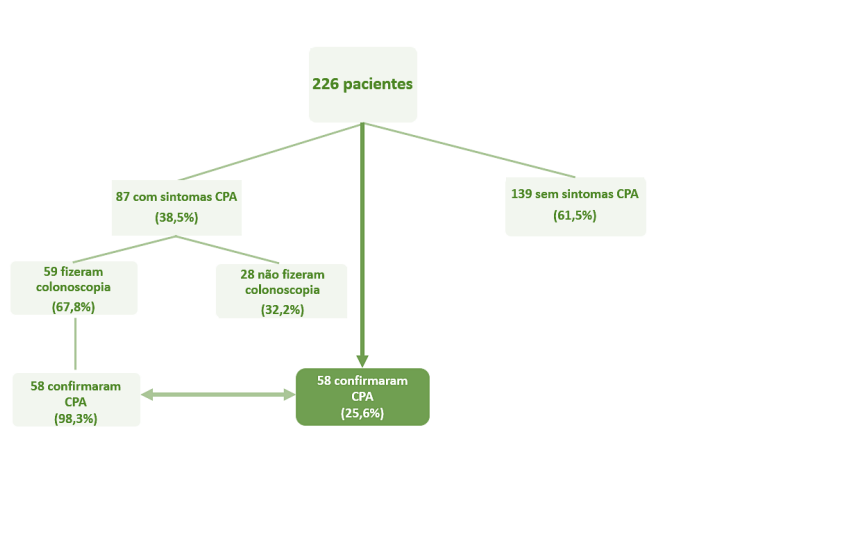


Figura 1. Sintomas e confirmação diagnóstica de coloproctopatia actínica (CPA)

Entre os fatores associados aos sintomas de CPA, evidenciou-se associações estatisticamente significativas com as seguintes variáveis: braquiterapia ($p < 0,001$); dose acumulada de radioterapia maior ou igual a 7.000cGy ($p < 0,001$) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) ($p = 0,036$). (**Tabela 1**)

Tabela 1. Distribuição de sintomas da coloproctopatia actínica, segundo variáveis sociodemográficas e clínicas de pacientes submetidas a radioterapia pélvica, no IMIP, Recife 2015-2017.

Variáveis	Sintomas CPA		Total N (%)	P*
	Sim N (%)	Não N (%)		
Histopatológico				0,959

Adenocarcinoma	9 (37,5)	15 (62,5)	24(100,0)	
Carcinoma escamocelular	76 (38,8)	120 (61,2)	196(100,0)	
Outras histologias	2 (33,3)	4 (66,7)	6(100,0)	
Estadiamento				0,082
I	4 (23,5)	13 (76,5)	17(100,0)	
II	43 (47,3)	48 (52,7)	91(100,0)	
III	33 (37,5)	55 (62,5)	88(100,0)	
IV	7 (25,0)	21 (75,0)	28(100,0)	
Tratamento oncológico				0,267
Radioterapia + quimioterapia	77 (40,7)	112 (59,3)	189(100,0)	
Radioterapia exclusiva	4 (19,0)	17 (81,0)	21(100,0)	
Radioterapia + cirurgia + quimioterapia	2 (33,3)	4 (66,7)	6(100,0)	
Radioterapia + cirurgia	4 (44,4)	5 (55,6)	9(100,0)	
Campo da radioterapia				0,435
Pelve	76 (37,6)	126 (62,4)	202(100,0)	
Pelve + paraórtico	11 (45,8)	13 (54,2)	24(100,0)	
Braquiterapia				< 0,001
Sim	80 (44,0)	102 (56,0)	182(100,0)	
Não	5 (14,3)	30 (85,7)	35(100,0)	
Quimioterapia				0,078
Sim	80 (41,0)	115 (59,0)	195(100,0)	
Não	6 (23,1)	20 (76,9)	26(100,0)	
Tabagismo				0,085
Sim	20 (29,4)	48 (70,6)	68(100,0)	
Não	64 (41,6)	90 (58,4)	154(100,0)	
Etilismo				0,990
Sim	19 (38,0)	31 (62,0)	50(100,0)	
Não	64 (38,1)	104 (61,9)	168(100,0)	
Diabetes melitus				0,459
Sim	10 (45,5)	12 (54,5)	22(100,0)	
Não	74 (37,4)	124 (62,6)	198(100,0)	
Hipertensão arterial sistêmica				0,036
Sim	37 (47,4)	41 (52,6)	78(100,0)	
Não	47 (33,1)	95 (66,9)	142(100,0)	
Estado Nutricional				0,538
Desnutrição	5 (29,4)	12 (70,6)	17(100,0)	
Eutrofia	24 (34,3)	46 (65,7)	70(100,0)	
Sobrepeso	26 (44,8)	32 (55,2)	58(100,0)	
Obesidade	17 (40,5)	25 (59,5)	42(100,0)	
Dose acumulada de radioterapia				< 0,001
< 7000	12 (17,1)	58 (82,9)	70 (100,0)	
≥ 7000	75 (48,1)	81 (51,9)	156 (100)	

*Teste qui-quadrado de Pearson.

