

LAYSE MARTINS GAMA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DAS PACIENTES SUBMETIDAS À
BRAQUITERAPIA 3D GUIADA POR IMAGEM (3D-IGBT) PARA CÂNCER
DO COLO DO ÚTERO**

Versão Corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.
A versão original encontra-se na Biblioteca da Unidade e Biblioteca Digital de Teses e
Dissertações.

São Paulo
2023

LAYSE MARTINS GAMA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DAS PACIENTES SUBMETIDAS À
BRAQUITERAPIA 3D GUIADA POR IMAGEM (3D-IGBT) PARA CÂNCER
DO COLO DO ÚTERO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do Título
de Doutora em Ciências

Programa de Oncologia.

Orientadora: Profa. Dra. Heloisa de Andrade
Carvalho

Co-orientadora: Profa. Dra. Patrícia Coelho de
Soárez

São Paulo
2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gama, Layse Martins
Avaliação da qualidade de vida das pacientes
submetidas à braquiterapia 3D guiada por imagem (3D-
IGBT) para câncer do colo do útero / Layse Martins
Gama. -- São Paulo, 2023.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Oncologia.
Orientadora: Heloisa de Andrade Carvalho.
Coorientadora: Patrícia Coelho de Sóarez.

Descritores: 1.Qualidade de vida
2.Braquiterapia 3.Radioterapia 4.Neoplasias colo do
útero

USP/FM/DBD-177/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico este trabalho à história de todas as mulheres que, bravamente, foram meu chão e atravessaram meu caminho -tanto pela vida, como na carreira acadêmica. Esse trabalho foi construído com relatos, dores, orações, alegrias e resistência de todas elas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Universo, em todas as suas formas, pela possibilidade de contrariar as circunstâncias que não tive escolha nesta vida e, ainda assim, conseguir chegar aqui. É com orgulho que finalizo este ciclo sendo Mulher da Amazônia, Doutora por esta Grandiosa Casa.

Agradeço à minha família, minha mãe Ilma Maria, meu irmão Oswaldo Neto e cunhado Cesar Sandoval, por sempre acreditarem em mim, garantindo todo o esclarecimento na formação, amor, torcida e investimento financeiro. Agradeço a influência e suporte de mulheres fortes, na figura da minha avó Maria de Melo, Tias e Primas queridas, que de um tanto são quem eu sou. Que orgulho as ter como referência.

Agradeço aos queridos amigos, irmãos e irmãs que pude escolher, por tamanha identificação, pela rede e força, por serem luz nos dias que a Cinzenta queria me fazer virar cinzas. Agradeço, carinhosamente, aos que participaram do processo desde a Escola, Graduações, Pós-graduação, Teatro, Militâncias, Trincheiras e Encruzilhadas.

À Prof.^a Dr.^a Heloisa de Andrade, que é uma inspiração como médica e orientadora. Obrigada por acreditar que era possível e ser tão sensível quanto às possibilidades que surgiram ao longo desses anos de orientação. À Prof.^a Dr.^a Patrícia Soárez e minha amiga Dr.^a Erica Suzumura, meu agradecimento pela colaboração, troca e parceria.

Agradeço aos Grandes Professores que contribuíram na minha formação e àqueles que, gentilmente, aceitaram participar da correção deste trabalho: Dra. Rossana Verônica, Dr. Gilberto de Castro Junior, Dra. Carmita Abdo e Dr. Geovanne Pedro Mauro. Agradeço aos funcionários do ICESP e INRAD pela constante disponibilidade em ajudar, assim como as queridas colaboras do Programa de Oncologia (Raquel e Lu) da FMUSP, por serem tão atenciosas com as minhas demandas ora erradas, ora atrasadas.

Agradeço ao meu marido, Thiago Gomes Gama, por soprar nas minhas asas, mudar as nossas vidas e dedicar seu amor a mim e nossa família (Linda e Yoko) de todas as formas. Sou grata por você ser extraordinariamente incansável nesses anos e permitir

que eu realizasse o desejo que você mesmo plantou no meu coração, quando te vi sendo médico.

Finalmente, agradeço a todas as mulheres que, voluntariamente, compuseram este trabalho e confiaram a mim mais do que respostas técnicas, mas suas histórias, dores, risadas e vitórias. Eu pude ser uma com vocês naqueles minutos de consultório e ligações. Muito obrigada por estenderem a mão para mim e me permitirem participar das suas vidas.

“A ambição da ciência não é abrir a porta do saber infinito, mas pôr um limite ao erro infinito.”

Bertolt Brecht.

Sumário

Lista de Figuras	
Lista de Tabelas	
Lista de Símbolos, siglas e abreviaturas	
Resumo	
Abstract	

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 O câncer no mundo	17
1.2 O câncer de colo uterino no Brasil	18
1.3 Políticas de prevenção e o diagnóstico precoce	20
1.4 Tratamentos preconizados	21
1.5 Radioquimioterapia	24
1.6 Braquiterapia	28
1.7 Qualidade de vida e o câncer de colo uterino	33
2. OBJETIVO	37
2.1 Primário	37
2.2 Secundário	37
3. MATERIAIS E MÉTODO	38
3.1 Local	38
3.2 Desenho	38
3.3 Seleção de pacientes	38
3.4 Tratamento oncológico	39
3.5 Aplicação dos questionários	39
3.5.1 Coleta na pandemia	40
3.6 Cegamento	40
3.7 EORTC QLQ-C30	40
3.8 EORTC QLQ-CX24	41
3.9 Análise estatística	41
3.10 Tamanho da amostra	42
4. RESULTADOS	43
4.1 Controle e Periodicidade	43
4.2 Dados Sociodemográficos	44

4.3	Dados clínicos	46
4.4	Desfechos oncológicos	48
4.5	Descrição quantitativa da QV ao longo do tempo em relação ao Domínio de Escalas Funcionais do QLQ C30	50
4.6	Descrição quantitativa da QV entre os grupos, em relação ao Domínio de Escalas Funcionais do QLQ C30	52
4.8	Descrição quantitativa da Função Física entre os grupos estudados.....	55
4.13	Descrição quantitativa da QV ao longo do tempo em relação ao Domínio de Escalas de Sintomas do QLQ C30	57
4.14	Análise dos valores de p ao longo do tempo quanto ao Domínio de Escalas de Sintomas do QLQ C30.....	60
4.15	Descrição quantitativa da QV em relação ao Domínio de Escalas de Sintomas do QLQ C30 quanto tipo de braquiterapia	62
4.16	Descrição quantitativa do sintoma Fadiga entre os grupos estudados	63
4.17	Descrição quantitativa dos sintomas Náusea e Vômito entre os grupos estudados	63
4.18	Descrição quantitativa do sintoma Dor entre os grupos estudados.....	63
4.19	Descrição quantitativa do sintoma Dispneia entre os grupos estudados	63
4.20	Descrição quantitativa do sintoma Insônia entre os grupos estudados	64
4.21	Descrição quantitativa do sintoma Perda de Apetite entre os grupos estudados	64
4.22	Descrição quantitativa do sintoma Constipação entre os grupos estudados	64
4.23	Descrição quantitativa do sintoma Diarreia entre os grupos estudados.....	64
4.24	Descrição quantitativa da QV ao longo do tempo em relação ao domínio Estado Global de Saúde do QLQ C30	66
4.25	Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação ao domínio Estado Global de Saúde	68
4.26	Descrição quantitativa da QV em relação ao Domínio Estado Global de Saúde do QLQ C30 quanto tipo de braquiterapia	68
4.27	Descrição quantitativa da QV em relação ao domínio Estado Global de Saúde entre os grupos estudados.....	69
4.28	Descrição quantitativa ao longo do tempo da Dificuldade Financeira do QLQ C30	70
4.29	Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação a Dificuldade Financeira	72
4.30	Descrição quantitativa da QV em relação a Dificuldade Financeira do QLQ C30 quanto tipo de braquiterapia	72
4.31	Descrição quantitativa do domínio Dificuldade Financeira entre os grupos estudados	74
4.32	Descrição quantitativa da Escala de Sintomas ao longo do tempo do QLQ CX24	75

4.33	Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação à Escala de Sintomas do QLQ CX24.....	77
4.35	Descrição quantitativa da QV em relação a Experiência de Sintomas do QLQ CX24	80
4.36	Descrição quantitativa da QV em relação ao Sintoma Linfedema no QLQ CX24	80
4.37	Descrição quantitativa da QV em relação a Neuropatia Periférica no QLQ CX24	80
4.38	Descrição quantitativa da QV em relação aos Sintomas da Menopausa do QLQ CX24	80
4.39	Descrição quantitativa da QV em relação a Preocupação Sexual do QLQ CX24	81
4.40	Descrição quantitativa da Escala Funcional ao longo do tempo do QLQ CX24	82
4.41	Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação à Escala Funcional do QLQ CX24.....	84
4.42	Descrição quantitativa da QV em relação à Escala Funcional do QLQ CX24 quanto tipo de braquiterapia.....	85
4.43	Descrição quantitativa da QV Da Função Sexual/ Vaginal do QLQ CX24.....	86
4.44	Descrição quantitativa da QV em relação a Imagem Corporal do QLQ CX24	86
4.45	Descrição quantitativa da QV da Atividade Sexual do QLQ CX24	86
4.46	Descrição quantitativa da QV do Prazer Sexual do QLQ CX24.....	86
4.47	Pacientes consideradas como Sexualmente Ativas	88
5.	<i>DISCUSSÃO</i>	89
6.	<i>CONCLUSÃO</i>	99
7.	<i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	100

