

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
TECNÓLOGO EM RADIOLOGIA

MIDIAM GOMES DE ARAÚJO
ROSINEIDE MARIA DA CONCEIÇÃO
CAMILA DANIELA SILVA DE LIMA
EDILENE PORTELA ACIOLI LINS
RENATA CAMILA SANTANA DOS SANTOS

**RADIAÇÃO COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA:
A braquiterapia aliada ao tratamento contra o câncer
de colo de útero**

RECIFE/2022

MIDIAM GOMES DE ARAÚJO
ROSINEIDE MARIA DA CONCEIÇÃO
CAMILA DANIELA SILVA DE LIMA
EDILENE PORTELA ACIOLI LINS
RENATA CAMILA SANTANA DOS SANTOS

**RADIAÇÃO COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA:
A braquiterapia aliada ao tratamento contra o câncer
de colo de útero**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro –
UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do
título de Tecnólogo em Radiologia.

Professor Orientador: Esp. Hugo Christian de Oliveira Felix

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

R129 Radiação como opção terapêutica: a braquiterapia aliada ao tratamento
contra o câncer de colo de útero. / Midiam Gomes de Araújo [et al]. -
Recife: O Autor, 2022.
27 p.

Orientador(a): Esp. Hugo Christian de Oliveira Felix.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Tecnólogo em Radiologia, 2022.

Inclui Referências.

1. Braquiterapia. 2. Câncer cervical. 3. HPV. 4. Tratamento. I. Conceição,
Rosineide Maria da. II. Lima, Camila Daniela Silva de. III. Lins, Edilene
Portela Acioli. IV. Santos, Renata Camila Santana dos. V. Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA. VI. Título.

CDU: 616-073

Dedicamos esse trabalho a nossos amigos e familiares, que contribuíram diretamente na nossa jornada. Sem vocês esse caminho teria sido bem mais difícil.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, pelas nossas vidas, e por nos permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da conclusão do curso. Aos amigos, que sempre estiveram ao nosso lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período. Agradeço especialmente aos professores, pelas correções e ensinamentos que nos permitiram apresentar um melhor desempenho no processo de formação profissional ao longo do curso. E a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

“Não creio que por ser mulher deva ser tratada de maneira especial, de certo estaria reconhecendo que sou inferior aos homens, e eu não sou inferior a nenhum deles.”

(Marie Curie)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	DELINEAMENTO METODOLÓGICO	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1	O envelhecimento da população aliada ao processo de carcinogênese	12
3.2	O câncer de colo de útero	14
3.3	A braquiterapia como tratamento para câncer do cólo de útero	18
3.3.1	<i>O início e o uso da radiação em tratamentos oncológicos</i>	18
3.3.2	<i>Principais efeitos colaterais em pacientes submetidas ao tratamento com a braquiterapia</i>	20
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	23

RADIAÇÃO COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA: A braquiterapia aliada ao Tratamento contra o Câncer de Colo de Útero

Midiam Gomes de Araújo
Rosineide Maria da Conceição
Camila Daniela Silva de Lima
Edilene Portela Acioli Lins
Renata Camila Santana dos Santos
Hugo Christian de Oliveira Felix¹

Resumo: Ao longo do tempo as condições favoráveis ao desenvolvimento da vida humana foram progressivamente melhorando. Esse processo se resulta de melhorias em diversas áreas do conhecimento, que refletem diretamente no aumento da expectativa de vida. Com essa mudança está cada vez mais recorrente o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis, tendo em vista que com o envelhecimento se acentuam a pré-disponibilidade ao acometimento por essas patologias, como o câncer. O câncer tornou-se alvo de diversos estudos por sua gênese multifatorial, responsável pela segunda maior causa de óbito no mundo e adicionalmente estar ligado simultaneamente com outras comorbidades. O câncer de colo uterino, é o terceiro maior câncer que afeta a população feminina. Possui alta incidência de mortalidade e, em 99,7% dos casos é causado pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). A radioterapia é uma opção terapêutica para o tratamento das neoplasias ginecológicas. A braquiterapia, tipo de terapia que utiliza radiação, consiste na introdução de uma fonte de radiação muito próxima ao tumor. Essa proximidade tem como vantagem que a radiação atinja com maior precisão o tecido tumoral, minimizando assim, os danos em tecidos adjacentes. Entretanto, muitas mulheres ainda apresentam efeitos colaterais relacionados ao tratamento. Tendo em vista os danos aos tecidos adjacentes, este trabalho busca entender quais as principais reações adversas que acometem as mulheres submetidas à braquiterapia. Os resultados foram obtidos através de pesquisas, caracterizando-se assim, uma revisão bibliográfica.

Palavras-chave: Braquiterapia. Neoplasia. Câncer Ginecológico. Radiação. Efeito Colateral.

1INTRODUÇÃO

Nos últimos tempos, por decorrência de várias melhorias em inúmeros

¹ Docente da UNIBRA. Esp. em Gestão Educacional. E-mail: hugo.christian@grupounibra.com

cenários, a sociedade vem presenciando o aumento da expectativa de vida como uma realidade presente. O envelhecimento da população não só traz consigo esse fenômeno demográfico, mas também desafios consideráveis para o planejamento e a prestação de serviços de saúde para com as pessoas. Por meio deste acontecimento, doenças como obesidade, diabetes tipo 2 e câncer tornaram-se uma ameaça séria no mundo sendo consideradas como epidemia (POTHURAJU, 2018).

O câncer é uma das mais frequentes patologias associadas à população. Caracterizado como uma doença multifatorial que implica no crescimento descontrolado e invasivo de células com material genético mutado. Esta condição aumenta consideravelmente com o envelhecimento, pois ao passar dos anos se acumula uma enorme lista de fatores carcinogênicos, associados assim a uma menor eficácia de mecanismos de reparo celular, cenário propício ao desenvolvimento deste distúrbio (BRAZ, 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer se apresenta como a segunda principal causa de morte mundialmente, onde uma em cada seis mortes são em decorrência de um processo neoplásico. Essa patologia é um sério problema de saúde pública e acomete indivíduos em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Entretanto, dados da OMS afirmam que os países de baixa e média renda possuem cerca de 70% das mortes causadas por câncer. Fato ocorrido principalmente pela falta de serviços de diagnóstico e tratamento (DE CARVALHO, 2019).

