

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI (CAMPUS
PIRACICABA)**

BIOMEDICINA

SUELLEN DA CRUZ ALMEIDA

VALDIRENE EURIDES MACHADO

VITÓRIA LEMOS PAIOLA ORTOLAN

Atualidades Terapêuticas para o Câncer de Colo de Útero

PIRACICABA-SP

2023

SUELLEN DA CRUZ ALMEIDA

VALDIRENE EURIDES MACHADO

VITÓRIA LEMOS PAIOLA ORTOLAN

Atualidades Terapêuticas para o Câncer de Colo de Útero

Revisão Integrativa apresentada à Universidade Anhembi Morumbi de Piracicaba como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de biomédico(a).

Orientador: Thiago Cezar Fujita

PIRACICABA-SP

2023

Resumo

Atualidades Terapêuticas para o câncer do colo do útero

Introdução: O câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer com maior incidência entre as mulheres e o quarto com maior taxa de mortalidade. Causado pela infecção por alguns tipos de Papilomavírus Humano - HPV, seu desenvolvimento é lento e em seu estágio inicial geralmente não apresenta sintomas.

Objetivo: O objetivo é conduzir uma revisão com os principais tratamentos disponíveis para o câncer de colo do útero e novas perspectivas terapêuticas.

Método: Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, que tem como objetivo destacar os principais tratamentos disponíveis para o câncer do colo do útero e novas perspectivas terapêuticas.

Resultados: Realizou-se um levantamento bibliográfico em duas plataformas, sendo considerados 12 artigos que tratam do tema na íntegra. Como identificado no estudo, os tratamentos podem ser a cirurgia, conhecida como histerectomia, podendo ser parcial ou total, radioterapia, quimioterapia, braquiterapia intracavitária, imunoterapia e termocoagulação, a definição de qual o tipo de tratamento a seguir vai depender do estágio em que o câncer foi diagnosticado.

Conclusão: Concluiu-se que os tratamentos em sua maioria são eficazes, se o câncer for descoberto no início, caso a doença já esteja em um estado avançado, os tratamentos tornam-se menos eficientes.

Palavras chave: câncer, câncer do colo do útero, tratamento câncer do colo do útero.

Abstract

Current therapies for cervical cancer

Introduction: Cervical cancer is the third type of cancer with the highest incidence among women and the fourth with the highest mortality rate. Caused by infection by some types of Human Papillomavirus - HPV, its development is slow and in its initial stage it usually does not show symptoms.

Objective: The objective is to conduct a review of the main treatments available for cervical cancer and new therapeutic perspectives.

Method: This is an integrative literature review, which aims to highlight the main treatments available for cervical cancer and new therapeutic perspectives.

Results: A bibliographical survey was carried out on two platforms, considering 12 articles that deal with the theme in full. As identified in the study, treatments can be surgery, known as hysterectomy, which can be partial or total, radiotherapy, chemotherapy, intracavitary brachytherapy, immunotherapy and thermocoagulation, the definition of which type of treatment to follow will depend on the stage at which the cancer was diagnosed.

Conclusion: It was concluded that the treatments are mostly effective, if the cancer is discovered at the beginning, if the disease is already in an advanced state, the treatments become less efficient.

Keywords: cancer, cervical cancer, cervical cancer treatment.

Introdução

No Brasil o câncer do colo do útero é o terceiro tipo com maior incidência entre as mulheres e o quarto que mais mata no mundo, é também o segundo com maior frequência em países de baixa e média renda. Podem ser observadas diferenças nas taxas de incidência entre as diversas regiões do país, sendo mais elevada nas regiões Norte e Nordeste. Causado pela infecção por alguns tipos de Papilomavírus Humano - HPV, causam 70% dos casos de câncer e lesões pré cancerosas, é uma doença de desenvolvimento lento, em seu estágio inicial geralmente não apresenta sintomas, sendo totalmente evitável se detectado no início por exames como Papanicolau e colposcopia. (EVANGELISTA, et al., 2020)..

Para o tratamento devem ser considerados a radioterapia, quimioterapia, braquiterapia intracavitária, cirurgia, hormonioterapia, terapia alvo. A definição dos tipos de tratamento vai depender do estágio em que a doença foi diagnosticada, do tamanho do tumor, da idade da paciente e do desejo de manter a fertilidade. Nos estágios iniciais, os tratamentos cirúrgicos conservadores podem ser considerados, para estágios mais avançados, com lesões maiores que quatro centímetros, são considerados os tratamentos combinados de quimioterapia e radioterapia e posteriormente a braquiterapia, que se trata de uma radioterapia interna colocada o mais próximo possível das células tumorais. (ESTEVEZ, et al., 2009)

É raro em mulheres de até trinta anos e o pico da sua incidência ocorre entre 45 e 50 anos de idade. Essa revisão visa mostrar as mais diversas atualidades terapêuticas para o câncer de colo de útero, tanto os de fase clínica quanto os que estão em fase experimental com novas perspectivas terapêuticas. (COSTA; ANDREA AMORIM DE ALBUQUERQUE, 2021).

Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, que busca descrever sobre o tema escolhido, baseando-se em análises e interpretações das literaturas científicas existentes. Para selecionar os artigos foram realizadas buscas na base de dados: Biblioteca Digital Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e na Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Foram considerados para fins de buscas na plataforma DeCS as palavras chave: câncer, câncer do colo do útero, tratamento câncer do colo do útero.

Foram utilizados com base na inclusão, artigos publicados em português ou espanhol, artigos originais e estudos disponíveis em formato completo. Foram excluídos da pesquisa estudos de revisão, estudos duplicados, estudos que não abordaram o tema na íntegra. Foram consultados quinze artigos dos quais 10 foram eleitos para estudo. Foram utilizados artigos a partir do ano de 2010.

A pergunta desta revisão, “Atuais alternativas de tratamento para o câncer de colo de útero”, foi construída com base na estratégia PICO, e decorreu do levantamento do problema da investigação. Nessa estratégia, P corresponde à população alvo, que nesse caso são as mulheres com Câncer de colo de útero, I refere-se à intervenção, que nesse caso são os tipos de tratamento, C refere-se à comparação, que nesta revisão não será utilizado, O corresponde ao desfecho final do estudo.

ESTRATÉGIA PICO	
P	Mulheres com Câncer de colo de Útero
I	Tipos de tratamento
C	
O	Mostrar os tipos de tratamento e seus efeitos colaterais

Resultados

Foi utilizado como base, artigos publicados em português ou espanhol, artigos originais e estudos disponíveis em formato completo. Foram encontrados 939 artigos, sendo 872 na plataforma LILACS, e 67 na SciELO, dos quais 12 foram eleitos para estudo. Foram utilizados artigos a partir do ano de 2010. Foram excluídos da pesquisa estudos de revisão, estudos duplicados, estudos que não abordaram o tema na íntegra, conforme descrito na figura 1.