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Taxas estimadas de incidência de câncer padronizada por idade no mundo em 2020.....	15
FIGURA 2. Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 em mulheres brasileiras.....	17
FIGURA 3. A estratégia global para eliminar o câncer do colo do útero como problema de saúde pública.	19
FIGURA 4. Acelerador Linear (Elekta Company [®]) do ICESP.....	23
FIGURA 5. Contornos dos alvos em tomografia computadorizada da pelve na simulação.	24
FIGURA 6. Exemplos de planos de radioterapia e Histograma Dose-Volume	24
FIGURA 7. Equipamento de braquiterapia de alta taxa de dose microSelectron-HDR (Nucletron Elekta Company [®]) do ICESP	27
FIGURA 8: Aspecto final e inserção dos aplicadores com acessório compatível com TC e RM.....	27
FIGURA 9. Planejamento da 2DBT.....	27
FIGURA 10: Planejamento da BT3D.....	29
FIGURA 11. Curva de isodose.....	30
FIGURA 12. Esquema da periodicidade de respostas aos questionários de qualidade de vida.	37
FIGURA 13: Esquema do acompanhamento das pacientes do estudo.	40
FIGURA 14. EORTC QLQ-C30 comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação aos domínios funcionais.....	52
FIGURA 15. EORTC QLQ-C30 comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação aos sintomas.....	62
FIGURA 16. EORTC QLQ-C30 comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação ao domínio Estado Global de Saúde.....	65
FIGURA 17. EORTC QLQ-C30 comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação ao domínio Dificuldade Financeira.....	68
FIGURA 18 EORTC QLQ-CX24 comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação a experiência de sintomas, linfedema, neuropatia periférica, sintomas de menopausa e preocupação sexual.....	74

FIGURA 19. EORTC QLQ-CX24 comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação à Função sexual, imagem corporal, atividade sexual e prazer sexual.....	79
FIGURA 20. Distribuição das pacientes consideradas como sexualmente ativas.....	80

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Estadiamento FIGO do câncer de colo uterino.....	22
TABELA 2. Características sociodemográficas.....	43
TABELA 3. Características das 76 pacientes de acordo com o tipo de braquiterapia realizada.....	45
TABELA 4. Duração da radioterapia e desfechos oncológicos das pacientes total e em relação ao tipo de braquiterapia realizada.....	47
TABELA 5. Comparação entre médias, DP e valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento da avaliação.....	48
TABELA 6. Comparação entre médias, DP e valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.....	49
TABELA 7. Análise do valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento da avaliação.....	50
TABELA 8. Médias da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento de avaliação.....	55
TABELA 9. Análise do valor de p da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento da avaliação.	57
TABELA 10. Comparação entre médias, DP e valor de p da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.....	60
TABELA 11. Médias do Estado Global de Saúde do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento de avaliação.....	64
TABELA 12. Análise do valor de p do Estado Global de Saúde do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme momento da avaliação.....	65

TABELA 13. Comparação entre médias, DP e valor de p do Estado Global de Saúde do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.....	65
TABELA 14. Médias da Dificuldade Financeira do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia, momento e tipo de braquiterapia em cada momento.....	67
TABELA 15. Análise do valor de p da Dificuldade Financeira do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento de avaliação.....	68
TABELA 16. Comparação entre médias, DP e valor de p da Dificuldade Financeira do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.....	68
TABELA 17. Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical câncer” (EORTC QLQ-CX24) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) quanto a Escala de Sintomas.....	70
TABELA 18. Análise do valor de p da Escala de Sintomas do Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24) conforme o momento de avaliação.....	72
TABELA 19. Comparação entre médias, DP e valor de p da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24), conforme o tipo de braquiterapia.....	73
TABELA 20. Questionário European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer (EORTC QLQ-CX24) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) quanto as Escalas Funcionais.....	76
TABELA 21. Análise do valor de p da Escala Funcional do Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24) conforme o momento de avaliação.....	77
TABELA 22. Comparação entre médias, DP e valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24), conforme o tipo de braquiterapia.....	78

RESUMO

GAMA LM. *Avaliação da Qualidade de Vida das pacientes submetidas à braquiterapia 3D guiada por imagem (3D-IGBT) para câncer do colo do útero* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

O câncer do colo uterino é um grave problema de Saúde Pública mundial, sendo o terceiro tipo mais prevalente no Brasil. O tratamento preconizado para a doença localmente avançada é radioquimioterapia, incluindo braquiterapia. A paciente submetida a esse tratamento vivencia experiências físicas e emocionais que influenciam diretamente na sua qualidade de vida (QV) antes, durante e depois do tratamento. Este estudo avaliou a QV das pacientes com câncer do colo uterino submetidas a braquiterapia (bidimensional - 2D e tridimensional - 3D), através dos questionários QLQ-C30 e QLQ-CX24. Foi realizado um estudo prospectivo em 76 pacientes, onde suas QV foram avaliadas em 5 momentos (antes do tratamento e 1, 3, 6 e 12 meses após). A QV entre os grupos de tratamento foi avaliada de forma independente pelo teste de Bonferroni e a avaliação das variáveis demográficas, clínicas, e de qualidade de vida entre os grupos de tratamento 2D e 3D foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. O tratamento 2D foi realizado em 54 pacientes e, em 22, pelo método 3D. O tipo histopatológico mais frequente foi o carcinoma escamoso (60,5%) e o estadiamento mais prevalente foi IIB, correspondendo a 27,6%. Ao longo do tempo houve melhora da QV nos aspectos de função física, papel funcional, função social, função emocional, aspecto financeiro e estado global de saúde. Quanto ao QLQ-C30, foi observado que as pacientes apresentaram melhora dos sintomas de fadiga, perda de apetite, dor e náusea e vômito. Quanto ao QLQ-CX24, nossos resultados demonstraram melhora em relação aos sintomas pélvicos e da menopausa, além da melhora de neuropatia periférica. Não foi observada influência do tipo de braquiterapia realizada na QV das pacientes, sendo registrada a prevalência de disfunção sexual, conferida pelo aumento da preocupação sexual, sintomas da menopausa, redução do prazer, da função sexual e vaginal, controversamente associados a um aumento da atividade sexual.

Descritores: Qualidade de vida; Braquiterapia; Radioterapia; Neoplasias colo do útero.

ABSTRACT

GAMA LM. *Evaluation of the Quality of Life of patients submitted to 3D image-guided brachytherapy (3D-IGBT) for cervical cancer* [thesis]. São Paulo: Faculty “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Cervical cancer is a serious public health problem worldwide, being the third most prevalent type in Brazil. The recommended treatment for locally advanced disease is radiochemotherapy, including brachytherapy. The patient undergoing this treatment experiences physical and emotional distresses that directly influence their quality of life (QoL) before, during and after treatment. This study evaluated the QoL of patients with cervical cancer who underwent brachytherapy (bidimensional - 2D and tridimensional - 3D) using the QLQ-C30 and QLQ-CX24 questionnaires. A prospective study was carried out in 76 patients, where their QoL was evaluated in 5 moments (before treatment and 1, 3, 6 and 12 months after). QoL between treatment groups was assessed independently by Bonferroni's test. Assessment of demographic, clinical, and quality of life variables between 2D and 3D treatment groups was performed by Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. The 2D treatment was performed in 54 patients and in 22 with the 3D method. The most frequent histopathological type was squamous cell carcinoma (60.5%) and the most prevalent stage was IIB, corresponding to 27.6%. Over time, there was an improvement in QoL in terms of physical function, functional role, social function, emotional function, financial aspect and global health status. Using the QLQ-C30, it was observed that the patients showed improvement in the symptoms of fatigue, loss of appetite, pain and nausea and vomiting. The QLQ-CX24 demonstrated improvement of pelvic and menopausal symptoms, in addition to improvement in peripheral neuropathy. There was no influence of the type of brachytherapy performed on the patients' QoL, with the prevalence of sexual dysfunction being recorded, with increased sexual concern, menopausal symptoms, reduced pleasure, sexual and vaginal function, controversially associated with increased sexual activity.

Descriptors: Quality of life; Brachytherapy; Radiotherapy; Uterine cervical neoplasms

1. INTRODUÇÃO

1.1 O câncer no mundo

O câncer se trata de um conjunto de mais de 100 doenças, que apresentam o crescimento celular desordenado e característica de invasividade a tecidos e órgãos vizinhos. As células cancerosas possuem alterações no DNA que garantem propriedades de autossuficiência na proliferação celular e evasão da morte celular. Mediante o desequilíbrio dessas condições, essas células continuam crescendo incontrolavelmente, formando novas células anormais (INCA, 2022; ROBBINS & COTRAN, 2010).

O câncer é uma grave demanda de saúde pública no mundo, ocupando uma das principais causas de morte na maioria dos países (FONSECA et al., 2013). De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a estimativa do câncer (exceto pele não melanoma) no mundo foi de 18.094.716 novos casos em 2020 (Figura 1), sendo o câncer de colo uterino responsável por 604.127 desse total (SUNG, 2022). As condições de incidência e a mortalidade por câncer estão crescendo progressivamente no mundo inteiro. Os motivos são complexos e variados, porém dialogam com o maior envelhecimento e crescimento populacional, bem são evidentes as mudanças na prevalência e na distribuição dos principais fatores de risco para o câncer, muitos dos quais estão associados ao desenvolvimento socioeconômico (BRAY et al., 2020).