Em relação as doses de radioterapia externa, foi observado que na análise das doses progressivas, isoladamente, não houve associação estatisticamente significativa entre

sangramento retal e a dose de radioterapia. Contudo foi observado que nenhuma mulher com dose de radioterapia pélvica < 4.500cGy apresentou sintomas de CPA. **(Tabela 2)**

Tabela 2. Frequência de sintomas da coloproctopatia actínica com doses progressivas de radioterapia pélvica em pacientes com câncer de colo de útero tratadas no IMIP, Recife 2015-2017

	Sintomas CPA			P
	Sim	Não	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Dose				0,092*
radioterapia				
externa (cGy)				
2000	0 (0,0)	2 (100,0)	2(100,0)	
3000	0 (0,0)	3 (100,0)	3(100,0)	
4000	0 (0,0)	4 (100,0)	4(100,0)	
4040	0 (0,0)	1 (100,0)	1(100,0)	
4500	6 (26,1)	17 (73,9)	23(100,0)	
5000	58 (45,7)	69 (54,3)	127(100,0)	
5040	23 (34,8)	43 (65,2)	66(100,0)	

*Teste exato de Fisher

Analisando o subgrupo das 58 mulheres sintomáticas submetidas a colonoscopia com confirmação diagnóstica de CPA, foi possível caracterizar a evolução da CPA e seu manejo. Foi observado que o tempo médio decorrido entre o término da radioterapia e o primeiro sintoma da CPA foi entre 6 e 12 meses, em 28 (48,3%) mulheres.

Entre as 58 que apresentaram sangramento, 11 pacientes (19%) necessitaram de hemotransfusão em decorrência do sangramento.

Neste subgrupo de 58 mulheres que confirmaram a CPA, 38 (65,5%) realizaram tratamento com APA, sendo que quase a metade (N=26; 44,8%) realizou apenas 1 sessão e houve ausência de sangramento pós-tratamento em 22 das 38 que fizeram APA (57,9%). (Tabela 3)

Tabela 3. Características e resultado do tratamento da coloproctopatia actínica crônica de mulheres com câncer de colo do útero submetidas a radioterapia pélvica no IMIP, Recife, 2015-2017.

Características	N (%)
Tempo para desenvolvimento CPA^a (N=58)	
< 6 meses	9 (15,5)
Entre 6-12 meses	28 (48,3)
> 12 meses	19 (32,7)
Sem informação	2 (3,5)
Severidade clínica da CPA (N =58)	
Sangramento no papel ou misturado as fezes	23 (39,6)
Sangue vivo no vaso sanitário (não misturado as fezes)	11 (19,0)
Sangramento com necessidade de hemotransusão	11 (19,0)
Sangramento retal abundante com coágulos	5 (8,6)
Sem informação	8 (13,8)
Número sessões APA^b*(N =58)	
Nenhuma	20 (34,5)
1	26 (44,8)
2-7	12 (20,7)
Sangramento macroscópico pós APA (N=38)	
Ausência	22 (57,9)
Presença	13 (34,2)
Sem informação	3 (7,9)

^a CPA: coloproctopatia actínica; ^b APA: ablação com plasma de argônio; *Entre as 38 que se submeteram a APA os intervalos entre as sessões variaram de 1 a 21 meses.

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou 226 pacientes submetidas a radioterapia para tratamento do CCU, tendo como foco da análise o subgrupo das 87 pacientes que apresentaram sintomas de CPA. O banco de dados utilizado, apresentou-se como um ponto de destaque, devido a seu número de pacientes ser superior ao que foi observado até então na literatura.^{26,27.}

A CPA foi confirmada por colonoscopia em mais de um quarto das pacientes (25,7%), valor superior ao referido na literatura, que atinge até 20%.²⁵⁻²⁸ Se considerarmos as 87 pacientes sintomáticas que não realizaram colonoscopia, como tendo CPA, esse número chegaria a 38,5% das pacientes.