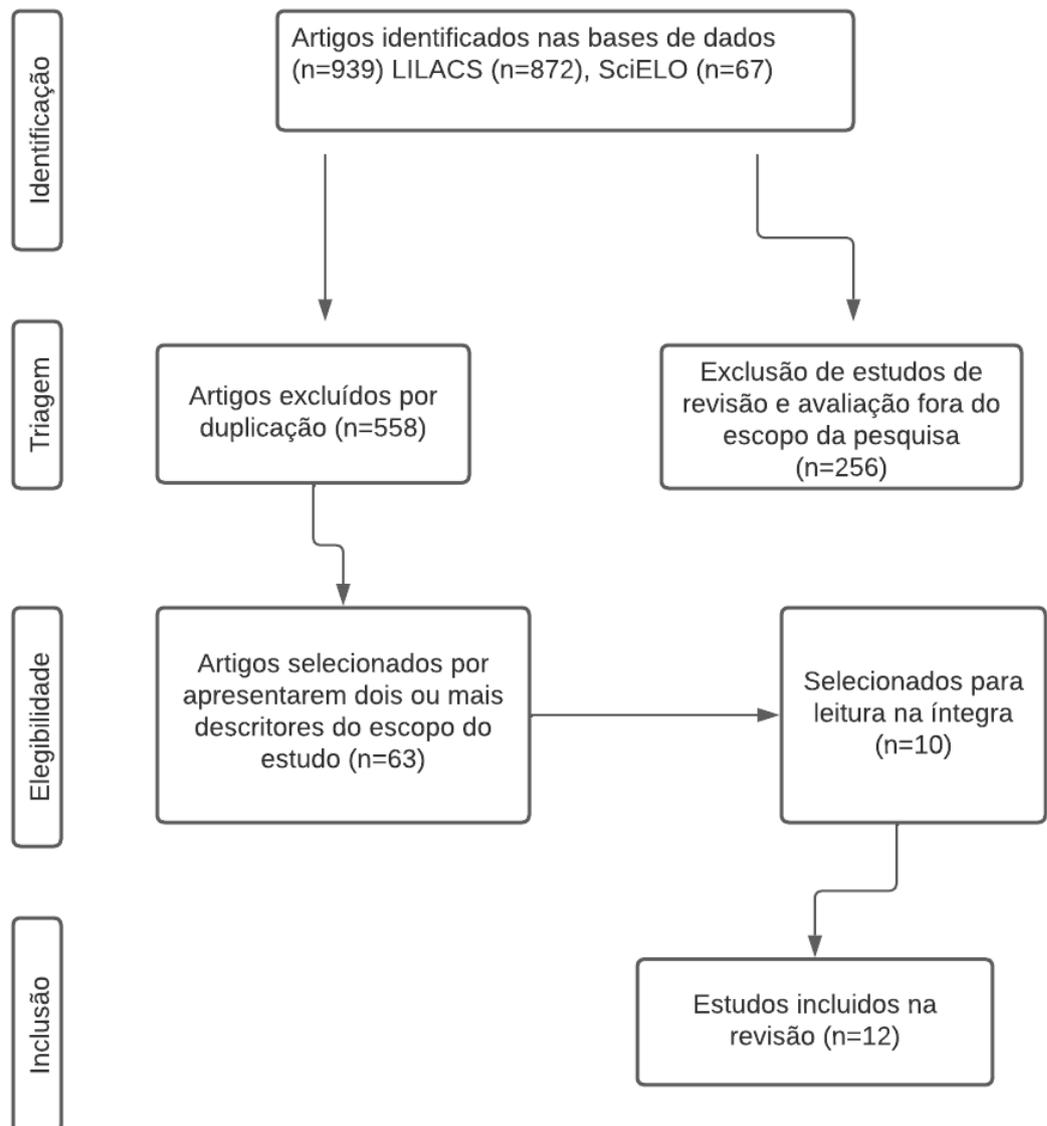


Figura 1 Fluxograma da revisão

TABELA 1 - PRINCIPAIS ESTUDOS		
TÍTULO, ANO, PAÍS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Tratado com Radioterapia e diferentes regimes de quimioterapia baseada em platina, 2021, Brasil	Após a conclusão do tratamento, de acordo com a avaliação da resposta registrada no prontuário, 300 pacientes (77,1%) tiveram resposta completa, 20 (5,1%) resposta parcial, 3 (0,8%) doença estável e 27 (6,9%) apresentaram progressão da doença. Em 40 pacientes (10%) os dados foram ausentes.	A maioria das variáveis anátomo-patológicas avaliadas não tiveram impacto nos desfechos do tratamento, incluindo o tempo para conclusão da radioterapia. A intensificação da quimioterapia na fase de tratamento combinado com a radioterapia, bem como a adição da quimioterapia de consolidação, não demonstrou impacto na sobrevida livre de doença e sobrevida global.
Eficácia e tolerabilidade do tratamento com termocoagulação da neoplasia intraepitelial cervical de alto grau: um estudo de seguimento de 24 meses, 2021, Brasil	A maioria das mulheres (74,1%) recebeu apenas 1 aplicação da termocoagulação com aparelho de Semm, enquanto 24,1% receberam 2 aplicações e apenas 1 mulher (1,8%) recebeu 3 aplicações. A maioria das mulheres foram assintomáticas (51,9%).	O método apresenta boa tolerabilidade, com alta adesão ao acompanhamento do tratamento num período de observação de até 24 meses, tempo considerado de risco para o aparecimento das recorrências das lesões.

<p>Câncer do colo de útero: efeitos do tratamento, 2015, Brasil</p>	<p>Foi aplicada uma ficha de avaliação em nove mulheres no período climatérico, que realizaram tratamento do câncer do colo de útero cirúrgico ou conservador, no qual a Radioterapia foi o tratamento mais utilizado. Os sintomas relatados por essas mulheres, após os tratamentos realizados, foram diminuição da lubrificação, em que sete das participantes obtiveram seguido de estenose, pode-se verificar também que dispareunia foi relatado por cinco das participantes, assim como quatro relataram presença de linfedema e Incontinência fecal (IF) e vaginismos obtiveram três de ambas sintomatologias.</p>	<p>Pode-se analisar os efeitos que o CCU acarretou nas participantes desta pesquisa, ocasionando algumas disfunções como dispareunia, estenose, vaginismo, diminuição da lubrificação, incontinência urinária, incontinência fecal e linfedema. Não houve correlação significativa entre os tratamentos realizados e os sintomas relatados pelas voluntárias. Também não incidiu relevância entre a idade e o tempo de diagnóstico.</p>
---	---	---

Tabela 1

Na tabela 1 observamos os principais resultados, conclusões e estudos utilizados como base para esta revisão.

Após análise das referências bibliográficas foram identificados os seguintes tratamentos para o câncer de colo de útero: quimioterapia, radioterapia, braquiterapia e cirurgia.

Quimioterapia: Utiliza medicamentos que são injetados na veia ou administrados por via oral. Os injetáveis entram na corrente sanguínea e atingem todas as áreas do corpo, sendo útil para tratamentos de câncer com metástase.

Radioterapia: Terapia à base de radiação ionizante que interage com os tecidos afetados pelos tumores e impede sua proliferação.

Braquiterapia: Um tipo de radioterapia interna que consiste na colocação de uma fonte de radiação dentro do corpo da paciente, no tumor ou próximo dele. Sua vantagem está em sua habilidade e segurança em liberar altas doses de radiação no tumor primário. (COSTA; ANDREA AMORIM DE ALBUQUERQUE,2021).