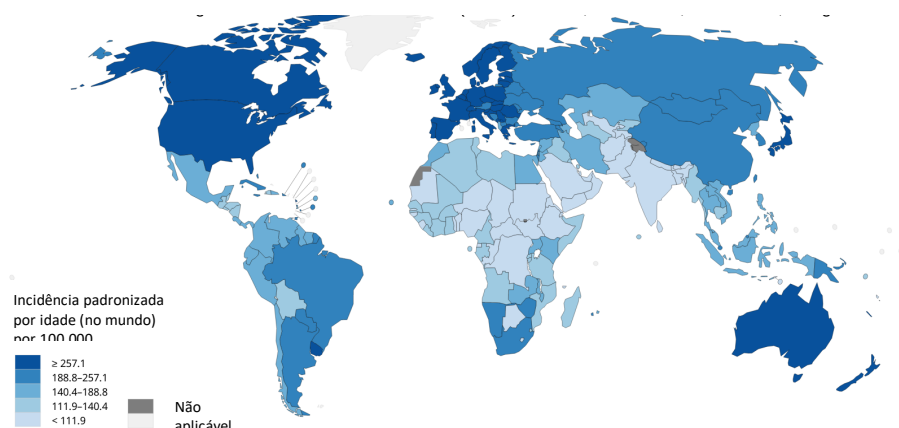


Figura 1. Taxas estimadas de incidência de câncer padronizada por idade no mundo em 2021; todos os cânceres, ambos os sexos, todas as idades. Modificada de: Globocan, 2022.

A OMS, ainda, define que o câncer é caro. Confere primeiramente o custo humano, levando em consideração as incertezas e sofrimentos que o diagnóstico da doença traz à tona. O elevado custo financeiro dos diversos tipos de cânceres tem sido pauta de estudos e projeções (CHEN et al., 2020), além da observação sobre o elevado custo social. O potencial dos indivíduos acometidos pelo quadro é reduzido e, especialmente, tratar de um número crescente de pacientes com câncer revela um grande impacto econômico (WHO, 2020). Uma problemática frequente nas preocupações políticas da área da saúde, é sobre como distribuir de forma equitativa, os cada vez mais escassos recursos da saúde, levando em consideração o paciente e o Estado (PINHO & VEIGA, 2009).

O futuro de um paciente diagnosticado com câncer, de fato, depende de onde ele habita. A distribuição dos diferentes tipos de câncer sugere uma transição epidemiológica em andamento. Em função do recente envelhecimento da população, pode-se identificar um aumento expressivo na prevalência do câncer. Consequentemente, surge um grande esforço dos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) para a oferta de atenção adequada aos doentes. Essa perspectiva deixa clara a necessidade de grande investimento na promoção de saúde, na busca da modificação dos padrões de exposição aos fatores de risco para o câncer (INCA, 2006).

No Brasil, é nítido o aumento da prevalência de cânceres associados a um melhor nível socioeconômico, como o câncer de mama em mulheres brancas. O aumento das taxas de incidência de tumores geralmente associados à pobreza também é evidente, como os de colo de útero em mulheres negras com baixa escolaridade. Essa distribuição certamente resulta de exposição diferenciada a fatores ambientais relacionados ao processo de industrialização, como agentes químicos, físicos e biológicos, e das condições de vida, que variam de intensidade em função das desigualdades sociais (INCA, 2006). Geralmente no Brasil o câncer é diagnosticado em estágios mais avançados da doença. Além disso, o acesso a um tratamento efetivo é limitado ou não está disponível, assim como os cuidados paliativos (WHO, 2020).

1.2 O câncer de colo uterino no Brasil

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para o triênio 2023-2025, apontou a ocorrência de 704 mil novos casos da doença. Excetuando o câncer de pele não melanoma (31,3% do total, cerca de 220 mil casos novos), ocorrerão 483.648

mil casos novos. O câncer do colo do útero terá a incidência de 17.010 novos casos para cada ano do triênio (Figura 2), com um risco estimado de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres. Representa 7,0% das neoplasias malignas em mulheres brasileiras, ocupando a terceira causa de câncer no país (INCA, 2023) (Figura 2). O Estado de São Paulo apresentará 2550 novos casos de câncer do colo do útero, sendo este tipo a ocupar a quinta posição na região Sudeste.

Localização Primária	Casos Novos	%	
Mama feminina	73.610	30,1	
Cólon e Reto	23.660	9,7	
Colo do útero	17.010	7,0	
Traqueia, Brônquio e Pulmão	14.540	6,0	
Glândula Tireoide	14.160	5,8	
Estômago	8.140	3,3	
Corpo do Útero	7.840	3,2	
Ovário	7.310	3,0	
Pâncreas	5.690	2,3	
Linfoma não Hodgkin	5.620	2,3	
Sistema Nervoso Central	5.380	2,2	
Leucemias	5.290	2,2	
Pele Melanoma	4.340	1,8	
Fígado	4.310	1,8	
Cavidade Oral	4.200	1,7	
Bexiga	3.500	1,4	
Esôfago	2.790	1,1	
Linfoma de Hodgkin	1.580	0,6	
Laringe	1.220	0,5	
Todas as Neoplasias sem pele	244.160		
Todas as Neoplasias	362.730		

Figura 2: Distribuição proporcional dos tipos de câncer mais incidentes em mulheres brasileiras, estimados para 2023 no Brasil, exceto pele não melanoma. Modificada de: INCA, 2023.

O câncer do colo do útero, comumente chamado de câncer cervical, tem replicação desordenada do epitélio de revestimento uterino, comprometendo o estroma subjacente e possui como característica a invasão de estruturas e órgãos próximos, até a progressão de metástases em sítios mais distantes. As alterações no colo do útero são geralmente

causadas por infecção pelo papiloma vírus humano (HPV). Há uma elevada prevalência do HPV em mulheres com carcinoma cervical e lesão precursora do câncer do colo do útero e os tipos oncogênicos considerados de alto risco são os HPV-16 e HPV-18, (INCA, 2016). Há dois principais tipos de carcinomas invasivos do colo do útero: o carcinoma epidermoide, que se trata do mais incidente e acomete o epitélio escamoso (90% dos casos), e o adenocarcinoma, este consistindo em um tipo mais raro e acomete o epitélio glandular (10% dos casos) (INCA, 2023).

A evolução do câncer do colo uterino cursa lentamente, dividida em 2 fases: a pré-invasiva e a invasiva. A fase pré-invasiva, é também conhecida como benigna, podendo se estender por um longo período. Essa fase pode agravar para uma fase invasiva (maligna) num período de 10 a 20 anos. É considerada rara a manifestação deste câncer em mulheres até 30 anos, porém a sua incidência aumenta progressivamente até ter seu pico na faixa de 45 a 50 anos de idade (INCA, 2016).

Poucas doenças refletem tanto as desigualdades globais quanto o câncer do colo do útero. Há diversos fatores envolvidos na sua etiologia, mas as infecções persistentes pelo HPV são o principal deles. Nesse sentido, estudos evidenciam que a atividade sexual precoce, aumenta a exposição ao risco de infecção por HPV. Fatores como imunossupressão, a multiparidade, o tabagismo e o uso prolongado de contraceptivos orais são também estão associados ao desenvolvimento do câncer (STEWART & WILD, 2014).

1.3 Políticas de prevenção e o diagnóstico precoce

Os níveis de incidência e mortalidade provocadas pelo câncer uterino podem ser reduzidos através do rastreamento, detecção e tratamento das lesões escamosas intraepiteliais de alto grau. Pode-se afirmar que câncer do colo do útero é uma doença evitável e, se detectado precocemente e tratado, é curável. Dessa forma, a OMS lançou em 2020 a estratégia global para acelerar a eliminação do câncer do colo do útero como um problema de saúde pública. Esse é o alvo 90-70-90, que visa o cumprimento de metas até 2030, conforme figura 3 (WHO, 2020).



Figura 3. A estratégia global para eliminar o câncer do colo do útero como problema de saúde pública. WHO, 2020 (adaptado).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) estabeleceu como estratégia para rastreamento do câncer de colo uterino e suas lesões precursoras, o Exame Preventivo de Câncer de Colo do Útero (PCCU) ou teste de Papanicolau. O PCCU é destinado a mulheres a partir de 25 anos, que tenham iniciado a vida sexual, prosseguindo até os 64 anos. Após essa idade, se houver pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos, o acompanhamento poderá ser interrompido (INCA, 2016).

As Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero (INCA, 2019) recomenda que a investigação colposcópica seja realizada todas as mulheres que apresentem PCCU com resultados alterados. Em 2014 uma medida importante da prevenção primária foi incorporada na rotina dos serviços de saúde: a vacina contra o HPV no Programa Nacional de Imunizações/PNI, destinada a adolescentes a partir dos 9 anos de idade (BRASIL, 2016). Essas ações (vacinação, rastreio e gestão da doença detectada) mostram-se como ótimas estratégias na luta com o câncer do colo do útero como um agravante na saúde pública brasileira.

1.4 Tratamentos preconizados

O tratamento do câncer do colo do útero é planejado de acordo com o estágio clínico da doença, variando de cirurgia isolada a uma combinação de radioterapia e quimioterapia. O estadiamento, principalmente o definido pela *International Federation for Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (Tabela 1) (FIGO, 2018), é que dirige o tratamento. A FIGO sistematiza a avaliação da paciente com câncer uterino, padroniza a

doença quanto à presença de doença metastática e auxilia no planejamento dos campos de irradiação e áreas de envolvimento tumoral (INCA, 2000).