O câncer de colo de útero (CCU) se apresenta como um grande desafio para a saúde pública de países em desenvolvimento, pois atribui-se ao câncer uma alta taxa de mortalidade entre mulheres de nível socioeconômico reduzido. Através de dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), entende-se que a neoplasia uterina representa o terceiro tipo de câncer mais frequente na população feminina, atrás apenas do de mama e cólon e reto (CEOLIN, 2020).

No Brasil entre o ano de 2018 e 2019 foram estimados 16.300 novos casos, sendo ainda considerado um risco de 15,43 casos a cada 100.000 mulheres. Para o estado de Pernambuco, o INCA estimou 1.030 novos casos para o mesmo período, índice que representa uma taxa de incidência de 20,84 casos para cada 100.000 mulheres (SILVA, 2018).

Há inúmeros fatores carcinogênicos para o risco de CCU, como por exemplo a idade avançada, as infecções de repetição, o uso indiscriminado de

hormônios/reposição hormonal, dieta/obesidade, tabagismo e história ginecológico pessoal e familiar. Porém, o maior agente de risco é o Papiloma Vírus Humano (HPV). O HPV é um vírus responsável por um enorme número de infecção, invadindo mucosas que revestem nosso corpo, onde na maioria das vezes não há sintomas e há uma regressão espontânea. Contudo, vale ressaltar que o vírus possui uma correlação direta com o câncer de colo uterino e a sua identificação é um fator importante na prevenção da neoplasia (DA SILVA, 2021).

O HPV é classificado como de baixo e alto risco, de acordo com a sua importância clínica na oncogênese cervical. Os HPVs 16 e 18 são juntos responsáveis por 70% dos casos de neoplasia uterina, e se apresentam como os dois tipos mais frequentes em todas as regiões geográficas (DA SILVA, 2021).

Os tratamentos terapêuticos para os cânceres ginecológicos variam de acordo com as especificidades de cada neoplasia. As condutas mais utilizadas são as cirurgias, quimioterapia, hormonoterapia e radioterapia. A radioterapia, em foco nesse trabalho, engloba a teleterapia e braquiterapia, podendo serem usadas em associação ou isoladas (SILVA, 2021).

A braquiterapia é um tipo de radioterapia utilizada para controle de neoplasias ginecológicas em estados mais avançados. Essa terapia utiliza a radiação ionizante através do radioisótopo Ir-192, sendo planejado com radiografia ortogonais em 2D. O radioisótopo é inserido próximo à massa tumoral, reduzindo assim o contato da radiação aos órgãos adjacentes como bexiga e reto. O procedimento é realizado com o apoio de um médico oncologista, um radioterapeuta e um físico médico (DA ROSA, 2021)

Mesmo com os avanços terapêuticos da braquiterapia, ainda são observados vários efeitos colaterais imediatos ou tardio, podendo eles alterar a qualidade de vida das mulheres portadores de uma neoplasia uterina e que estão submetidas ao tratamento (DA ROSA, 2021).

Portanto, esse trabalho irá abordar a braquiterapia como opção terapêutica para o tratamento do câncer de colo uterino, assim como os principais efeitos colaterais causados nas mulheres em tratamento. O objetivo do presente estudo é descrever a importância da radiação como opção terapêutica para o tratamento contra o câncer de colo de útero.

2 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente trabalho de conclusão de curso aborda de forma exploratória o tema central "O uso da braquiterapia no tratamento de câncer de colo de útero". Para atingir os objetivos propostos, optou-se por uma pesquisa bibliográfica, que de acordo com Lima (2007) ela é definida como a etapa inicial do trabalho científico ou acadêmico, que tem objetivo de conciliar as informações e dados que irão servir de base para a construção da investigação proposta a partir de um determinado tema. O levantamento de dados é realizado a partir de análises de fontes secundárias que abordam de diferentes maneiras o tema proposto para estudo.

Após a definição do tema da pesquisa, foram selecionados livros, artigos, monografias, dissertações e documentos oficiais que abordam o tema central. Estes trabalhos foram coletados nas bases científicas do Google Acadêmico, Scielo e Pubmed. As palavras-chave utilizadas para encontrar os documentos nas plataformas de busca online foram "Braquiterapia", "Câncer Cervical", "HPV" e "Tratamento".

O critério de seleção dos trabalhos baseou-se na relevância e importância acadêmica dos trabalhos, bem como na abordagem do tema central e dos temas secundários que dão suporte à compreensão sobre o câncer cervical e seu tratamento. Como temas secundários, foram selecionadas as categorias que falam a respeito do HPV, pois ele se apresenta como um agente carcinogênico na maioria dos casos de CCU.

Para a construção desta monografia, foram utilizados trabalhos publicados desde o ano de 2003 até o ano de 2021, selecionando o total de 35 artigos.

O trabalho foi realizado através de leitura informativa, análise temática, análise textual de artigos, livros e trabalhos acadêmicos. Após a seleção da bibliografia, foram realizadas leituras e análises dos trabalhos selecionados. A leitura configura-se como uma etapa importante pois possibilita não apenas a ampliação de conhecimento, como também a sistematização do pensamento, melhor entendimento das obras, assimilação, comparação e integração dos conhecimentos (LAKATOS; MARCONI, 2003).

Após as etapas de leitura e análise, foi realizada uma síntese que culminou nos resultados deste trabalho, os quais são apresentados de forma expositiva e divididos em 3 tópicos que irão abordar as seguintes temáticas: o desenvolvimento da população e o risco carcinogênico, o câncer de colo de útero e a utilização da braquiterapia no tratamento dessa patologia.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO ALIADA AO PROCESSO DE CARCINOGENESE

Ao longo dos tempos a expectativa de vida tornou-se um fator bastante expresso nas atuais sociedades ao redor do mundo. A modernização de diversos setores impactou diretamente na melhoria das áreas médicas, educacionais e urbanas. Como resultado deste processo, é esperado que até o ano de 2050 a população idosa ultrapasse estatisticamente o número de jovens no mundo (TAVARES, 2017).