Cirurgia: É a base inicial do tratamento, pode ser conservadora para tumores microinvasivos retirando apenas uma parte do colo uterino, ou total, retirando todo útero.

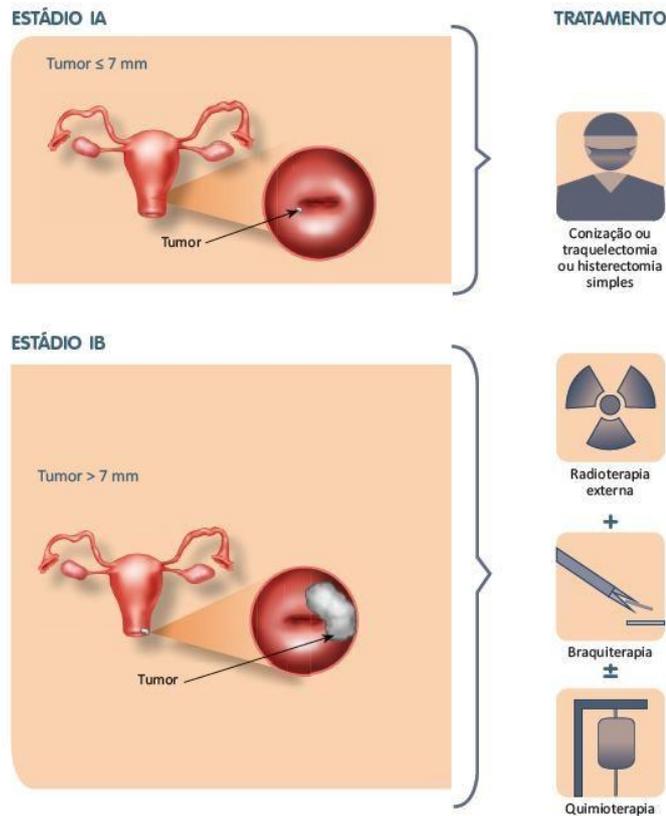
Discussão

Neste estudo temos como base inicial do tratamento a cirurgia, podendo ser conservadora para tumores microinvasivos, com a retirada de apenas uma porção do colo uterino, preservando o órgão para futuras gestações, esse método pode ser realizado utilizando duas técnicas: a conização e a traquelectomia.

Conização: ocorre a retirada do canal do colo uterino, desde sua abertura até a parte que penetra na extremidade inferior do útero. Todo material retirado deve ser examinado, para se ter a confirmação se o tumor era mesmo microinvasivo. Caso seja constatado o contrário e o tumor seja maior do que o esperado, haverá necessidade de uma nova cirurgia, dessa vez mais ampla. (CALDERÓN MASÓN, et al., 2019)

Traquelectomia radical: Realizada com o objetivo da retirada de todo colo uterino, os tecidos ao seu redor e os linfonodos da bacia. Com o corpo do útero preservado, em cinquenta por cento dos casos há possibilidade da mulher ter uma gestação futura. (CALDERÓN MASÓN, et al., 2019)

FIGURA 1 - TRATAMENTOS PARA ESTÁDIOS IA E IB



FONTE: GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN, 2023.

Câncer confinado ao colo uterino e o tratamento específico para estas fases da doença.

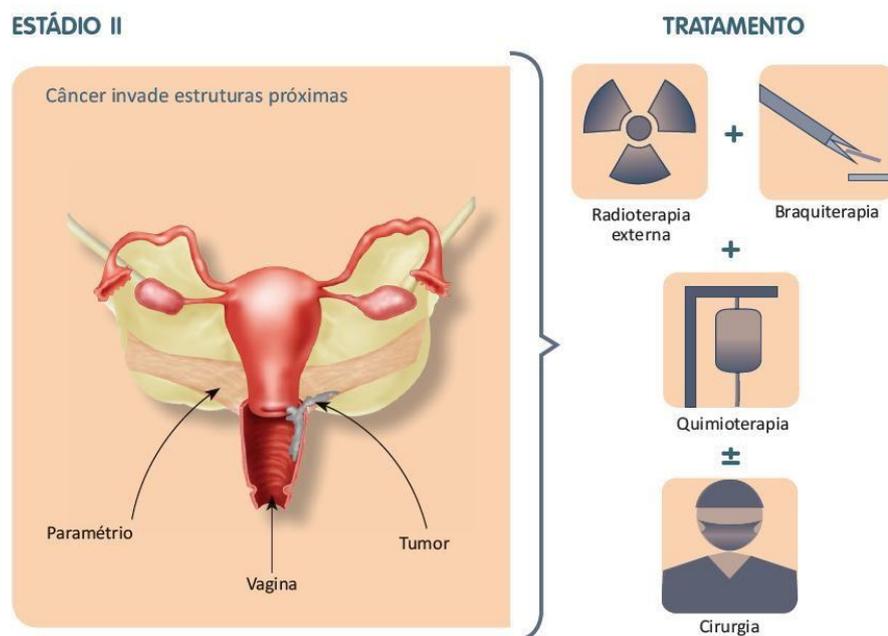
Nos tumores microinvasivos (Estádio IA), a cirurgia poderá ser conservadora, com retirada de apenas uma porção do colo uterino, permitindo a preservação do órgão para gestações futuras. As duas técnicas mais empregadas são a conização e a traquelectomia, mas também há a técnica da histerectomia.