O tratamento oncológico no Brasil é realizado em nível quaternário nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) e nos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs). Nesses hospitais, obrigatoriamente, há assistência radioterápica em sua estrutura. Ainda, as UNACONs dispõem de tecnologias, instalações e recursos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento do câncer (BRASIL, 2014). Os tipos de terapias disponíveis dependem do estado patológico, a cirurgia com ou sem radioterapia é indicada para casos diagnosticados precocemente, ou radioterapia associada à quimioterapia para casos mais avançados (TOUBOUL et al., 2018).

O tratamento de escolha do câncer cervical localmente avançado é a associação de radioterapia com quimioterapia concomitante, e a radioterapia compreende a utilização de radioterapia externa (teleterapia) e braquiterapia intracavitária, sempre que possível. A braquiterapia permite o aumento da dose no colo do útero, com maior preservação dos tecidos circunvizinhos e é fundamental para melhorar o controle local e diminuir o risco de recidiva pélvica (VORDERMARLK et al, 2016). Na impossibilidade da associação com quimioterapia, a radioterapia persiste como principal tratamento nessa situação (BERMUDEZ et al, 2015). No entanto, os efeitos colaterais e a morbidade causada por essas terapias podem afetar diretamente a QV das pacientes.

Tabela 1. Estadiamento FIGO do câncer de colo uterino (FIGO, 2018).

<i>Estádio</i>	<i>Descrição</i>
I	Carcinoma confinado ao colo do útero (deve-se desconsiderar a extensão em relação ao corpo uterino)
<i>IA</i>	Carcinoma diagnosticado apenas por microscopia, com invasão do estroma ≤ 5 mm de profundidade
<i>IA1</i>	Invasão de estroma < 3 mm de profundidade
<i>IA2</i>	Invasão de estroma ≥ 3 mm e < 5 mm de profundidade
<i>IB</i>	Invasão ≥ 5 mm (maior que o estágio IA) com lesão limitada ao colo do útero.
<i>IB1</i>	Lesões < 2 cm na maior dimensão
<i>IB2</i>	Lesões ≥ 2 e < 4 cm na maior dimensão
<i>IB3</i>	Lesões ≥ 4 cm na maior dimensão
II	Extensão além do útero, mas não até a parede pélvica ou até o terço inferior da vagina
<i>IIA</i>	Limitado a 2/3 superiores da vagina sem envolvimento parametrial óbvio
<i>IIA1</i>	Lesão ≤ 4 cm na maior dimensão
<i>IIA2</i>	Lesão > 4 cm na maior dimensão
<i>IIB</i>	Envolvimento parametrial, mas não até a parede pélvica
III	Extensão até a parede pélvica e/ou envolvimento do terço inferior da vagina, e/ou causa hidronefrose ou rim não funcional, e/ou envolve linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos
<i>IIIA</i>	Extensão até o terço inferior da vagina, mas não até a parede pélvica
<i>IIIB</i>	Extensão até a parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou rim não funcional
<i>IIIC</i>	Envolve os linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos, independentemente do tamanho e extensão do tumor
<i>IIIC1</i>	Metástases apenas nos linfonodos pélvicos
<i>IIIC2</i>	Metástases nos linfonodos para-aórticos
IV	Extensão para além da pelve verdadeira, ou envolvimento comprovado por biópsia da bexiga ou mucosa retal
<i>IVA</i>	Disseminação para órgãos pélvicos adjacentes
<i>IVB</i>	Disseminação para órgãos distantes

1.5 Radioquimioterapia

A capacidade da radioterapia curar o câncer uterino é limitada pelo volume tumoral/infiltração, devido à dose de radiação requerida para provocar a morte tumoral exceder o limite de tolerabilidade dos tecidos vizinhos normais. A principal causa de óbito das pacientes é a doença não controlada na pelve. A experiência com o emprego da quimioterapia (QT) concomitante à radiação tem vantagens sobre o uso da radioterapia isolada.

A combinação entre os dois tratamentos age aumentando o índice de morte celular sem atrasar o curso da radioterapia ou aumentar o tempo total do tratamento, evitando complicações de aumento da proliferação das células tumorais. A QT atua sinergicamente à radiação, inibindo o reparo do dano radioinduzido, promovendo a sincronização celular a uma fase mais sensível do ciclo celular e reduzindo a população celular em hipóxia, que são mais resistentes a qualquer tratamento (INCA, 2000).

A QT concomitante com radioterapia é realizada com o uso de cisplatina no tratamento dos tumores uterinos, aumentando a radiosensibilidade do tumor (SCHUNEMANN JR et al., 2002). A cisplatina, agente antineoplásico composto de platina, é a principal droga utilizada no tratamento do câncer cervical. A platina ativada pode ser transportada para dentro do núcleo celular, onde tem capacidade de formar ligações covalentes com o DNA tumoral, exercendo a atividade anticancerígena. O principal acao farmacodinâmica da cisplatina é representada pela inibição do crescimento celular, que parece ser de ciclo e fase não-específicos (ALMEIDA et al., 2014).

A radioterapia externa é realizada na pelve com equipamento de megavoltagem (Acelerador Linear) emissor de radiação ionizante (Figura 4A e 4B). Esses aparelhos usam microondas para acelerar elétrons a grandes velocidades em um tubo a vácuo. Numa extremidade do tubo, elétrons em alta velocidade chocam-se com um alvo metálico, de alto número atômico. Na colisão com os núcleos dos átomos do alvo, os elétrons são subitamente desacelerados e liberam a energia relativa a essa perda de velocidade. Essa energia de freamento é emitida nos feixes em campos previamente calculados e utilizada no tratamento oncológico (INCA, 2000).



Figura 4A (superior) e 4B (inferior): Acelerador Linear (Elekta Company[®]) do ICESP.
Fonte: Arquivo Pessoal.

A execução da radioterapia envolve um protocolo de simulação do tratamento. É realizado previamente exame de tomografia computadorizada (TC), no qual as estruturas de interesse são delineadas corte a corte no sistema de planejamento computadorizado. A partir disso, os contornos são reconstruídos tridimensionalmente para distribuição precisa da dose, poupando ao máximo tecidos vizinhos (Figura 5). Em seguida, é realizado o cálculo do tratamento, avaliação da cobertura dos alvos (Figura 6A), curvas de isodose em órgãos em risco (Figura 6B), aprovação do plano, controle de qualidade do plano aprovado e, finalmente, a liberação para realização do tratamento.

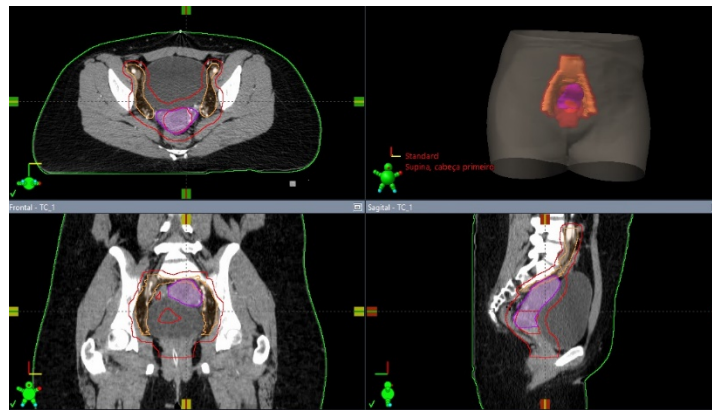


Figura 5. Contornos dos alvos em tomografia computadorizada da pelve na simulação. Visão axial e coronal à esquerda e reconstrução tridimensional e visão sagital à direita, respectivamente. Fonte: Arquivo Pessoal.

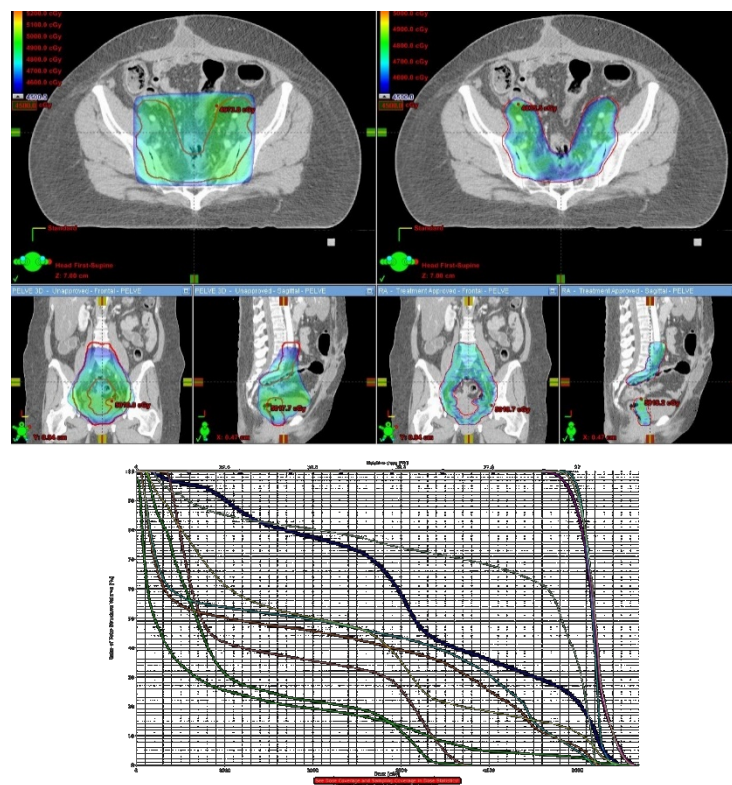


Figura 6A (superior). Exemplos de planos de radioterapia tridimensional (esquerda) e com intensidade modulada do feixe (direita), exibindo a dose de prescrição nos planos axial, coronal e sagital, respectivamente. Figura 6B (inferior): Histograma dose-volume para avaliação da cobertura dos alvos e doses nos órgãos em risco. Fonte: Arquivo Pessoal.