O envelhecimento é um processo natural biológico que demograficamente está cada vez mais expresso nas sociedades contemporâneas. Constitui em ações caracterizadas por perda progressiva ou diminuição de funções sensoriais, psicológicas e motoras que incidem no aumento da vulnerabilidade a várias doenças, nas quais podem afetar parâmetros como independência e mobilidade, impedindo que o indivíduo apresente um envelhecimento autônomo e saudável (TAVARES, 2017).

Em decorrência do envelhecimento, os aparecimentos de Doenças Crônicas Não Transmissíveis em idosos tendem ser mais comum. As DCNT, são desencadeadas por diversos fatores de risco e possuem um longo período de latência, sendo essas responsáveis pelo maior índice de óbito no mundo (MELO, 2019).

Por possuírem acumulação de fatores carcinogênicos e uma menor eficácia nos mecanismos de defesa, os idosos desenvolvem simultaneamente várias Doenças Crônicas Não Transmissíveis. De acordo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, cerca de 60 milhões de brasileiros portam pelo menos uma DCNT. Grande parte desses pacientes faz uso crônico de medicamentos para manter suas doenças controladas, assim, não comprometendo sua qualidade de vida (BRAZ, 2018; RAMOS, 2016).

Incorporadas a esse grupo de doenças, pode-se citar distúrbios como disfunções cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes mellitus, doenças respiratórias, dislipidemias e em evidência neste trabalho, as neoplasias. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer caracteriza-se como uma doença de cunho multifatorial que resulta na divisão celular descontrolada (MELO, 2019; DE OLIVEIRA, 2020).

Quando se fala em câncer, esse termo se remete ao conjunto das inúmeras doenças que apresentam um fator em comum, o crescimento desordenado e

descontrolado de células. Essas células possuem capacidade para invadir tecidos e órgãos adjacentes. As neoplasias possuem origem multifatorial, ou seja, podem se desencadear em virtude de alterações genéticas ou ainda da interação entre fatores genéticos e fatores externos (DE OLIVEIRA, 2020).

A carcinogênese, processo ao qual refere-se ao início da formação de um tumor, se dá à interrupção do controle biológico em relação à proliferação celular. Esta etapa da doença está relacionada com vários processos e corresponde primeiramente na mutação de um determinado gene. Por meio da divisão celular, a mutação será transferida para uma célula filha fazendo com que haja um crescimento anormal sobre células vizinhas normais, uma vez que no câncer a regulação de mecanismos de crescimento e diferenciação estão alterados (DE OLIVEIRA, 2020).

Os genes são partes do nosso DNA responsáveis pela execução de uma função em nosso organismo. Há geralmente duas classes de genes envolvidos no desenvolvimento ou na progressão de um câncer, os proto-oncogenes e os genes supressores de tumor, onde, alterações genéticas resultam no crescimento tumoral (SANTOS, 2021).

Os proto-oncogenes são genes especiais e quiescentes em células normais. Possuem a função de proliferação e diferenciar as células de uma forma controlada. A partir de sua ativação por meio de uma mutação passam a serem chamados de oncogenes, promovendo assim, uma multiplicação celular de forma descontrolada (SANTOS, 2021).

Os genes supressores de tumor, expressam-se também como genes normais que atuam retardando a divisão celular. Agem também reparando erros no DNA e indicam quando as células devem sofrer apoptose. Portanto, quando um gene supressor de tumor não está funcionando corretamente, as células ficam propícias a se desenvolverem fora do controle, característica que marca um câncer (DE FARIAS, 2021).

O gene TP53 é o mais conhecido da classe dos supressores tumorais. Ele é considerado como um personagem fundamental no processo de divisão celular, possibilitando o reparo de danos que possam ocorrer ao DNA antes que a mitose saia da fase S. Assim, quando o TP53 é suprimido, se aumenta a probabilidade da formação de um tumor (DE FARIAS, 2021).

Alguns outros genes estão envolvidos na instabilidade do genoma humano, como o BRCA1 e BRCA2. Alguns alelos desses genes são descritos como de alta importância clínica, pois podem estar associados às síndromes hereditárias do

câncer. Sendo assim, a identificação de histórico familiar e de outros parâmetros, fornecem informações a respeito da patologia, possibilitando assim a identificação de pacientes que se beneficiariam com um prognóstico precoce através de um rastreamento diferenciado (PÉRICO, 2020).

As células tumorais possuem capacidades biológicas alteradas únicas, e que podem servir como classificação para o estágio da doença. Essas novas capacidades celulares são conhecidas como Hallmarks of Cancer, ou as marcas do câncer. Entre essas habilidades estão a autossuficiência nos sinais de crescimento, insensibilidade aos sinais inibitórios ao crescimento celular, fuga da apoptose, potencial replicativo ilimitado, inflamação promovida pelo tumor, invasão de tecidos adjacentes, indução da angiogênese, metabolismo energético alterado e instabilidade do genoma e mutações (BATISTA, 2019).

Existem inúmeros fatores contribuintes para o desenvolvimento de um câncer. Estes fatores irão induzir uma mutação celular, iniciando assim o processo neoplásico. Estes coeficientes podem se originar de forma exógena ou endógena. Dentro do primeiro grupo estão condições como os hábitos nutricionais, status socioeconômico, agentes físicos, químicos e biológicos, estilo de vida e hábitos não saudáveis como o tabagismo e etilismo. Em relação aos fatores endógenos, se incluem os danos e inflamação ao sistema imune por etiologia incerta, composição genética e com grande índice de importância e a idade (PÉRICO, 2020).