Além da cirurgia conservadora é importante mencionar que caso a mulher não deseje engravidar, pode ser realizada a histerectomia simples, que consiste na retirada total do útero. Histerectomia Ampliada: Tratamento tradicional para tumores com mais de 7mm, localizados ainda no colo, se dá pela remoção do colo e do corpo uterino, são retirados a parte superior da vagina, tecidos ao redor e linfonodos. Em alguns casos acontece a retirada dos ovários. É considerada uma cirurgia de grande porte e pode apresentar algumas complicações, como incontinência urinária ou

obstipação intestinal. A preservação dos ovários e da vagina auxilia a manter a libido e a vida sexual. (CALDERÓN MASÓN, et al., 2019)

Quimioterapia: A utilização da quimioterapia como recurso terapêutico tem se mostrado mais promissora, dada as purificações das drogas e a elaboração dos novos protocolos de administração. A quimioterapia sistêmica usa medicamentos, que são injetados na veia ou administrados por via oral. Os medicamentos injetáveis entram na corrente sanguínea e atingem todas as áreas do corpo, sendo potencialmente útil para câncer com metástases. É administrada em ciclos, sendo cada período de tratamento seguido por período de descanso, esses ciclos duram geralmente algumas semanas. (CALDERÓN MASÓN, et al., 2019)

FIGURA 2 - TRATAMENTO PARA ESTÁDIO II



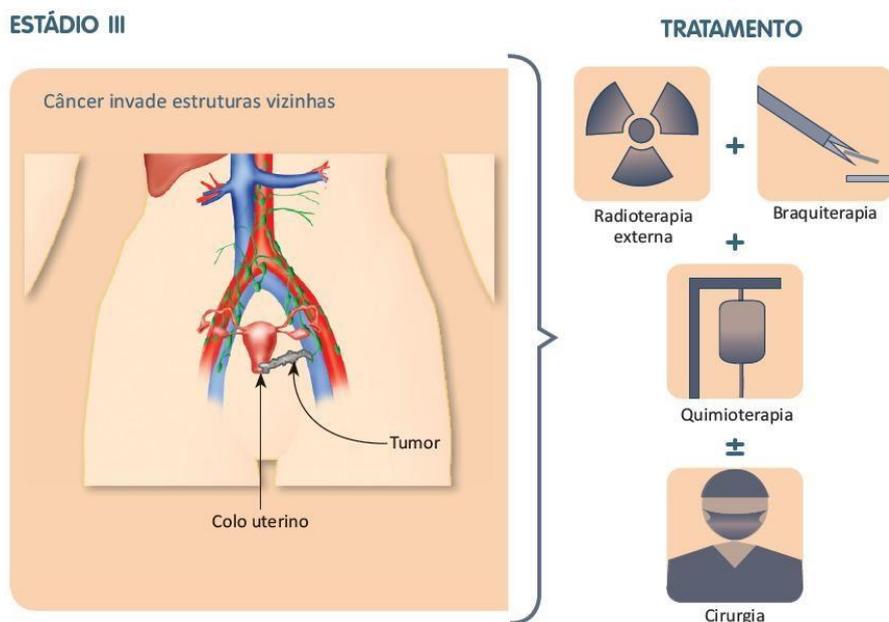
FONTE: GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN, 2023.

Câncer que invade estruturas bem próximas, como a vagina e paramétrio, e o tratamento específico para esta fase da doença.

Os medicamentos atingem todas as áreas do corpo, sendo assim atingem células cancerígenas e células consideradas boas, com isso se tem o surgimento dos efeitos colaterais que dependem do tipo de drogas, da dose e o tempo de tratamento, esses efeitos podem incluir: náusea, vômitos, perda de apetite e de cabelo, fadiga, feridas na boca, infecção, hemorragia e hematomas devido a diminuição das plaquetas. Os efeitos podem ser mais intensos no caso da quimioterapia ser administrada junto com a radioterapia. (GUZMAN-RIVERA, et al.,2021)

Em alguns estágios, o tratamento principal é a quimioterapia administrada em conjunto com a radioterapia denominada de quimiorradiação concomitante, onde a quimioterapia potencializa a radioterapia. Os efeitos como náusea, fadiga e os problemas com as taxas sanguíneas são por vezes piores. Podem ser observados também os efeitos colaterais a longo prazo que incluem: alterações menstruais, menopausa precoce e infertilidade, neuropatia e nefrotoxicidade causada pela cisplatina que pode danificar os rins. (ARAÚJO, DAVID FELIPE et al, 2020).

