

Enteropatia crônica por radiação em câncer de vagina

Chronic radiation enteropathy in cancer of vagina

Marcus Vinicius Ferreira Dutra¹, Sandro José Martins², Vitorino Modesto Santos³,
Marcos Vasconcelos Carneiro⁴

Resumo

Paciente com 74 anos submeteu-se a radiação pélvica, quimioterapia e braquiterapia em 2013 para carcinoma escamoso moderadamente diferenciado invasor de vagina e apresentou retite actínica hemorrágica. Em 2015 passou a apresentar dor abdominal difusa e diarreia sanguinolenta e a enterotomografia revelou imagens de espessamento parietal transmural de alças delgadas na transição jejunoileal. Com diagnóstico de enteropatia crônica por radiação, atualmente realiza sessões de oxigenioterapia hiperbárica, mantendo quadro clínico estável. Um caso de enteropatia crônica por radiação pélvica para câncer de vagina avançado é descrito, comentando as complicações da radiação e salientando o uso da oxigenioterapia hiperbárica.

Palavras chave: Câncer de vagina; enteropatia crônica por radiação; doença de radiação pélvica, oxigenioterapia hiperbárica.

Abstract

A 76-year-old patient underwent pelvic radiation, chemotherapy, and brachytherapy in 2013 for moderately differentiated squamous cell carcinoma of the vagina and had hemorrhagic actinic proctitis. In 2015, she presented diffuse abdominal pain and bloody diarrhea, and the enterotomography revealed images of transmural thickening of thin loops in the jejunoileal transition. With diagnosis of chronic radiation enteropathy, she currently undergoes sessions of hyperbaric oxygen therapy, maintaining a stable clinical status. A case of chronic pelvic enteropathy for advanced vaginal cancer is described, commenting on the complications of radiation and emphasizing the use of hyperbaric oxygen therapy.

Keywords: Vaginal cancer; chronic radiation enteropathy; pelvic radiation disease; hyperbaric oxygen therapy.

1. Médico Residente de Clínica Médica do Hospital das Forças Armadas

2. Professor Adjunto da Universidade de Brasília e Preceptor de Oncologia do Hospital das Forças Armadas

3. Professor Adjunto da Universidade de Brasília e Preceptor de Oncologia do Hospital das Forças Armadas

4. Médico, preceptor de Gastroenterologia do Hospital da Forças Armadas

E-mail do primeiro autor: mvdutra@outlook.com

Introdução

O câncer primário de vagina é um tumor ginecológico raro (1-2 %), cujo prognóstico tem relação com o estágio e o grau de diferenciação.¹ Os tipos mais comuns são carcinoma escamoso (84.4%) e adenocarcinoma, com média etária de 64,28 anos e sobrevida média 86,1 meses.¹ O tratamento inclui radioterapia externa, braquiterapia local, e quimioterapia.¹ Enteropatia crônica por radiação (ECR) é uma complicação desse esquema terapêutico.²⁻⁶ Radiações ionizantes podem causar a morte de células tronco do epitélio de criptas intestinais originando a atrofia e a integridade da barreira mucosa das alças torna-se comprometida.⁴⁻⁶ Mecanismos celulares imunes são ativados na lâmina própria por microrganismos da luz intestinal e seus produtos, além de translocação bacteriana, que intensificam a inflamação.⁴ Passada a fase inflamatória aguda, as criptas podem regenerar com *restitutio ad integrum*; entretanto, em alguns pacientes há evolução com alterações crônicas de isquemia e fibrose.^{4,5} O diagnóstico clínico de ECR pode representar um verdadeiro desafio na prática médica.^{4,5} O objetivo é descrever achados consistentes com o diagnóstico de ECR em uma paciente tratada com câncer de vagina avançado e comentar alguns aspectos dessa complicação. Também é enfatizada a