No ano de 2020 os cânceres mais frequentes na população masculina foram os de próstata, cólon e reto, pulmão, estômago e bexiga. Enquanto nas mulheres predominam os cânceres de mama, cólon e reto, tireoide, cérvix uterino e pulmão. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, ainda no ano de 2020 foram estimados nos homens 97.278 novos casos de câncer de próstata, 27.346 de cólon e reto, 23.162 de traqueia, brônquio e pulmão, e 12.961 de estômago. Enquanto nas mulheres houve 88.492 novos casos de câncer de mama, 27.756 de cólon e reto, 24.513 de tireoide, e 17.743 de colo do útero (VIEIRA, 2021).

3.2 O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

O câncer de colo uterino (CCU) é considerado mundialmente como um problema de saúde pública, com aproximadamente 570 mil casos e 311 mil mortes. Cerca de 87% a 90% das mortes causadas pela neoplasia uterina ocorrem em países de baixa e média renda, assim, expressando o problema de realidade social que acompanha esse tipo de câncer. Por outro lado, experiências internacionais mostram

que é possível reduzir em até 80% o índice de mortalidade causado pela doença (CLARO, 2021).

No Brasil, o CCU se apresenta como o quarto câncer mais comum entre as mulheres, e terceiro mais comum a nível mundial com incidência de mais de 520.000 casos. No ano de 2012, a neoplasia uterina foi responsável por mais de 260.000 mortes em todo mundo, onde em torno de 230.000 óbitos ocorreram em países de baixa e média renda. Nesses países os diagnósticos dessa patologia são realizados tardiamente, consequentemente resultando nesse índice (DOS SANTOS, 2019).

O CCU é causado, majoritariamente, por uma infecção que se persiste, por subtipos oncogênicos do Papiloma Vírus Humano (HPV). O vírus é transmitido por via sexual, e o HPV é o causador de cerca de 99,7% dos casos dos cânceres cervicais. Sua prevenção primária consiste no uso de preservativos e vacinação contra o HPV, associados a ações de promoção à saúde. A respeito de ações secundárias, ou a detecção precoce de uma lesão causada pelo agente viral, condiz com a realização do exame Papanicolau (OKUNADE, 2020).

Em geral, a neoplasia uterina se manifesta clinicamente em mulheres a partir dos 30 anos, aumentando seu risco progressivamente até atingir o pico etário entre 50 e 60 anos. No Brasil, o CCU atinge consideravelmente uma faixa maior de mulheres em faixas etárias cada vez mais baixas, onde a taxa de mortalidade também apresenta crescimento significativo (KUREBAYASHI, 2020).

O câncer de colo de útero se caracteriza como uma alteração patológica progressiva, onde há a presença de lesões intraepiteliais cervicais. Essas lesões podem progredir para um estágio invasivo em torno de uma a duas décadas. Como em todos os cânceres, há uma replicação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, comprometendo assim o estroma, podendo também invadir estrutura e órgãos adjacentes (KUREBAYASHI, 2020).

O colo do útero é revestido pelo epitélio escamoso estratificado, e ele recobre a exocérvice e o epitélio colunar secretor de muco. O local de transição entre esses dois tecidos uterinos é chamado de junção escamocolunar, e acredita-se que esta área seja propícia ao maior risco de desenvolvimento neoplásico viral. Cerca de 75% dos casos de carcinoma invasivo do colo do útero surgem na maioria das vezes na ectocérvice. Em contrapartida, os tumores que surgem na endocérvice se apresentam mais propício a serem adenocarcinomas (SMALL, 2017).

Há dois principais tipos de carcinomas uterinos, podendo assim serem classificados de acordo com a origem do epitélio comprometido. Cerca de 80 % dos

casos de câncer do colo do útero são do tipo carcinoma epidermoide, acometendo o epitélio escamoso. O adenocarcinoma se apresenta como um tipo mais raro do CCU e acomete o epitélio glandular (SILVA, 2018).

Um dos principais fatores predisponentes da ocorrência de uma neoplasia uterina é a persistência da infecção pelo HPV, tendo que vista que através de microlesões no epitélio escamoso, o agente oncológico pode penetrar, alcançar as células basais, assim liberando e replicando seu DNA. Conseqüentemente, induzidas por oncoproteínas virais, as células alteradas sofrem maturação e começam a se multiplicar descontroladamente desenvolvendo lesões no epitélio que podem evoluir para um processo neoplásico maligno (OKUNADE, 2020).

O HPV é um vírus que pertence a família *Papovaviridae*. É um vírus não envelopado, meramente pequeno, medindo cerca de 55 nanômetros de diâmetro. Possui um capsídeo icosaédrico com 72 capsômeros, onde essas estruturas proteicas contêm pelo menos duas proteínas do capsídeo, L1 e L2 (SMALL, 2017).

Embora o Papiloma Vírus Humano seja responsável por grande parte dos casos de CCU, sua infecção nem sempre implicará em uma patologia. Cerca de 70% das mulheres e homens sexualmente ativos serão infectados em algum momento da vida pelo vírus. Entretanto, a maioria das infecções são benignas e não oncogênicas, causando apenas lesões como verrugas cutâneas nas mãos, pés e regiões anogenitais (YANG, 2020).

Majoritariamente, a maioria das infecções causadas pelo HPV são provisórias e serão eliminadas pelo nosso sistema imunológico. Porém, em poucos casos a persistência da infecção resultará no desenvolvimento de lesões pré-malignas. Assim sendo, sem tratamento a evolução de uma displasia para o carcinoma invasivo pode levar décadas para ocorrer na maioria das mulheres. Contudo, em aproximadamente 10% das pacientes, essa transição pode ocorrer em menos de um ano (SMALL, 2017).

Vários fatores têm sido sugeridos como protagonistas no aumento da probabilidade do desenvolvimento do CCU. Para ocorrer a patogênese é necessária uma associação de fatores de risco, como o início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, tabagismo, carência nutricional, uso prolongado de contraceptivos orais, alta paridade e coinfeção com o vírus do herpes simples tipo 2, o vírus HIV e o estado imunológico da paciente (OKUNADE, 2020).