Essa alta frequência de CPA encontrada neste estudo, acima do encontrado na literatura, esteve diretamente proporcional ao número de mulheres sintomáticas submetidas a dose acumulada de radioterapia $\geq 7.000\text{cGy}$, ratificando sua conhecida associação a maiores efeitos colaterais e complicações.^{27,28.}

O desenvolvimento da CPA se apresenta com caráter multifatorial, não dependendo apenas da exposição a radiação ionizante. Dentre esses fatores, comorbidades como HAS e DM, vem sendo estudadas por suas possíveis associações com o aumento do risco de desenvolvimento de CPA.²⁹ Esse cenário parece estar relacionado às alterações na microvasculatura, secundárias às sequelas vasculares dessas condições crônicas, levando a prejuízo no reparo tecidual local.^{29,30}

É necessário ressaltar que, dentre essas condições, a única que apresentou associação estatisticamente significativa com a presença de sangramento retal, nesse estudo, foi a HAS. Tal cenário pode estar ligado à alta prevalência da HAS entre a população estudada, superando em mais de 3 vezes o número de mulheres com diabetes.

Diante da condução do estudo, foi utilizado como parâmetro para sintomas de CPA o relato de sangramento retal, seguindo o padrão já instituído na literatura,²⁹ um dado que chama atenção é o percentual de mulheres sintomáticas que não realizaram colonoscopia diagnóstica e/ou terapêutica, correspondendo a 28 (32,2%) mulheres com sangramento. Das 59 pacientes sintomáticas submetidas a colonoscopia (67,8%), houve uma associação quase absoluta do sintoma com o diagnóstico de CPA, com apenas 1 mulher negativa pela colonoscopia. Diante dessa associação significativa, podemos esperar que se todas as pacientes tivessem realizado colonoscopia, o percentual de

pacientes com CPA confirmada seria próximo ao de pacientes sintomáticas, cerca de 38,5%.

Esse panorama levanta a possibilidade de iniciar o tratamento para CPA precocemente nas pacientes com CCU que apresentem sangramento retal após radioterapia pélvica, não necessitando da realização de colonoscopia diagnóstica. Reduzindo custos, facilitando o acesso ao manejo e poupando as pacientes do preparo para realização desse exame, que pode ser desagradável.

Atualmente, existem algumas modalidades de tratamento da CPA, como os medicamentosos com sucralfato, os endoscópicos com APA, cauterização bipolar, radiofrequência e laser, a terapia hiperbárica nas pacientes refratárias e cirurgia em casos reservados.³⁰ A APA é uma das opções mais utilizadas por seu custo e resultados, no entanto, até o presente momento, não há uma padronização da quantidade de sessões necessárias para controle do sangramento, com importante variação na literatura com uma média de 1 a 3,7 sessões.³¹

No presente estudo, a maioria das pacientes que confirmaram diagnóstico através da colonoscopia realizou nenhuma ou apenas uma sessão de APA, com mediana de 1 e média de 1,6 sessões. Entre as pacientes que fizeram mais de uma sessão, não foi possível definir um número de sessões e intervalo ideal para o tratamento de acordo com a severidade do sangramento, em decorrência da heterogeneidade nos dados. Em contrapartida, mais da metade das pacientes apresentou controle de sangramento após APA independentemente do número de sessões, o que corrobora com a eficácia da APA relatada na literatura.²²⁻²⁴ Pode-se inferir que a realização de uma única sessão de APA seria suficiente no controle dos sintomas da CPA, apresentando-se como opção de recomendação padrão para essa população, devendo apenas ser realizada nova abordagem em caso de novos sintomas.

A avaliação da resposta ao tratamento com APA no estudo, não pode ser realizado a partir dos níveis de hemoglobina das pacientes pré e pós-tratamento, parâmetro bastante utilizado em estudos para determinar a resposta,³⁰⁻³² em decorrência da falta de informação nos prontuários analisados, sendo utilizada a ausência de sangramento macroscópico como parâmetro de resposta. Também não foi possível avaliar a necessidade de transfusão sanguínea em todas as pacientes, pela mesma razão, sendo o percentual de hemotransfusão encontrado no estudo bem abaixo do descrito na literatura.²⁵

Da amostra, 26,6% das pacientes foram diagnosticadas com idade acima de 60 anos, e cerca de 20% com mais de 64 anos. Levando-se em consideração que o rastreamento no Brasil é recomendado até os 64 anos,⁷ o presente dado pode sugerir uma falha em sua condução, especialmente, quando observada a alta incidência de pacientes diagnosticadas com doença localmente avançada. Essa situação reflete a dificuldade de acesso contínuo aos serviços de saúde, principalmente nas camadas menos favorecidas.⁴ O diagnóstico tardio também se coloca como fator relevante na terapêutica que será instituída para o tratamento dessas pacientes, normalmente necessitando de doses elevadas de radioterapia, aumentando o risco de CPA.^{9,10}