oxigenioterapia hiperbárica (OHB) para controle das manifestações.^{3,5}

Caso clínico

Mulher com 76 anos etários foi atendida na Emergência do hospital com dor abdominal difusa do tipo cólica, sem melhora com uso de antiespasmódico. Relatou episódios de diarreia líquida, acompanhada de hematoquezia ou melena, com início há aproximadamente dois anos. Negou outras queixas. Referiu hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e gastrite crônica. Foi fumante, G5P4A1 e histerectomizada há 42 anos. Antecedentes familiares de neoplasias de útero, mama e pulmão. Em 2013, com carcinoma escamoso moderadamente diferenciado invasor de vagina, estágio clínico II/III, foi tratada com radioterapia pélvica (50 Gy, fracionamento convencional de 200 cGy, campos opostos), quimioterapia radio sensibilizante (cisplatina 40 mg/m² semanal) e braquiterapia (26 Gy) até junho. Apresentou dermatite actínica na vulva e retite actínica como toxicidade aguda, sem sequelas ao final do tratamento. Ao exame físico havia discreta dor difusa à palpação abdominal, edema em membros inferiores, e hiperemia no dorso dos pés. Exames laboratoriais são mostrados na Tabela. Houve remissão completa da doença neoplásica, mas desenvolveu quadro progressivo de dor abdominal difusa e diarreia sanguinolenta compatíveis com ECR,

suspeita reforçada por enterotomografia realizada em maio de 2015, que revelou imagens de espessamento parietal transmural de diversas alças intestinais na transição

jejunoileal (Figura). Atualmente submete-se a sessões programadas em câmara hiperbárica e tem a condição clínica estável.

Tabela 1. Dados comparativos de avaliações laboratoriais de rotina em quatro anos

Parâmetros	13.06.2012	14.03.2013	21.05.2013	13.04.2015
Hemoglobina (g/dl)	11,1	11,4	10,5	9,1
Hematócrito (%)	34,4	34,8	31,2	28,3
Leucócitos (/mm ³)	7.790	7.293	4.471	5.531
Plaquetas (/mm ³)	274.000	269.000	226.000	302.000
Glicose (mg/dl)	121	215	136	-
Ureia (mg/dl)	62,8	60,8	34,6	37,0
Creatinina (mg/dl)	1,0	0,8	0,9	0,9
Sódio (mEq/l)	136	144	144	-
Potássio (mEq/l)	4,1	5,1	4,9	4,6
Albumina (g/dl)	4,4	-	-	3,9
Globulinas (g/dl)	3,4	-	-	1,9
Aspartato transaminase (UI/dl)	25,0	-	-	16,2
Alanina transaminase (UI/dl)	15,9	-	-	16,3
Hemossedimentação (mm/h)	6	28	-	-
Proteína C-reativa (mg/l)	0,70	0,05	-	-

Os resultados fora da faixa de normalidade são mostrados em negrito.

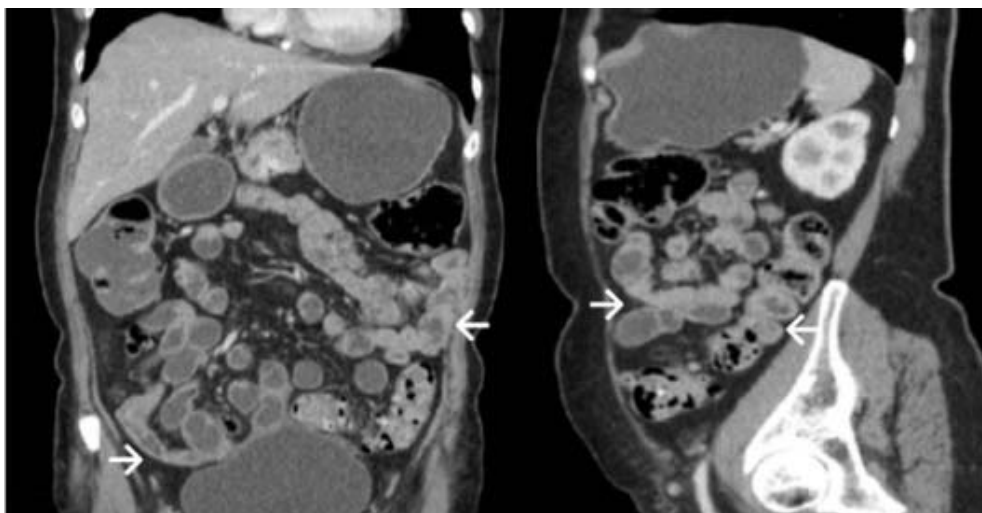


Figura 1. Imagens de cortes longitudinais de enterotomografia evidenciando áreas de espessamentos parietais e tendência de estenose em alças intestinais (setas).