O HPV e seus sorotipos 16 e 18 são encontrados com maior frequência em mulheres portadoras da neoplasia uterina, adicionalmente são cientificamente relatados como responsáveis por cerca de 70% dos casos de CCU. Entretanto, outros

sorotipos são relatados na literatura, como por exemplo os sorotipos 45, 31, 33, 52, 58 e 35 consequentemente em ordem de frequências na patologia (SMALL, 2017).

A colpocitologia oncótica, ou popularmente conhecida como exame de Papanicolau, é um método manual executado por profissionais enfermeiros e médicos que tem como objetivo a identificação de células típicas e sugestivas de pré-invasão ou até mesmo de um tumor maligno. O exame de papanicolau é realizado através de uma coloração multicrômica de lâminas que contém células cervicais (MENDES, 2020).

O desenvolvimento do teste de rastreio foi inicialmente criado pelo Dr. George Nicholas Papanicolau. Por sua importante significância clínica, apresenta-se como uma das conquistas mais significativas no rastreio de doenças e prevenção do câncer. O exame tem sido utilizado desde a década de 1950, é tecnicamente simples e prático e através da técnica é possível observar células malignas através da sua morfologia nuclear que facilmente se diferencia de células benignas (SMITH, 2018).

As alterações celulares observadas no teste de Papanicolau são descritas de acordo com a última revisão do Sistema Bethesda. O Sistema Bethesda estabelece categorias de células glandulares atípicas que podem indiciar uma neoplasia. No Brasil, a nomenclatura em vigência faz recomendação do uso dos termos células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas, e outro termo utilizado é o de células glandulares atípicas de significado indeterminado, quando a possibilidade de uma neoplasia uterina não pode ser descartada. Entretanto, independentemente do resultado do exame, todo caso de atipia celular observada no exame necessita de uma avaliação com um profissional especializado, incluindo a incrementação de exame de colposcopia e a exploração endocervical e até mesmo endometrial (SMITH, 2018).

O rastreamento de alterações celulares através do exame de Papanicolau é oferecido na atenção básica do país. Os insumos necessários para realização do procedimento são disponibilizados gratuitamente, e o kit conta com a espátula de Ayre, uma lâmina e uma escova endocervical. O uso da escova endocervical tem proporcionado a coleta com um maior alcance do segmento anatômico endocervical e da profundidade das criptas glandulares, levando assim a um aumento da detecção de alterações nas células do epitélio colunar. O risco de pré-câncer ou câncer cervical são histopatologicamente descritos como displasia moderada a grave, lesão intraepitelial (HSIL), ou como neoplasia intraepitelial cervical de grau 2 e 3 (NIC2 e NIC3) (NASCIMENTO, 2014).

3.3 A BRAQUITERAPIA COMO TRATAMENTO PARA CÂNCER DO CÓLO DE ÚTERO

3.3.1 O INÍCIO E O USO DA RADIAÇÃO EM TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

O início para o controle do câncer cervical uterino começou a ser desenvolvido há pouco mais de cem anos. Durante as três primeiras décadas do século passado, entre o ano de 1899 e 1911, Schauta e Wertein demonstraram a reversão do CCU por meio da cirurgia de histerectomia radical. No mesmo ano Dominici descobriu o princípio da infiltração do rádio, que posteriormente seria utilizado com sucesso para a cura do câncer, conseqüentemente, a partir de 1920 iniciou-se um período marcado pelo afastamento das cirurgias optando-se pela radioterapia (THULER, 2012).

A radioterapia se baseia em um tratamento ao qual radiações ionizantes são utilizadas para destruir um tumor, ou impedir a proliferação de células oncológicas. Durante o processo radioterápico, algumas células normais podem ser afetadas, porém elas possuem maior capacidade de se recuperar. Esse tipo de radiação não é visível, e pode ser usada em combinação com a quimioterapia ou outros tratamentos (JHAM, 2016).

Clinicamente, a radioterapia é indicada no uso de três situações: 1) como radioterapia curativa, sozinha ou com quimioterapia, 2) como tratamento adjuvante para diminuição da probabilidade de recidiva após cirurgia, e 3) como tratamento paliativo de metástases sintomáticas. Todas as técnicas possuem um objetivo em comum, fornecer uma dose de radiação ao tumor que seja alta o suficiente para aniquilar as células tumorais, causando o mínimo de danos aos tecidos adjacentes (HUMPHREY, 2021).

Existem duas possibilidades para inserir radiação terapêutica em um paciente, EBRT e braquiterapia. Nas técnicas de EBRT, a radiação é fornecida através de feixes fora do corpo do paciente. Nessa modalidade estão incluídas a radioterapia de intensidade modulada, radioterapia estereotáxica e terapia de prótons (CHARGARI, 2019).

À respeito do tratamento para o câncer de colo uterino, pode-se dizer que ele é baseado nas especificidades da paciente. Em estágios iniciais, o tratamento de primeira escolha é a ressecção cirúrgica. Em casos mais avançados, a quimioterapia ou radioterapia é a opção utilizada. O tratamento radioterápico, em destaque nesse trabalho, ocasiona alterações significantes no epitélio vaginal, com mudanças expressivas na qualidade de vida e funcionamento sexual das mulheres acometidas pela neoplasia uterina, sendo motivo de grande preocupação (SILVA, 2021).

Logo após a descoberta da radioatividade, Pierre Curie e Alexander Graham Bell observaram que alguns tumores malignos encolhiam significativamente quando fontes radioativas foram implantadas dentro de uma massa tumoral. Ao longo do século 20, o uso da braquiterapia no tratamento oncológico aumentou continuamente, e a técnica tornou-se um padrão de tratamento. A terapia pode ser aplicada em modalidade única, ou como reforço após a radioterapia de feixe externo em caso de tumores que exijam uma alta dose de radiação para regredirem (CHARGARI, 2019).