A *International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)*, ao longo dos avanços tecnológicos, definiu os volumes de interesse em radioterapia assim como forneceu recomendações de distribuição e relato de dose, na intenção de padronizar a linguagem da radioterapia (ICRU 50 e ICRU 62). Dessa forma, temos:

- Volume do tumor macroscópico (*Gross Tumor Volume – GTV*): tumor visível e/ou palpável em exame físico e imagens;
- Volume alvo clínico (*Clinical Target Volume – CTV*): inclui áreas de provável doença subclínica;
- Volume alvo de planejamento (*Planning Target Volume – PTV*): consiste em margens de segurança utilizadas no CTV para compensar variações diárias de posicionamento, movimentação involuntária inerente aos órgãos e
- Volume dos órgãos em risco (*Organs at Risk volume - OAR*): respectivos volumes dos órgãos.

O protocolo da radioquimioterapia para câncer de colo uterino envolve a realização de radioterapia externa diária, concomitante à QT. O esquema utilizado envolve a dose de 45 Gy na pelve, em frações de 1,8 Gy/dia, 5 dias/semana e cisplatina semanal na dose de 40 mg/m², por até seis ciclos. A braquiterapia, de alta taxa de dose, é realizada em quatro frações uma vez por semana, na dose de 7 Gy nos pontos de prescrição de dose (ponto A). Nos dias de braquiterapia não é realizada radioterapia externa e nem QT (CARVALHO et al., 2011).

Da mesma forma que para a teleterapia, a braquiterapia apresentou evidente desenvolvimento tecnológico. Apesar desses avanços da radioquimioterapia, são múltiplas as complicações que ocorrem em pacientes que recebem terapia com radiação ionizante. Em 1982, o Grupo de Radioterapia e Oncologia (*Radiation Therapy Oncology Group - RTOG*), desenvolveu o Critério de Escore para Morbidade Aguda por Radiação (*Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria*). Este critério de escore foi desenvolvido como ferramenta para classificar os efeitos tóxicos induzidos pela radioterapia identificados por graus, conforme a gravidade: zero, um, dois, três e quatro (SILVEIRA et al., 2016).

Essa classificação aponta sinais e sintomas da exposição, referentes a cada estrutura/região do corpo que é avaliada. O escore desenvolvido pelo RTOG é amplamente empregado, aceito e reconhecido pelas comunidades médica há mais de 25 anos e são

importantes parâmetros para avaliação clínica na radioterapia (SILVEIRA et al., 2016). É frequentemente descrito no tratamento ginecológico com radiação, complicações associadas a toxicidades de todos os graus, principalmente, nos tratos geniturinário e gastrintestinal (LINDEGAARD et al., 2013; DERKS et al., 2018, CHEN et al., 2019).

1.6 Braquiterapia

O termo braquiterapia é derivado do grego, *brakhy's* = curto, sendo utilizado para definir a terapêutica com radionuclídeos em contato direto com o tumor ou próximo a ele. A braquiterapia possibilita a administração de doses muito altas de radiação no tumor, com maior preservação dos tecidos normais adjacentes, devido ao elevado gradiente de dose característico da braquiterapia: a dose diminui rapidamente (de maneira proporcional ao inverso do quadrado da distância) à medida que aumenta a distância da fonte emissora (CARVALHO et al., 2011).

A braquiterapia pode ser dividida conforme sua forma de aplicação e distribuição de dose: intracavitária (dentro de uma cavidade do corpo), intraluminal (na luz de um órgão) ou intersticial (implantes dentro do tumor). Pode ser temporária, quando o material radioativo é retirado do paciente após o tratamento, ou permanente, quando o material radioativo permanece no paciente. Pode ser também de baixa (*low dose rate* – LDR) ou alta taxa de dose (*high dose rate* – HDR).

A braquiterapia de baixa taxa de dose (0,4 a 2 Gy/h) requer internação e longos períodos de tratamento (horas a dias); já, a de alta taxa de dose (12 Gy/h), geralmente é ambulatorial e dividida em múltiplas frações por períodos curtos (minutos). A braquiterapia HDR tem sido adotada cada vez mais em substituição à LDR devido à possibilidade de tratamento ambulatorial, menor exposição à radiação do corpo técnico envolvido e de otimização do plano de tratamento (PATANKAR et al., 2015; KIM et al. 2015).

Na HDR, a emissão da radiação acontece a partir de uma fonte radioativa de Irídio-192, com atividade nominal de 10 Ci, que emite alta taxa de dose. A fonte fica armazenada em um equipamento blindado (Figura 7) e, quando a paciente for irradiada, há a saída dessa fonte para aplicadores que estão colocados na paciente (Figuras 8A e 8B), para a emissão de dose na região e tempo previstos no planejamento. Para os tumores do colo uterino, os aplicadores por onde será realizado o tratamento são inseridos na vagina e na cavidade uterina.



Figura 7: Equipamento de braquiterapia de alta taxa de dose microSelectron-HDR (Nucletron Elekta Company[®]) do ICESP, com 18 canais de tratamento e os conectores acoplados no cabeçote. Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 8A (esquerda): Aspecto final da inserção dos aplicadores compatíveis com tomografia computadorizada e ressonância magnética. O material radioativo, na extremidade de um cabo de aço, é teleguiado através de conectores específicos, para dentro da pequena luz do aplicador (setas no detalhe). Figura 8B (direita): Aspecto final do aplicador fixado com a paciente pronta para o tratamento (CARVALHO et al, 2011).

Até o início dos anos 2000, os planos de braquiterapia HDR para câncer do colo do útero eram gerados por radiografias bidimensionais (2D), conhecida como braquiterapia convencional 2D (2DBT) (Figura 9). Nessa modalidade referências ósseas e dos aplicadores são usadas para definir os limites de distribuição de dose, sendo um método menos preciso para o planejamento. O advento da braquiterapia tridimensional guiada por imagem (3D-IGBT) é um grande avanço para o campo. O uso da TC ou Ressonância Magnética (RM) permite a definição precisa do alvo e das estruturas normais cruciais. Com essa informação volumétrica, os planos de braquiterapia podem ser mais bem otimizados para garantir uma cobertura adequada do alvo, minimizando a dose para a bexiga, reto e sigmoide (KIM et al. 2015).

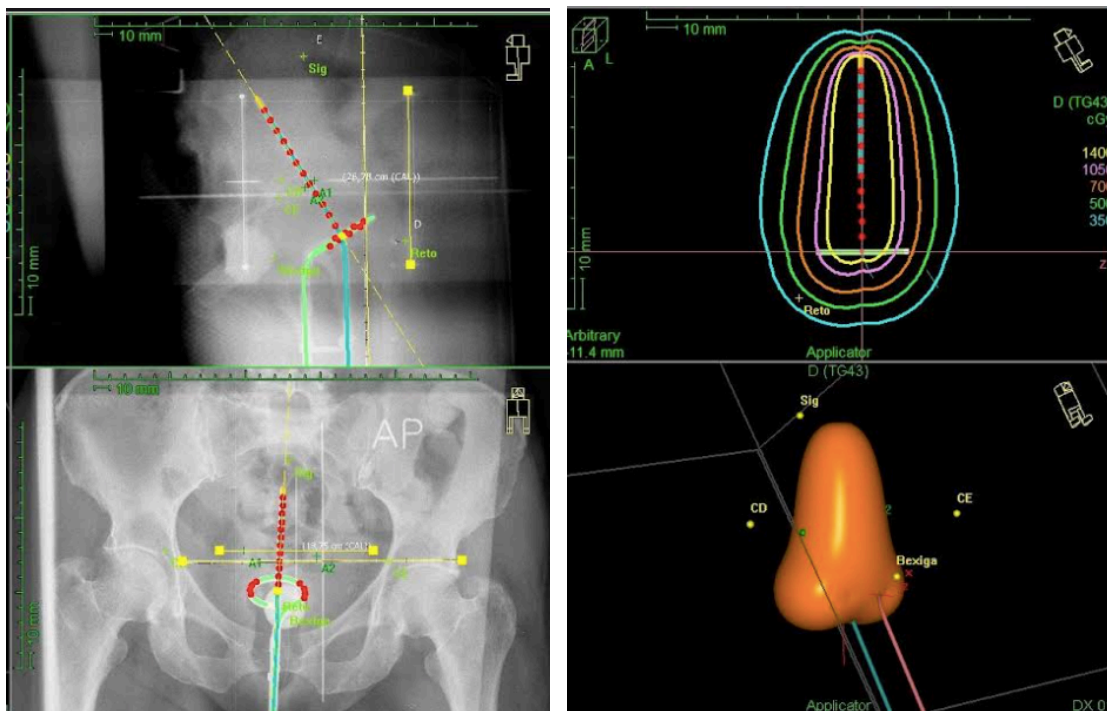


Figura 9A (esquerda): Planejamento da 2DBT. Radiografias em plano antero-posterior (inferior) e perfil (superior) com o aplicador (sonda intrauterina e anel) posicionado e sonda vesical com contraste radiopaco no balão. Figura 9B (direita): Planejamento da distribuição de dose (superior) nos pontos do aplicador (em vermelho) e relação com os pontos dos órgãos de risco (inferior). Fonte: Arquivo Pessoal.