Discussão

A idosa com carcinoma escamoso de vagina moderadamente diferenciado, em estágio II/III, foi submetida à radioterapia pélvica, quimioterapia radiosensibilizante, e braquiterapia. Como toxicidade aguda desenvolveu dermatite actínica na área vulvar, além de retite actínica. Aproximadamente dois anos após a radioterapia, surgiram as manifestações indicativas de ECR incluindo dor abdominal recorrente, diarreia, má absorção e hemorragia digestiva.⁴⁻⁶ ECR é caracterizada por inflamação ou morte celular induzida por radiação ionizante, e os sintomas podem ocorrer de forma aguda (até 90 dias) ou crônica (de 18 meses a seis anos) após essa modalidade de tratamento.³⁻⁶ Manifestações agudas ocorrem por lesão e atrofia do epitélio e diminuição da circulação sanguínea na mucosa intestinal; as crônicas se devem a má absorção de gorduras e sais biliares, proliferação bacteriana, e intolerância à lactose.⁴⁻⁶ Sintomas mais prolongados resultam de isquemia, fibrose e estenose de alças intestinais.⁴⁻⁶ Nessa paciente, as imagens de enterotomografia mostraram áreas de espessamento parietal indicativo de fibrose acentuada, que pode favorecer a formação de estenose ou fistula.⁴⁻⁶ As lesões de ECR podem se desenvolver após exposição a 5-12 Gy em doses fracionadas.⁵ No presente estudo de caso foi utilizada radioterapia pélvica (50 Gy, com fracionamento de 200 cGy em

campos opostos), além de quimioterapia radio sensibilizante com cisplatina 40 mg/m² semanal e braquiterapia (26 Gy). Atualmente, a importância da ECR tem sido crescente, pelo fato de aproximadamente 70% de os portadores de câncer se submeterem a tratamento radioterápico no curso da doença.³ Alteração permanente no hábito intestinal pode ocorrer em 90% dos pacientes submetidos à radiação pélvica.⁵ O regime de radiação, a extensão da área irradiada e do intestino normal exposto, além do esquema quimioterápico de uso concomitante pode ter significativa influência na fisiopatologia da ECR.⁴⁻⁶ Medidas de controle incluem medicações sintomáticas e suporte nutricional, quelantes de sais biliares, terapias endoscópicas, cirurgias em casos selecionados, além da utilização de OHB.^{1,3,5} Atualmente, a tendência consensual é de se considerar a utilização de OHB benéfica para os pacientes com danos crônicos refratários no reto e ânus causados por radiação ionizante.³ Sessões em câmaras hiperbáricas reduzem a hipóxia tecidual em alças intestinais afetadas por radiação ionizante, estimulam a angiogênese local e promovem um efeito antibacteriano.⁵ Resultados favoráveis na prevenção e controle de ECR com OHB têm sido descritos, incluindo o aumento do número de vasos sanguíneos nas regiões envolvidas do intestino; e os mecanismos relacionados incluem efeito

trófico em células tronco vasculogênicas.^{3,5} Diretrizes estratégicas para prevenção e controle de injúrias gastrointestinais por radiação estão disponíveis para clínicos, oncologistas, cirurgiões, nutricionistas e enfermeiros.^{1,3-5}

Conclusões

ECR se relaciona com a inflamação ou apoptose induzida por radiação ionizante, cujas manifestações clínicas podem ocorrer de 18 meses a seis anos após a utilização do tratamento. A ECR não é uma entidade comum em pacientes tratados por câncer de vagina, pois são recomendadas medidas para minimizar a exposição do reto e do íleo durante a radioterapia. Nesses casos, sintomas compatíveis com ECR exigem investigação diagnóstica e tratamento. Portanto, todas as informações que possam aumentar o índice de suspeita clínica entre profissionais de saúde de cuidados primários ou de prática hospitalar são muito importantes. Devidamente capacitados para identificar apresentações agudas ou crônicas dessa enterite, seus diagnósticos serão mais precoces e os pacientes afetados terão melhor qualidade de vida.

Referências

1. Prameela CG, Ravind R, Gurram BC, Sheejamol VS, Dinesh M. Prognostic Factors in Primary Vaginal Cancer: A single institute experience and review of literature. *J Obstet Gynaecol India*. 2016;66(5):363-71.
2. Andreyev HJ, Muls AC, Norton C, Ralph C, Watson L, Shaw C, et al. Guidance: The practical management of the gastrointestinal symptoms of pelvic radiation disease. *Frontline Gastroenterol*. 2015;6(1):53-72.
3. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment. *World J Gastroenterol*. 2013;19(2):199-208.
4. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2013;19(2):185-98.
5. Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014;5(1):15-29.
6. Viswanathan C, Bhosale P, Ganeshan DM, Truong MT, Silverman P, Balachandran A. Imaging of complications of oncological therapy in the gastrointestinal system. *Cancer Imaging*. 2012;12:163-72.