A braquiterapia caracteriza-se como uma forma específica de radioterapia usada para o tratamento do câncer cervical uterino. Consiste na introdução de fontes radioativas em contato direto ou próximo ao tumor a ser tratado, seja diretamente ou por meio de cateteres. Desde o início de 1900, houve o desenvolvimento da braquiterapia de contato, a partir desse momento a braquiterapia se faz presente como opção terapêutica antineoplásica (CHARGARI, 2019).

A técnica de braquiterapia possui uma especificidade fundamental, a implantação de fontes radioativas dentro do tumor, ou muito próximo a massa tumoral. A braquiterapia intersticial é caracterizada quando a radiação é aplicada dentro do tumor através de cateteres. Quando a radiação é fornecida próxima ao tumor, a terapia é definida como plesioterapia. A introdução de cateteres é guiada através de achados clínicos e modalidades de imagem relevante, e em algumas situações o conhecimento de especialistas em órgãos pode ser necessário e o requerimento de urologistas, cirurgiões ginecológicos, cardiologistas, gastroenterologistas, pneumologistas, oncologistas cirúrgicos, radiologistas intervencionais, ortopedistas ou dermatologistas é indispensável. O trabalho multidisciplinar é imprescindível em casos que a massa tumoral não seja facilmente acessível sem orientação endoscópica, ou esteja próxima a órgãos sensíveis (HUMPHREY, 2021).

Há um processo dosimétrico, que consiste em decidir onde as fontes radioativas devem ser colocadas e por quanto tempo elas devem permanecer no alvo para atingir uma alta dose em que faça eficácia e que não exceda para não danificar outros órgãos em risco (MIRIYALA, 2020).

A dose total a ser aplicada no paciente pode ser administrada através da irradiação contínua de baixa taxa de dose (LDR), dos pulsos de baixa intensidade repetidos a cada hora por até alguns dias (irradiação de taxa de dose de pulso), ou de algumas frações entregando altas doses de casa vez (irradiação de alta taxa de dose HDR). Para a aplicação da radiação, são utilizados vários radioisótopos com especificidades únicas em termos de meia-vida e energia. Geralmente os

radioisótopos mais usados na braquiterapia moderna são: irídio-192, iodo-125, cobalto-60 e paládio-103 (CHARGARI, 2019).

3.3.2 PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS EM PACIENTES SUBMETIDAS AO TRATAMENTO COM A BRAQUITERAPIA

Os efeitos colaterais se fazem presente em pacientes submetidas ao tratamento de CCU utilizando a braquiterapia, pois quando se utiliza radiação ionizante há o comprometimento de várias células, sendo elas normais ou malignas, o que resulta em efeitos indesejados. A radiosensibilidade que ocorre nos tecidos adjacentes é a principal característica responsável pelo surgimento de reações adversas durante o tratamento com radiação ionizante (SILVA, 2021).

Após a interação da radiação ionizante com os componentes celulares, ou seja, o DNA, proteínas e lipídeos, acontecem processos de efeito direto que desestabilizam a funcionalidade da célula. Há também os efeitos indiretos, que são causados a partir da interação da radiação ionizante com a água presente no corpo humano, como consequência dessa junção há a produção de radicais livres oxidantes. Esses radicais livres afetam diretamente o DNA, alterando assim a sua funcionalidade (SILVA, 2021).

As reações adversas pós tratamento com a braquiterapia são classificadas em aguda e tardia. As respostas agudas acontecem quando há um dano celular logo após a inserção da radiação, seus efeitos aparecem desde o momento da irradiação e podem surgir em até noventa dias após o tratamento. Já as respostas tardias acontecem em meses ou anos após o tratamento, pois os danos são ocasionados em tecidos de baixa divisão mitótica (ROMANO, 2018).

Os principais efeitos adversos em decorrência da braquiterapia nas pacientes acometidas por câncer de colo de útero são ardor, dor, náuseas, vômitos, infecção urinária, fraqueza, constipação, diarreia, sangramento vaginal, cansaço, hipersensibilidade vulvar e estenose vaginal (DE SOUSA, 2021).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a pesquisa e leitura dos artigos separados para realização desse trabalho, foram obtidas diversas informações sobre o tema pesquisado, ao qual o grupo baseia toda sua conclusão. De acordo com o trabalho de OLIVEIRA em 2020, conclui-se que grande parte da população entende o câncer como uma única doença, entretanto, esse distúrbio celular não se trata apenas de uma única patologia. De acordo com o autor, quando se remete ao câncer, o termo engloba uma gama de

doenças ao qual possui a mesma característica, o crescimento desordenado de células, caracterizando assim a sua principal peculiaridade.

Através da leitura do artigo produzido por BATISTA em 2019, podemos perceber que as células cancerígenas exercem funções relevantes em uma neoplasia. O autor deixa claro todas as características cancerígenas que uma célula exerce, como a invasão de tecidos adjacentes, a penetração em vasos sanguíneos resultando em uma metástase, essas células também possuem sinais próprios de crescimento e não obedecem a comandos inibitórios oriundos de genes reguladores, são capazes de causar inflamação generalizada, produzem estímulos que aumentam a capacidade de criação de novos vasos sanguíneos para fazer a nutrição das novas células cancerígenas, ou seja, angiogênese elevada, além de possuir um limite de replicação infinito. Todas essas características neoplásicas são conhecidas como marcas do câncer.

Com a junção da leitura dos artigos de MELO em 2019, e OLIVEIRA em 2020 entendemos que o câncer é uma doença multifatorial, ou seja, sua gênese pode acontecer por consequência de diversos fatores. Ambos os autores relatam que o câncer tem sua patogênese através de uma mutação genética, ao qual tal alteração ativa ou desabilita a função de um gene regulatório na síntese do DNA. Essa mutação pode acontecer através de fatores químicos, físicos ou biológicos. Um fator químico pode ser o fumo, agrotóxico, hormônios e a alimentação. Fatores físicos entende-se como a exposição elevada à radiação, luz solar, raio x, campo eletromagnético e substâncias radioativas. Existem diversos fatores biológicos, como bactérias e vírus, como o vírus ao qual destaca-se nesse trabalho, o Papilomavírus Humano, HPV. Fica evidente através dos artigos que todos os fatores possuem uma correlação na patogênese oncológica, a ativação ou desativação de um gene.