O presente estudo foi conduzido a partir dos dados de pacientes atendidas em um CACON (Centro de Alta Complexidade em Oncologia) localizado em Pernambuco, estado com alta incidência de CCU, sendo a amostra representativa dessa população. Os dados analisados e apresentados dão ênfase às complicações deletérias envolvidas no tratamento do câncer, para além de sua apresentação clínica. Ressaltando a importância do rastreamento, diagnóstico e manejo precoce dessas neoplasias malignas na garantia de uma maior qualidade de vida, além da cura da doença, para essa população.

CONCLUSÃO

Diante dos dados observados no estudo, evidenciou-se a elevada frequência de CPA na amostra analisada, refletindo no perfil populacional local. Além de ter sido capaz de demonstrar associação entre a presença de sintomas de CPA e o tratamento com radioterapia pélvica, com ou sem braquiterapia, utilizando dose maior ou igual a 4.500cGy, HAS associada e doses acumuladas de radioterapia superiores a 7.000cGy.

REFERÊNCIAS

1. World Cancer Observatory. Fact sheet: Cervix uteri cancer. [Acesso em 17 de março de 2023]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>.
2. Sistema de informação de mortalidade e sistema de informações hospitalares do SUS. Departamento de Informática do SUS. [Acesso em 17 de março de 2023]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.
3. Brasil estimativa dos casos novos. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. [Acesso em 17 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/brasil>.

4. Pernambuco e Recife estimativas de casos novos. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. [Acesso em 17 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/pernambuco>.
5. HPV e câncer do colo do útero. Organização Pan-Americana da Saúde. [Acesso em 18 de março de 2023]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hpv-e-cancer-do-colo-do-utero>.
6. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):28-44. doi: 10.1002/ijgo.13865. PMID: 34669203; PMCID: PMC9298213.
7. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. 2ª ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2016. 114p. ISBN 978-85-7318-295-8 (versão impressa), ISBN 978-85-7318-296-5 (versão eletrônica).
8. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021 Oct;81(10):1145-1153. doi: 10.1055/a-1545-4279. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34629493; PMCID: PMC8494521.
9. Lee SW, Kim YM, Son WS, You HJ, Kim DY, Kim JH, Kim YT, Nam JH. The efficacy of conservative management after conization in patients with stage IA1 microinvasive cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(2):209-15. doi: 10.1080/00016340802596009. PMID: 19093236.
10. Bouchard-Fortier G, Reade CJ, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):624-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.037. Epub 2014 Jan 27. PMID: 24480237.
11. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv72-iv83. doi: 10.1093/annonc/mdx220. Erratum in: *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv262. PMID: 28881916.
12. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa

- cervical cancer. *Lancet*. 1997 Aug 23;350(9077):535-40. doi: 10.1016/S0140-6736(97)02250-2. PMID: 9284774.
13. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, Mangioni C. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol*. 2001 Jan;80(1):3-12. doi: 10.1006/gyno.2000.6010. PMID: 11136561.
 14. Rose PG, Ali S, Watkins E, Thigpen JT, Deppe G, Clarke-Pearson DL, Insalaco S; Gynecologic Oncology Group. Long-term follow-up of a randomized trial comparing concurrent single agent cisplatin, cisplatin-based combination chemotherapy, or hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2007 Jul 1;25(19):2804-10. doi: 10.1200/JCO.2006.09.4532. Epub 2007 May 14. PMID: 17502627.
 15. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W Jr, Alberts DS. 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. *J Clin Oncol*. 2000 Apr;18(8):1606-13. doi: 10.1200/JCO.2000.18.8.1606. PMID: 10764420.
 16. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2008 Dec 10;26(35):5802-12. doi: 10.1200/JCO.2008.16.4368. Epub 2008 Nov 10. PMID: 19001332; PMCID: PMC2645100.
 17. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC Jr, Clarke-Pearson DL, Liao SY. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1999 May;17(5):1339-48. doi: 10.1200/JCO.1999.17.5.1339. PMID: 10334517.
 18. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, Clarke-Pearson DL, Insalaco S. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 1999 Apr 15;340(15):1144-53. doi: 10.1056/NEJM199904153401502. Erratum in: *N Engl J Med* 1999 Aug 26;341(9):708. PMID: 10202165.