FIGURA 3 - TRATAMENTO PARA ESTÁDIO III



FONTE: GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN, 2023.

Câncer que invade estruturas vizinhas, porém mais distantes da pelve, e o tratamento específico para esta fase da doença. Nestas situações, em que o tumor já cresceu além do colo e

invade outras estruturas, a cirurgia não consegue ser radical e pode lesar os órgãos das proximidades, portanto não é realizada de rotina. O tratamento nesta fase é realizado com radioterapia na pelve associado ao tratamento com quimioterapia, seguida de uma fase de braquiterapia.

As principais opções de quimiorradiação podem ser:

Cisplatina administrada semanalmente durante a radioterapia, a cisplatina deve ser administrada por via venosa antes da radioterapia. Cisplatina mais 5-fluoracil administrada a cada semana durante o tratamento radioterápico. (Frigo, Letícia Fernandez, et al., 2015).

Radioterapia: Tratamento que utiliza a radiação ionizante que interage com os tecidos afetados pelos tumores e impede a sua proliferação. Assim como a quimioterapia, a radioterapia é pouco específica, com isso afeta células normais, sendo assim o principal ocasionador de efeitos contrários. Há duas maneiras de utilização da radioterapia, a interna e a externa. Pode ser produzida de forma artificial por aparelhos chamados de aceleradores lineares, ou emitida por radioisótopos naturais, como a radiação gama. O efeito da radiação pode gerar alterações teciduais que podem ser classificadas como agudos ou crônicos. (Bessa, Lucas Veloso Teixeira, 2018).

Radioterapia externa ou teleterapia: A paciente receberá radiação de uma fonte externa, por meio de uma máquina. Geralmente as sessões acontecem cinco vezes por semana durante cinco a sete semanas. Esse procedimento é indolor, mas apresenta alguns efeitos colaterais que incluem: fadiga, dor de estômago, diarreia, náusea e vômitos, anemias e alterações na pele como irritação e vermelhidão. (RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE COLO DE ÚTERO, oncoguia, 2020).

Radioterapia interna ou Braquiterapia: Consiste na colocação de uma fonte de radiação dentro do corpo da paciente, no tumor ou próximo dele. Também possui efeito colateral e o mais comum é a irritação da vagina, que pode ficar vermelha, dolorida e ter sangramento, pode ainda ter os mesmos efeitos colaterais da radioterapia externa. A radioterapia interna ou braquiterapia pode ser realizada de duas formas, a radioterapia de baixa dose, em que a paciente permanece internada durante horas ou dias com instrumentos que seguram o material radioativo no lugar

exato, e a radioterapia de alta taxa de dose: feita em várias sessões, em que o material radioativo é inserido no tumor por alguns minutos e em seguida removido. (RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE COLO DE ÚTERO, oncoguia, 2020).