A 3D-IGBT (Figura 10) é tecnicamente mais complexa e demorada, e requer recursos específicos com maiores custos: aplicadores compatíveis com TC e/ou RM, *softwares* de planejamento capazes de realizar as reconstruções e cálculos tridimensionais, uma equipe multiprofissional bem treinada, com maior tempo dedicado ao procedimento e realização de mais exames de imagem. Apesar de lentamente a técnica estar ocupando seu espaço, no Brasil e no mundo, por inúmeros fatores, a maior parte dos tratamentos ainda se dá por técnica convencional ou no máximo baseada em TC (DERKS et al., 2018; KUSADA et al., 2017). Os estudos de custos da substituição da técnica bidimensional pela tridimensional devem ser contrabalançados com a melhora dos resultados do tratamento, levando em consideração a toxicidade, qualidade da vida da paciente e custos diretos e indiretos dos gastos a curto e longo prazo (CARVALHO et al., 2016).

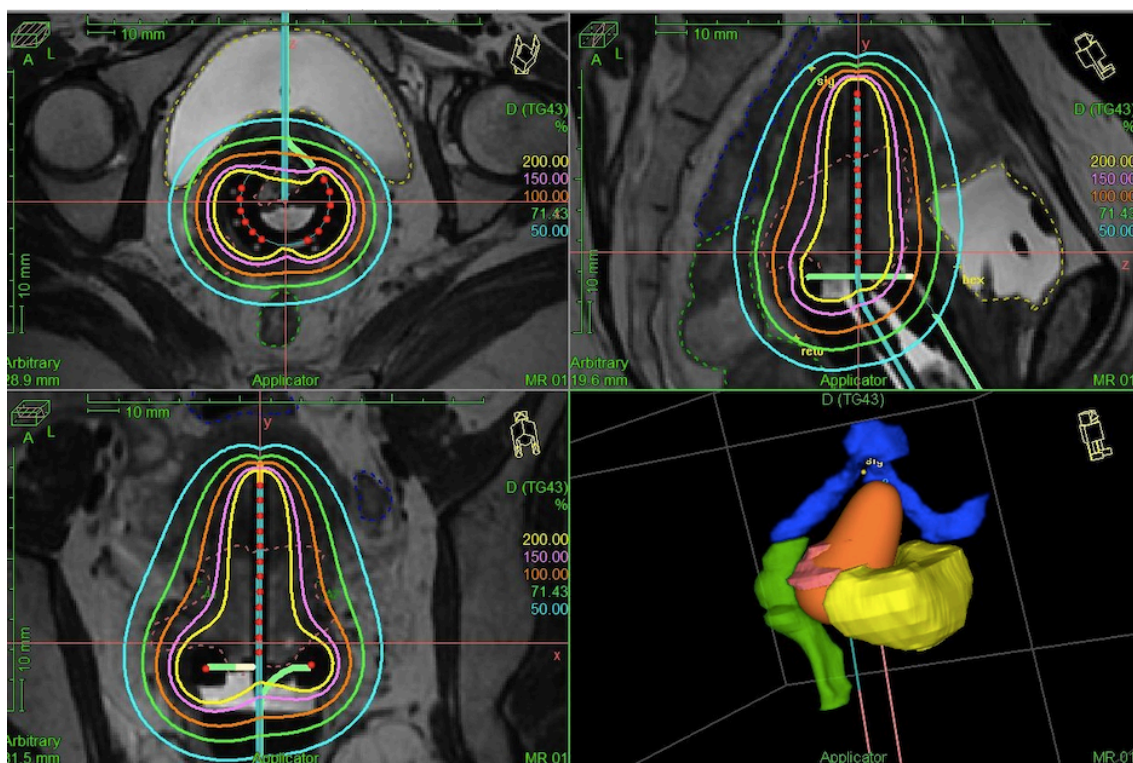


Figura 10: Planejamento da BT3D. Ressonância magnética em corte axial, com o aplicador (sonda intrauterina e anel) inserido, com visualização dos órgãos e suas correlações anatômicas. Fonte: Arquivo Pessoal.

Ainda são poucos os estudos comparando braquiterapia bidimensional e tridimensional dentro das diversas análises comparativas das técnicas, ainda, em especial as análises em relação aos diversos custos. Sabe-se que o uso de 3D-IGBT teve resultados excelentes de controle local e diminuição de toxicidades, influenciando na qualidade de vida das pacientes, podendo ser atribuído à alta precisão no cálculo de distribuição de dose, emitindo o máximo de radiação na lesão e diminuindo, o mais rapidamente, a exposição do tecido adjacente em risco (Figura 11) (POTTER et al., 2007; MURTHY et al., 2011).

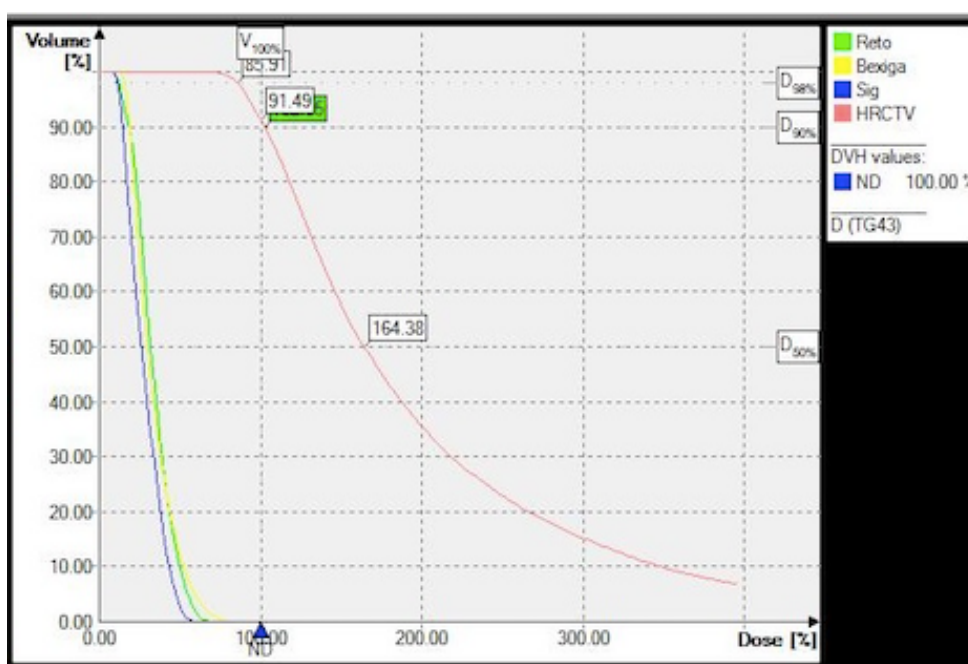


Figura 11: Histograma dose-volume ilustrando as respectivas doses recebidas em determinado volume do alvo (linha rosa) e tecidos adjacentes (linhas verde, amarela e azul). Fonte: Arquivo Pessoal.

A relação da braquiterapia 2D e 3D ainda é pouco discutida na literatura, considerando os dados de custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício (SUZUMURA et al., 2020). E, nesse contexto, o câncer do colo do útero representa um dos maiores investimentos em prevenção, organização e financiamento e, no entanto, ainda permanece como um grave problema de saúde pública. Em virtude da elevação universal dos gastos em saúde e da crescente escassez de recursos, as demandas têm

imposto cada vez mais a necessidade de justificar a implantação de uma técnica de tratamento que considere sua relação de custo-efetividade (FONSECA et al., 2013).

1.7 Qualidade de vida e o câncer de colo uterino

Quanto mais aprimorada a democracia, mais ampla é a noção de qualidade de vida, o grau de bem-estar da sociedade e de igual acesso a bens materiais e culturais (Olga Matos, 1999).

A OMS conceituou a partir dos anos 90 a qualidade de vida - QV (*quality of life-QOL*) como sendo “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistemas de valores nos quais ele vive em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 2020). A QV é uma noção eminentemente humana, que se relaciona aos diversos graus de satisfação que se constituem da vida familiar, amorosa, social e ambiental e da própria estética existencial. A QV, também, dialoga com a capacidade de executar uma somatória de todos os elementos que uma sociedade considera como padrão, considerando fatores do bem-estar e de conforto. Este, portanto, é um termo que abrange uma imensidão de significados, refletindo os conhecimentos, experiências e valores de indivíduos em variadas épocas, espaços e histórias diferentes (MYNAIO et al, 2000).

Levando em consideração esses conceitos, as determinações do processo saúde-doença passam a ser vistas como multifatoriais, sendo a QV uma concepção global de avaliação da saúde muito estudada, na intenção de garantir melhores práticas assistenciais e das políticas públicas voltadas para a promoção da saúde e prevenção de doenças (SEIDL & ZANNON, 2004).

A QV relacionada com a saúde representa as respostas individuais e sociais aos efeitos da doença, que engloba as dimensões física, psicológica, social e espiritual. Relacionar a QV à saúde direciona a análise desse domínio aos impactos provocados pela doença, do agravamento ou das intervenções terapêuticas na percepção individual do paciente. (WHO, 2020).

A percepção da mudança do estado de saúde pelo indivíduo e o impacto dessa mudança pode ser mensurada. Avaliar a percepção de QV ajuda na descoberta dos resultados do tratamento na perspectiva do paciente. Além disso, o monitoramento dos

sintomas de uma doença e dos efeitos colaterais do tratamento proposto são aspectos importantes que influenciam a QV dos pacientes afetados pelo câncer (ALVES et al., 2012).

A mensuração da QV pode ser realizada através de instrumentos delineados para esse fim, sendo capazes de abordar aspectos como as funções físicas, emocionais, sociais. Ainda, é possível analisar sintomas, incapacidades ou limitações oriundas da enfermidade e repercussões do tratamento. Dessa forma, o uso de questionários de QV atende a diferentes objetivos na prática clínica e, principalmente, nas informações sobre a percepção de risco e manejo da doença (SEIDL & ZANNON, 2004).