De acordo com os artigos de SANTOS e FARIAS (2021) que falam sobre mutações em genes específicos, conclui-se que os principais genes afetados por uma mutação são os proto-oncogenes e o TP53. Os proto-oncogenes são genes vitais, presentes em todo ser humano e que tem a função de fazer a proliferação e diferenciação celular de uma maneira controlada. Entretanto, quando o gene sofre uma mutação e é ativado se tornando um oncogene, ele perde a sua função primordial e começa a permitir a proliferação celular descontrolada, marca registrada do câncer. Já o TP53 é um gene supressor tumoral, ou seja, ele é responsável por suprimir uma célula quando apresenta defeito da fase S da mitose. Quando o TP53 sofre uma mutação, uma célula tumoral tem sua liberdade para se reproduzir infinitamente, pois

o gene responsável por eliminar essa célula está inativo.

Com todos conceitos já estabelecidos e entendidos sobre o câncer, partimos para os conhecimentos específicos sobre o câncer de colo de útero. De acordo com o autor DOS SANTOS em 2019, esse câncer é o quarto câncer mais comum entre as mulheres no Brasil. OKUNADE em 2020, ressalta que mais de 99% dos casos são causados por uma infecção prevalente do HPV, ou seja, um vírus que promove mutação em algum gene, provando a teoria de MELO em 2019, e OLIVEIRA em 2020 de que um agente biológico pode ser oncológico e conseqüentemente causar câncer.

Quando uma mulher desenvolve o câncer de colo de útero, há presença de lesões intraepiteliais cervicais. KUREBAYASHI em 2020 ressalta que as lesões podem progredir para um estágio avançado em torno de duas décadas, podendo comprometer outros órgãos. Outro comportamento típico de uma célula neoplásica, citado por BATISTA em 2019 como uma marca do câncer.

YANG em 2020 fala que o HPV é responsável por grande parte dos cânceres de colo de útero, mas a sua infecção nem sempre acarretará em um câncer, pois a maioria das conseqüências causadas pelo vírus são apenas verrugas cutâneas nas mãos, pés e regiões anogenitais. Afirmando o fato citado no artigo de YANG, em 2017 SMALL também fala que a maioria das infecções por HPV são momentâneas e serão eliminadas por nosso sistema imune.

SMITH em seu artigo de 2018 fala sobre a importância do exame de Papanicolau no rastreio de lesões cervicais. O exame é utilizado desde 1950, é bem simples e prático e consiste na observação de células e alterações celulares que possam estar presentes. As atipias celulares são classificadas pelo sistema Bethesda, e de acordo com seu grau se pode ter noção do estágio do câncer.

Para falar sobre o tratamento do câncer foi pesquisado alguns artigos ao qual retratam da radioterapia em geral, e especificamente a braquiterapia. Que de acordo com o artigo de CHARGARI em 2019, é uma forma de tratamento ao qual utiliza uma fonte radioativa específica, que através de cateteres é introduzida em contato direto, ou bem próximo ao tumor.

Entretanto, o tratamento não é feito com generalização. MIRIYALA em 2020, cita que para o tratamento ser realizado há um processo dosimétrico, ao qual vai se decidir a fonte radioativa a ser usada, onde ser colocada e por quanto tempo ela deva estar inserida. O mesmo autor ressalta que esses critérios são estabelecidos para atingir uma alta dose de eficácia e um menor contato possível com outros órgãos, evitando assim danos.

Entretanto, SILVA em 2021 relata que há vários efeitos colaterais em pacientes que se submetem ao tratamento com a braquiterapia. Ele define efeito colateral como o dano causado pela braquiterapia, em uma célula normal não cancerígena. ROMANO em 2018, complementa SILVA e relata que as reações adversas pós os tratamentos são classificados em aguda e tardia. Elas podem acontecer imediatamente após a introdução da radiação, sendo aguda, ou após meses ou até mesmo anos, sendo um dano tardio.

E para finalizar, DE SOUSA em 2021 relata que os principais efeitos colaterais causados por braquiterapia são ardor, dor, náuseas, vômitos, infecção urinária, fraqueza, constipação, diarreia, sangramento vaginal, cansaço, hipersensibilidade vulvar e estenose vaginal.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nosso trabalho foi construído em cima de duas vertentes: o câncer de colo de útero e o seu tratamento, adicionalmente, a braquiterapia. O intuito em se abordar o câncer foi trazer informação à respeito da doença, visto que nem toda a população possui conhecimentos específicos, e muitos encaram a doença como sentença de morte.

Conseqüentemente, trazer à tona o tratamento com a braquiterapia, enfatiza que uma mulher portadora de CCU deve procurar ajuda médica o mais rápido possível, pois há tratamento para essa doença. Sendo assim, esse trabalho tem abrangente importância, pois cumpriu com o objetivo de informar a seus leitores acerca do câncer em geral, do câncer do colo de útero e seu tratamento, deixando cada leitor com informações suficientes para enxergar o câncer com uma nova visão, a visão da informação.

REFERENCIAL TEÓRICO

BATISTA, Jéssica Eduarda dos Santos et al. Uso do modelo celular tridimensional de adenocarcinoma de câncer de pulmão na triagem de compostos organocalcogênicos. **Repositório Digital da UFSM**, 2019.

BRAZ, Isaac Felipe Leite et al. Analysis of cancer perception by elderly people. **Einstein (Sao Paulo)**, v. 16, 2018.

CEOLIN, Rejane et al. Analysis of cancer trace cancer of the uterus column of a municipality of the south of Brazil. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 12, p. 406-412, 2020.

Chargari C, Deutsch E, Blanchard P, Gouy S, Martelli H, Guérin F, Dumas I, Bossi A, Morice P, Viswanathan AN, Haie-Meder C. Brachytherapy: An overview for clinicians. **CA Cancer J Clin.** v. 69 n. (5), p. 386-401, 2019.