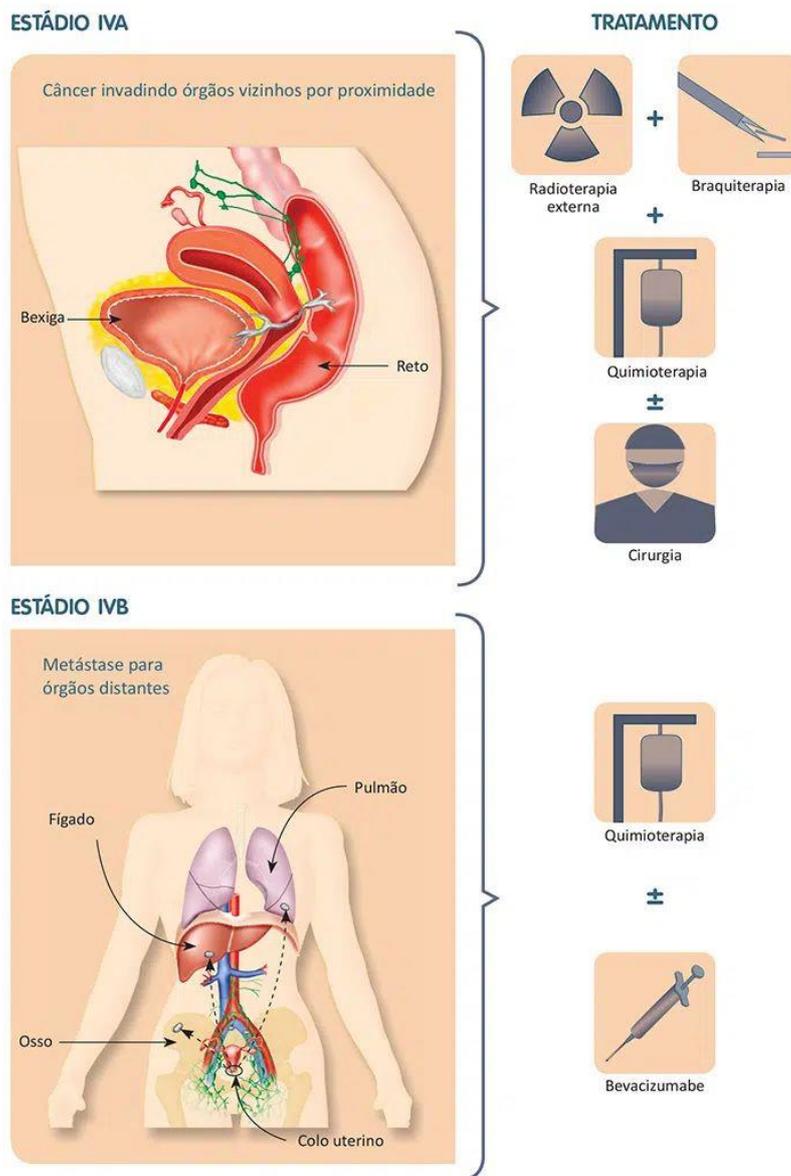
Outros achados

Atualmente o tratamento contra o câncer do colo de útero inclui novas técnicas como crioterapia, termocoagulação, terapia alvo e imunoterapia.

Terapia Alvo: tem sido utilizada no tratamento, essa terapia impede o VEGF, fator de crescimento endotelial vascular, de responder e bloqueiam o crescimento de novos vasos sanguíneos. O VEGF, fator de crescimento endotelial vascular, é uma proteína que ajuda os tumores a formar novos vasos sanguíneos (angiogênese) para obter nutrientes que necessitam para crescer. (Nogueira-Rodrigues, Angélica, et.al., 2012)

O Bevacizumab, é um inibidor de angiogênese que pode ser usado no tratamento, é um anticorpo monoclonal que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Frequentemente utilizado com quimioterapia por um tempo determinado. Seus possíveis efeitos colaterais são diferentes dos quimioterápicos e incluem: hipertensão, fadiga e náusea. Pode ainda ocorrer em casos mais graves hemorragia, formação de coágulos e insuficiência cardíaca. (Nogueira-Rodrigues, Angélica, et.al., 2012)

FIGURA 4 - TRATAMENTOS PARA ESTÁDIOS IVA E IVB



FONTE: GRAZIELA ZIBETTI DAL MOLIN, 2023.

Câncer que invade os órgãos adjacentes, mostrando crescimento do tumor por proximidade (Estádio IVA) e metástases para órgãos distantes, como pulmões, fígado e ossos (Estádio IVB), e o tratamento específico para esta fase da doença. Nesta fase da doença, em que as células tumorais se espalharam para órgãos distantes, como pulmões, fígado e ossos, através da corrente sanguínea e/ou linfática, a estratégia é atacar as células malignas onde quer que elas estejam. O tratamento de escolha nesta situação é a quimioterapia, administrada com o objetivo de reduzir os tumores, possibilitando controlar a doença pelo maior tempo possível. Há também benefício da associação da quimioterapia com drogas que inibem a formação de vasos sanguíneos no tumor, sendo a medicação mais conhecida chamada bevacizumabe. A imunoterapia tem sido incorporada no tratamento do câncer de colo uterino metastático. Recentemente o FDA (agência regulatória americana) aprovou a adição da imunoterapia

chamada pembrolizumabe ao tratamento com quimioterapia e bevacizumabe para as pacientes com câncer de colo de uterino metastático. Ainda não há aprovação brasileira para essa combinação. Também há dados para o uso de imunoterapia para as pacientes que fizeram uso de quimioterapia com platina sem resposta ao tratamento. As imunoterapias utilizadas nesse contexto são o pembrolizumabe e o cemiplimabe, que ainda não foram aprovadas no Brasil nessa situação.

Imunoterapia: Medicamento usado para estimular o sistema imunológico de uma pessoa a reconhecer e destruir células cancerígenas, pode ser utilizada no tratamento da recidiva do câncer de colo do útero. Esse tipo de tratamento utiliza pontos de verificação, chamadas moléculas de controle imunológico que precisam ser ativados ou desativados para iniciar a resposta imunológica. Deve ser utilizado por infusão intravenosa a cada 3 semanas. Os efeitos colaterais podem incluir fadiga, febre, náusea, dor de cabeça, perda de apetite, constipação e diarreia. (LIMA, Polyana Cordeiro dos Santos, 2019)

Termocoagulação: É um sistema ablativo, conhecido também como coagulação a frio ou termoablação. Utiliza-se de um aparelho simples de fácil aplicação e com pouco desconforto para a paciente. Indicado para toda mulher não grávida, quando toda lesão é visível, com acometimento de até 75% do colo. O procedimento é rápido em torno de vinte a sessenta segundos por aplicação. (Kuerten, Beatriz Maykot, 2021)

Crioterapia: Se baseia na aplicação de gás óxido nitroso ou gás carbônico. Tem a vantagem de ser aplicado em ambulatório, sem necessidade de internação da paciente e não requer anestesia. Tem como base congelar o epitélio cervical, induzindo assim a necrose celular. (Kuerten, Beatriz Maykot, 2021).