Há diversos instrumentos que objetivam avaliar a QV em pacientes com câncer. A *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) desenvolveu alguns instrumentos sensíveis para realização da avaliação, fazendo uma abordagem multidimensional. As escalas para a avaliação da QV podem ser genéricas ou específicas para uma determinada condição. Os instrumentos genéricos são utilizados para qualquer condição de saúde, sendo câncer ou não, e podem revelar o impacto de qualquer doença ou tratamento, diante dos diversos aspectos da vida de um indivíduo doente ou sadio. Os instrumentos específicos são mais sensíveis e permitem avaliar uma condição específica, como o câncer do colo do útero. Estes são capazes de detectar com mais especificidade a piora ou melhora na área em estudo (MAKLUF et al., 2006).

O questionário da EORTC QLQ-C30 é composto por 30 itens, o qual incorpora cinco escalas funcionais, três escalas de sintomas e escalas de QV e de estado de saúde global. Os itens simples avaliam sintomas comumente relatados por pacientes com câncer como dispneia, perda de apetite, constipação, diarreia e distúrbio de sono. A medida de escore varia de 0 a 100, em que 0 representa um pior estado de saúde e 100 o melhor estado de saúde. Estes valores são diferentes na escala de sintomas, onde o maior score representa mais sintomas e, conseqüentemente, pior QV (AARONSON et al., 1993).

A EORTC, em 2006, desenvolveu e validou transculturalmente o módulo para avaliação da QV de pacientes diagnosticadas com câncer do colo do útero. O questionário EORTC QLQ-CX24 contém 24 questões, divididas em três escalas de múltiplos itens e seis escalas de itens únicos relacionadas aos sintomas, imagem corporal, lubrificação sexual/vaginal, linfedema, neuropatia periférica, sintomas de menopausa, preocupações sexuais, atividade sexual e prazer sexual. As questões são respondidas levando em consideração os últimos sete dias. Em todas as questões deve-se escolher a resposta em

uma escala de um a quatro, na qual um significa nada, dois significa um pouco, três significa bastante e quatro significa muito (FREGNANI, 2013).

Os diferentes instrumentos apresentam correlação entre si e são fundamentais para a avaliação da QV, especialmente das pacientes submetidas ao tratamento de braquiterapia. O diagnóstico e a necessidade do tratamento diante do câncer de colo uterino repercutem física e psicologicamente na vida das mulheres e sua rede de vivência, cursando com a ansiedade do prognóstico, com as mudanças provocadas pela doença e tratamento, sendo um fator de influência importante na sua QV (DALLABRIDA et al., 2014).

A alteração da QV das pacientes diagnosticadas com câncer uterino é multifatorial, que as atinge desde o diagnóstico até as repercussões dos danos funcionais secundários aos tratamentos. Os efeitos colaterais mais comuns da quimioterapia e radioterapia são náusea, vômito, diarreia, constipação, fadiga e alterações hormonais. Os aspectos psicológicos, a culpabilização de uma infecção prévia por HPV, que reflete crenças errôneas sobre a origem do câncer, também são relatados, além da dificuldade financeira acompanhada (KAIDAR et al., 2012).

Os efeitos adversos, agudos ou tardios, provocados pela radioterapia influenciam diretamente na QV das pacientes, apesar de bem estabelecidos os benefícios na sobrevida e no controle local. Esses efeitos impactam a QV das pacientes, principalmente quanto à função sexual. Especialmente a braquiterapia pode gerar sequelas no assoalho pélvico, ocasionando uma variedade de disfunções relacionadas aos sistemas urinário e genital, e conseqüentemente, resultando em interferência significativa na vida sexual (SHUANG et al., 2014).

Os relatos sobre QV das pacientes submetidas a radioquimioterapia para tumores do colo uterino no mundo são escassos (BECKER et al., 2011; GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 2011; KUMBHAJ et al., 2013) e ainda se observa ampla variedade da intensidade da sintomatologia relatada, melhora ou piora da QV em grupos semelhantes e evidente disfunção sexual após o tratamento (SILVEIRA, 2016; SABULEI, 2019; KLOOP, 2020).

No Brasil, as análises ainda são iniciais (CORREIA 2018; FERREIRA, 2020) e nosso grupo de estudos foi pioneiro desde a implementação da 3DBT para tumores do colo uterino (CARVALHO et al, 2016) e, após algum tempo de solidificação da técnica e uso na rotina, optamos por avaliar além da evolução clínica dessas pacientes, o impacto

na sua QV. Esses dados poderão ser utilizados posteriormente em análises econômicas de custo-efetividade da técnica em nosso meio.

2. OBJETIVO

2.1 Primário

Avaliar o efeito da radioterapia na qualidade de vida das pacientes com câncer do colo do útero localmente avançado atendidas no Serviço de Radioterapia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP HC-FMUSP).

2.2 Secundário

Comparar os resultados das pacientes submetidas à braquiterapia bidimensional (2DBT) com braquiterapia tridimensional guiada por imagem (3D-IGBT).

3. MATERIAIS E MÉTODO

3.1 Local

O estudo foi realizado no Serviço de Radioterapia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). O ICESP é um Hospital quaternário acadêmico, atendendo a pacientes reguladas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Os serviços prestados no ICESP são gratuitos para as pacientes. O hospital abriga várias unidades ambulatoriais e é referência nacional no tratamento oncológico, além de ser um grandioso centro de formação, pesquisa e produção científica.

O departamento de radioterapia possui 6 Aceleradores Lineares, concomitantes a uma sala de braquiterapia HDR. A maioria das pacientes tratadas na radioterapia recebe tratamento ambulatorial, mas aquelas que evoluem com complicações podem ser internadas no Hospital, sendo acompanhadas pelas clínicas específicas, como de Ginecologia, Oncologia e Cuidados Paliativos.

3.2 Desenho

Ensaio clínico pragmático no contexto brasileiro, em pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna invasiva do colo do útero localmente avançada com indicação de radioterapia radical associada ou não à quimioterapia.

3.3 Seleção de pacientes

As pacientes foram selecionadas a partir dos atendimentos ambulatoriais de oncoginecologia (cirurgia, quimioterapia e radioterapia) do ICESP, de maneira sequencial.

Foram definidos como critérios de inclusão:

- a) Diagnóstico de câncer no colo do útero avançado confirmado por histopatologia
- b) Idade superior a 18 anos
- c) Estádios Ib a IVa (FIGO 2018)
- d) Indicação de braquiterapia intracavitária
- e) Realização de braquiterapia completa (4 sessões) no ICESP
- f) Condição intelectual de responder aos questionários da pesquisa

g) Disponibilidade de manter seguimento mínimo de 2 anos após o término do tratamento.

h) Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Consideramos como critérios de exclusão os aspectos:

a) Doença metastática (Estádio IVb).

b) Histerectomia prévia ou em qualquer momento do tratamento.

c) Histórico de radioterapia prévia.

d) Outra neoplasia exceto pele não melanoma ou carcinoma in situ do colo uterino.

e) Gravidez

3.4 Tratamento oncológico

O tratamento padrão para o câncer de colo uterino localmente avançado é a radioterapia associada à quimioterapia concomitante. A radioterapia compreende a irradiação pélvica com teleterapia associada à braquiterapia intracavitária. Na rotina do Serviço de Radioterapia do ICESP foi realizada teleterapia pélvica com técnica tridimensional conformada, acelerador linear de 6 ou 15 MV, na dose de 45 a 50,4 Gy, em frações de 1,8 Gy/dia, 5 vezes por semana. A braquiterapia intracavitária foi administrada com equipamento de alta taxa de dose em 4 frações semanais de 7 a 7,5 Gy cada, calculadas no ponto A, com técnica bidimensional e no volume alvo de alto risco (HR-CTV) com técnica tridimensional. Nos dias de braquiterapia não se realizou teleterapia ou quimioterapia.

Quimioterapia concomitante foi realizada com cisplatina semanal na dose de 40 mg/kg por 6 semanas.

3.5 Aplicação dos questionários

O acompanhamento da QV se deu a partir de questionários autoaplicáveis. As pacientes respondiam, periodicamente, em 5 momentos diferentes, conforme esquema apresentado na figura 12.

Antes da utilização definitiva dos questionários, foi realizada um breve teste com a finalidade de verificar a compreensão das perguntas, por meio da aplicação em mulheres

em diversos cenários, de variadas idades, formações, níveis sociais e necessidades especiais (uma deficiente visual respondeu ao teste aplicado pela acompanhante).

Nas pacientes do estudo, os questionários então foram autoaplicáveis de Janeiro de 2019 a Março de 2020 (pandemia). Todas as pacientes tiveram a coleta presencial no momento zero (M0). Para os outros períodos (M1-M12), as pacientes que cumpriram com a regularidade dos retornos responderam os questionários em consultório.