19. Sardi JE, Boixadera MA, Sardi JJ. A critical overview of concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer. *Curr Oncol Rep.* 2004 Nov;6(6):463-70. doi: 10.1007/s11912-004-0077-3. PMID: 15485616.
20. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, Benda J, Cella D. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2009 Oct 1;27(28):4649-55. doi: 10.1200/JCO.2009.21.8909. Epub 2009 Aug 31. PMID: 19720909; PMCID: PMC2754911.
21. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, Landrum LM, Oaknin A, Reid TJ, Leitao MM, Michael HE, DiSaia PJ, Copeland LJ, Creasman WT, Stehman FB, Brady MF, Burger RA, Thigpen JT, Birrer MJ, Waggoner SE, Moore DH, Look KY, Koh WJ, Monk BJ. Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). *Lancet.* 2017 Oct 7;390(10103):1654-1663. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31607-0. Epub 2017 Jul 27. PMID: 28756902; PMCID: PMC5714293.
22. Moreira Monteiro A, Alpuim Costa D, Mareco V, Espiney Amaro C. The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for managing radiation-induced proctitis - results of a 10-year retrospective cohort study. *Front Oncol.* 2023 Aug 11;13:1235237. doi: 10.3389/fonc.2023.1235237. PMID: 37637048; PMCID: PMC10450915.
23. Wang CJ, Leung SW, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Huang EY, Hsiung CY, Changchien CC. The correlation of acute toxicity and late rectal injury in radiotherapy for cervical carcinoma: evidence suggestive of consequential late effect (CQLE). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 Jan 1;40(1):85-91. doi: 10.1016/s0360-3016(97)00560-9. PMID: 9422562.
24. Fajardo LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. *Acta Oncol.* 2005;44(1):13-22. doi: 10.1080/02841860510007440. PMID: 15848902.
25. Karamanolis G, Psatha P, Triantafyllou K. Endoscopic treatments for chronic radiation proctitis. *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Jul 16;5(7):308-12. doi: 10.4253/wjge.v5.i7.308. PMID: 23858374; PMCID: PMC3711061.
26. Kim TG, Huh SJ, Park W. Endoscopic findings of rectal mucosal damage after pelvic radiotherapy for cervical carcinoma: correlation of rectal mucosal damage with radiation dose and clinical symptoms. *Radiat Oncol J.* 2013 Jun;31(2):81-7. doi: 10.3857/roj.2013.31.2.81. Epub 2013 Jun 30. PMID: 23865004; PMCID: PMC3712177.

27. Sudha SP, Kadambari D. Efficacy and safety of argon plasma coagulation in the management of extensive chronic radiation proctitis after pelvic radiotherapy for cervical carcinoma. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Sep;32(9):1285-1288. doi: 10.1007/s00384-017-2859-8. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28707144.
28. Lenz L, Rohr R, Nakao F, Libera E, Ferrari A. Chronic radiation proctopathy: A practical review of endoscopic treatment. *World J Gastrointest Surg.* 2016 Feb 27;8(2):151-60. doi: 10.4240/wjgs.v8.i2.151. PMID: 26981189; PMCID: PMC4770169.
29. Chon BH, Loeffler JS. The effect of nonmalignant systemic disease on tolerance to radiation therapy. *Oncologist.* 2002;7(2):136-43. doi: 10.1634/theoncologist.7-2-136. PMID: 11961197.
30. Araujo IK, Muñoz-Guglielmetti D, Mollà M. Radiation-induced damage in the lower gastrointestinal tract: Clinical presentation, diagnostic tests and treatment options. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2020 Oct-Dec;48-49:101707. doi: 10.1016/j.bpg.2020.101707. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33317789.
31. Lee JK, Agrawal D, Thosani N, Al-Haddad M, Buxbaum JL, Calderwood AH, Fishman DS, Fujii-Lau LL, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Naveed M, Qumseya BJ, Sawhney MS, Storm AC, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy for bleeding from chronic radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc.* 2019 Aug;90(2):171-182.e1. doi: 10.1016/j.gie.2019.04.234. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31235260.
32. Peng Y, Wang H, Feng J, Fang S, Zhang M, Wang F, Chang Y, Shi X, Zhao Q, Liu J. Efficacy and Safety of Argon Plasma Coagulation for Hemorrhagic Chronic Radiation Proctopathy: A Systematic Review. *Gastroenterol Res Pract.* 2018 Feb 25;2018:3087603. doi: 10.1155/2018/3087603. PMID: 29681929; PMCID: PMC5845516.