Essas novas técnicas, embora possuam resultados, se encontram em fase de investigação e por esse motivo possuem poucos estudos sobre o assunto.

Conclusão

A partir da revisão bibliográfica, concluímos que os tratamentos são eficientes quando a doença é diagnosticada no início, onde possuem grandes chances de cura. Em um estágio avançado onde já se tem metástase, os tratamentos são mais paliativos. A maioria deles possuem efeitos colaterais. Com esse estudo conclui-se que os exames de papanicolau e colposcopia são essenciais para a prevenção e descoberta da doença.

O estudo realizado apresentou limitações importantes quanto a escassez de artigos e pesquisas, principalmente mais atuais disponíveis para embasamento explorativo, levando a necessidade de uma maior discussão e análise para tratamentos eficientes e com menos efeitos colaterais, levando a uma maior chance de cura. Embora, o estudo tem pontos positivos, trazendo de forma abrangente os tipos de tratamentos para o câncer do colo do útero, explicando assim de forma clara e objetiva sobre cada um, suas possíveis reações, entre outras informações características e específicas das terapêuticas de forma isolada.

ARAÚJO, David Felipe B. *et al*, Hematological and biochemical toxicity analysis of chemotherapy in women diagnosed with cervical cancer, *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2020.

CAIAFA, Rafaela *et al*, A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM PACIENTE ACOMETIDAS PELO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO, [s.l.: s.n.], 2022.

CALDERÓN MASÓN, Diego Fernando, Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino, *Cambios rev. méd*, p. 76–84, 2019.

FRIGO, Letícia Fernandez ; ZAMBARDA, Simone De Oliveira, CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: efeitos do tratamento, *Cinergis*, v. 16, n. 3, 2015.

GLAUCO, Baiocchi ; NETO, AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS E PATOLÓGICAS DAS PACIENTES COM CÂNCER DO COLO DO ÚTERO AVANÇADO, TRATADO COM RADIOTERAPIA E DIFERENTES REGIMES DE QUIMIOTERAPIA BASEADA EM PLATINA ANDRÉA AMORIM DE ALBUQUERQUE COSTA Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção de Título de Mestre em Ciências Área de concentração: Oncologia, [s.l.: s.n.], 2021.

GUZMAN-RIVERA, Jose Vladimir ; ALVIRA-GUAUÑA, Diana Cristina, Efectos secundarios de las terapias oncológicas en pacientes con cáncer de cérvix, *Revista Ciencia y Cuidado*, v. 18, n. 2, p. 55–68, 2021.

KUERTEN, Beatriz, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS, [s.l.: s.n.], 2021.(BEATRIZ MAYKOT KUERTEN, 2021);

LIMA, Polyana Cordeiro dos Santos, Câncer de Colo Uterino metastático: o avanço do tratamento, ninho.inca.gov.br, 2019.

NOGUEIRA-RODRIGUES, Angélica; ANDRÉIA ; DE MELO, Cristina, del Cáncer del Cuello del Útero: Explorando el Bloqueo de la Señalización Celular, *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 58, n. 3, p. 529–532, 2012.

ONCOGUIA, Instituto, Radioterapia para Câncer de Colo do Útero, Instituto Oncoguia, disponível em: <[http://www.oncoguia.org.br/conteudo/radioterapia-para-cancer-de-colo-do-](http://www.oncoguia.org.br/conteudo/radioterapia-para-cancer-de-colo-do-uterino)

[utero/1288/285/#:~:text=A%20radioterapia%20tamb%C3%A9m%20pode%20ser>.](#) acesso em: 27 nov. 2022.

PRATES, Janesly, Interação funcional e molecular da proteína anexina A1 e do quimioterápico cisplatina no carcinoma de colo de útero, repositorio.unesp.br, 2018.

VELOSO, Lucas *et al*, UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE MEDICINA DIFERENÇA DE TOXICIDADE EM PACIENTES PORTADORAS DE CANCER DE COLO DE ÚTERO DURANTE O TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA ISOLADA E RADIOQUIMIOTERAPIA, [s.l.: s.n.], 2018. (BESSA, LUCAS VELOSO TEIXEIRA, 2018);

Câncer de Colo do Útero - Instituto Oncoguia, www.oncoguia.org.br, disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/cancer-home/cancer-de-colo-do-utero/8/128/>. acesso em: 27 nov. 2022.