Claro, Itamar Bento, Lima, Luciana Dias de e Almeida, Patty Fidelis deDiretrizes, estratégias de prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero: as experiências do Brasil e do Chile. **Ciência & Saúde Coletiva [online].** v. 26, n. 10, 2021.

DA ROSA, Luciana Martins et al. Mulheres com câncer ginecológico: significado da braquiterapia/Women with gynecological cancer: meaning of brachytherapy. **Ciência, Cuidado e Saúde,** v. 20, 2021.

DA SILVA, Lidiane Soares; SIEBERT, Tiago Henrique Rodrigues. Lesão do colo do útero associado ao HPV evidenciadas no papanicolau no Município de Santarém-Pará. **Brazilian Journal of Health Review,** v. 4, p. 28438-28450, 2021.

DE CARVALHO, Karine Faria; COSTA, Liliane Marinho Ottoni; FRANÇA, Rafaela Ferreira. A relação entre HPV e Câncer de Colo de Útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área. **Revista Saúde em Foco,** v. 11, n. 5, p. 1-15, 2019.

DE FARIAS JÚNIOR, Ricardo Gomes; DE SOUZA FREITAS, Moisés Thiago. Use of gene therapy for the treatment of neoplasms. **Brazilian Journal of Development,** v. 7, n. 12, p. 113707-113714, 2021.

DE OLIVEIRA CAVALCANTE, Antônia Vanmyrlla et al. Genética hereditária do câncer de mama. **Mostra Científica em Biomedicina,** v. 4, n. 2, 2020.

Dos Santos LN, Castaneda L, de Aguiar SS, Thuler LCS, Koifman RJ, Bergmann A. health-related quality of life in women with cervical cancer. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v. 41 (4): p. 242-248, 2019.

Humphrey P, Dures E, Hoskin P, Cramp F. Brachytherapy for locally advanced cervical cancer: A survey of UK provision of care and support. **Radiother Oncol.** v. 159, p. 60-66, 2021.

JHAM, Bruno Correia; FREIRE, Addah Regina da Silva. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia,** v. 72, p. 704-708, 2016.

Kurebayashi, Jamile Mika Yoshikawa, Barbieri, Márcia and Gabrielloni, Maria Cristina. Tracking of cellular atypes of the cut of uterus of women in Primary Care . **Revista Brasileira de Enfermagem [online].** 2020.

LAKATOS, Eva Maria. MARCONI, Marina de Andrade. **Fundamentos de metodologia científica,** v. 5, 2003.

LIMA, Telma Cristiane Sasso de; MIOTO, Regina Célia Tamaso. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica. **Revista Katálisis,** v. 10, p. 37-45, 2007.

MELO, Silvia Pereira da Silva de Carvalho et al. Doenças crônicas não transmissíveis e fatores associados em adultos numa área urbana de pobreza do nordeste brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3159-3168, 2019.

MENDES, Carolinne Fernandes; DO NASCIMENTO FEITOZA, Claudinéia; DA SILVA, Claudia Peres. EXAME DE PAPANICOLAU: uma busca ativa em relação as mulheres que não realizam o procedimento, assistidas na ESF Chapadinha. **HUMANIDADES E TECNOLOGIA (FINOM)**, v. 20, n. 1, p. 268-294, 2020.

Miriyala R, Mahantshetty U. Brachytherapy in cervical cancer radiotherapy during COVID-19 pandemic crisis: problems and prospects. **J Contemp Brachytherapy**. v. 12, n. (3), p. 290-293, 2020.

Nascimento, Maria Isabel do e Rocha, Luana Bezerra da Colpocitologia de mulheres com diagnóstico de adenocarcinoma do colo do útero. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [online]**. v. 36, 2014.

Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. **J Obstet Gynaecol**. v. 40 n. (5) p. 602-608, 2020.

PÉRICO, Arthur Arenas et al. Epidemiological analysis of breast cancer in Maringá-PR. **Temas em Saúde**, v. 20, n. 1, 2020.

Pothuraju R, Rachagani S, Junker WM, et al. Pancreatic cancer associated with obesity and diabetes: an alternative approach for its targeting. **J Exp Clin Cancer Res**. v.37(1) p. 319, 2018.

RAMOS, Luiz Roberto et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.

SANTOS, Carla Graciele et al. A doença periodontal como um fator de risco para o câncer de pâncreas. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 10, n. 3, p. 408-413, 2021.

SILVA, Maria Júlia da; ZIBELL, Maria Luiza Laurindo. Os efeitos agudos colaterais da braquiterapia no tratamento de câncer de colo de útero. **Departamento acadêmico de saúde e serviços**, 2021.

SILVA, Ruan Carlos Gomes da et al. Perfil de mulheres com câncer de colo do útero atendidas para tratamento em centro de oncologia. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 18, p. 695-702, 2018.

Small W Jr, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, Jhingran A, Kitchener HC, Mileskin LR, Viswanathan AN, Gaffney DK. Cervical cancer: A global health crisis. **Cancer**. 1;123(13):2404-2412, 2017.

Smith ER, George SH, Kobetz E, Xu XX. New biological research and understanding of Papanicolaou's test. **Diagn Cytopathol**. v.46 (6): p. 507-515, 2018.

TAVARES, Renata Evangelista et al. Envelhecimento saudável na perspectiva de idosos: uma revisão integrativa. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**,

v. 20, p. 878-889, 2017.

THULER, Luiz Claudio Santos. Câncer do Colo do Útero no Brasil: Estado da Arte. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 3, p. 321-337, 2012.

VIEIRA, Adriele Ananias. Perfil de familiares de pacientes com câncer. **Repositório Institucional UFU**, 2021.

Yang S, Wu Y, Wang S, et al. HPV-related methylation-based reclassification and risk stratification of cervical cancer. **Mol Oncol**. v. 14 n. (9): p. 2124-2141, 2020.