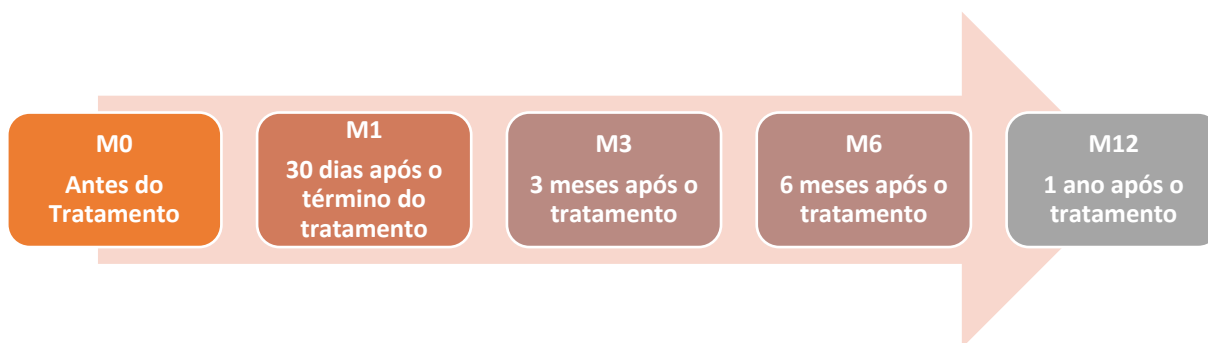


Figura 12: Esquema da periodicidade de respostas aos questionários de qualidade de vida.

3.5.1 Coleta na pandemia

Na situação de pandemia e redução dos retornos ambulatoriais, a coleta dos dados passou a ser por ligação telefônica e os questionários passaram a ser aplicados pela pesquisadora. Este formato foi mantido até o final do estudo.

3.6 Cegamento

A pesquisadora foi cegada em relação à técnica de braquiterapia utilizada, sendo que, após o término da coleta (M12) das respostas dos questionários, o cegamento foi aberto e as pacientes divididas em 2 grupos em relação à braquiterapia: Braquiterapia 2D (2DBT) e Braquiterapia 3D (3D-IGBT).

3.7 EORTC QLQ-C30

A EORTC desenvolveu e validou módulos de avaliação da QV. O EORTC QLQ-C30 é um questionário genérico, multidimensional, as questões respondidas devem levar em consideração os últimos sete dias. As pacientes responderam o questionário, que é composto por 30 itens, o qual incorpora cinco escalas funcionais (desempenho físico,

funcional, cognitivo, emocional e social), três escalas de sintomas (fadiga, dor, náusea e vômito) e escalas de QV e estado de saúde global.

As respostas seguiram uma escala tipo Likert, de um a quatro, no qual um significa “não”, dois significa “pouco”, três significa “moderadamente” e quatro significa “muito”. Os escores foram calculados separadamente para cada uma das escalas, sendo o mesmo princípio de cálculos para todos os escores. Primeiramente, calculamos a média dos itens que compõem a escala, o escore bruto. Posteriormente, foi realizada uma transformação linear para padronizar o escore bruto. As fórmulas de cálculos dos escores utilizadas foram as recomendadas no manual da EORTC.

3.8 EORTC QLQ-CX24

O EORTC QLQ-CX24 é um questionário específico para avaliação de pacientes com câncer cervical. É composto por 24 questões, divididas em três escalas de múltiplos itens e seis escalas de itens únicos. As pacientes responderam a 11 questões relacionadas aos sintomas, 3 sobre imagem corporal, 4 sobre função sexual/vaginal, 1 sobre linfedema, 1 para avaliação de neuropatia periférica, 1 para avaliação de sintomas de menopausa, 1 sobre preocupações sexuais, 1 sobre atividade sexual e 1 sobre prazer sexual.

Da mesma forma que para o QLQ-C30, foi levada em consideração a última semana para as respostas do questionário em uma escala tipo Likert, de um a quatro, no qual um significa “não”, dois significa “pouco”, três significa “moderadamente” e quatro significa “muito”. O cálculo de escore foi realizado a partir da divisão de suas escalas: itens múltiplos e itens únicos. Sendo itens múltiplos as escalas de sintomas, imagem corporal e função sexual e, itens únicos aspectos específicos como linfedema, neuropatia periférica, sintomas da menopausa, preocupação, atividade e prazer sexual. As respostas foram transformadas num escore de 0 a 100 e calculadas separadamente para cada escala.

3.9 Análise estatística

As características demográficas, clínicas e de QV das participantes serão apresentadas através de frequências e porcentagens (variáveis qualitativas) e de média, mediana e desvio padrão (variáveis quantitativas).

A comparação entre as variáveis demográficas, clínicas, e de QV entre os grupos de tratamento 2D e 3D foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher.

As medidas de QV foram avaliadas por meio de testes de equações de estimativa generalizadas, sendo analisadas a mudança dos escores ao longo do tempo e a diferença entre os grupos de tratamento. Em cada um dos 5 momentos de aplicação de questionários, a QV entre os grupos de tratamento foi avaliada de forma independente pelo teste de Bonferroni.

O nível de significância adotado para todos os testes estatísticos foi de 5% e a análise estatística realizada com o software estatístico SPSS® for Windows v.18.0.

3.10 Tamanho da amostra

A amostragem se deu por conveniência, sendo o recrutamento para o projeto mantido pelo período de dois anos.

4. RESULTADOS

4.1 Controle e Periodicidade

Entre os meses de janeiro de 2019 e janeiro de 2021, 82 pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram recrutadas. Porém, seis pacientes que não finalizaram as 4 sessões de braquiterapia definidas previamente no protocolo foram excluídas das avaliações subsequentes ao M0. Sendo assim, foram analisadas 76 pacientes a partir do primeiro momento (M0).

As pacientes que responderam ao questionário nos períodos definidos foram consideradas como retornos. As pacientes que, por qualquer razão, não compareceram ao ambulatório no período de retorno (considerando que havia uma tolerância de até 2 semanas de atraso), evoluíram para óbito ou, que no período da pandemia, não atenderam as chamadas telefônicas de periodicidade, foram consideradas como “retornos perdidos” e os respectivos dados foram classificados como perdidos na análise estatística (considerados “missing”).

As pacientes que não compareceram aos retornos ou não atenderam às chamadas telefônicas, eram reconvocadas para o retorno seguinte, quando então era possível dar continuidade nas avaliações.

De uma forma geral, o acompanhamento das pacientes deu-se conforme figura 13:

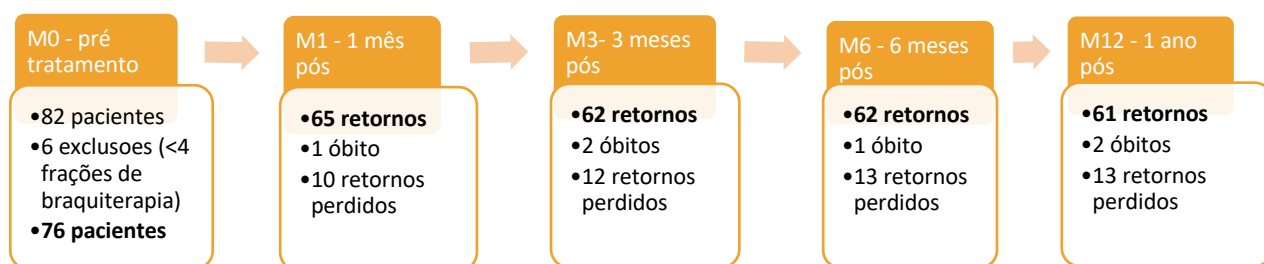


Figura 13: Esquema do acompanhamento das pacientes do estudo.

Para as primeiras 40 pacientes com o fluxo M0-M12 finalizado, o cegamento foi aberto para o exame de qualificação (2021). A segunda parte do cegamento foi aberta somente quando a última paciente respondeu o último questionário, em abril de 2022.

4.2 Dados Sociodemográficos

A Tabela 2 mostra a distribuição das 76 mulheres estudadas segundo as características sociodemográficas. A média da idade no momento do diagnóstico foi de 45,3 anos, sendo a mais jovem com 23 e a mais velha com 76 anos. Aproximadamente 55,3% tinham mais de 40 anos e 34% menos de 40 anos.

No que se refere à escolaridade, a maioria da população, cerca de 35%, apresentou baixa escolaridade (1º grau incompleto) e apenas 3 pacientes (3,9%) possuíam formação de nível superior. Em relação à autodenominação racial, no momento do primeiro cadastro no ICESP, 42% das pacientes não declararam raça, seguidas de 38% que se autodenominaram brancas.

Quanto ao estado civil, foi considerada a situação conjugal independente de registro civil, de forma que a população teve a maioria das mulheres sem companheiro/a (solteira, separada e viúva) com 63,2% e 35,5% com companheiro/a.

Ainda na Tabela 2, 42% das mulheres tinham o catolicismo como religião. Em relação ao número de partos, 56,6% da população teve entre 2 e 4 filhos. A paciente com o maior número de gravidezes passou por 10 partos e as pacientes nulíparas foram 5.

Tabela 2: Características sociodemográficas.

Característica	N = 76	%
Escolaridade		
Primeiro grau incompleto	27	35,5
Primeiro grau completo	12	15,8
Segundo grau incompleto	12	15,8
Segundo grau completo	14	18,4
Graduação incompleta	4	5,3
Graduação completa	3	3,9
Não responderam	4	5,3
Estado Civil		
Solteira	44	57,9
Casada	27	35,5
Viúva	3	1,3
Separada	1	1,3
Não respondeu	1	1,3
Raça		
Branca	29	38,2
Negra	5	6,6
Parda	10	13,2
Não responderam	32	42,1
Religião		
Católica	32	42,1
Evangélica	29	38,2
Espírita	2	2,6
Não tem	13	17,1%
Partos		
0 a 1	19	25
2 a 4	43	56,6
5 ou mais	14	18,4

Legenda: N = número

4.3 Dados clínicos

No M0 foram coletados os dados clínicos das pacientes, com base no prontuário da primeira consulta no ambulatório de radioterapia. A tabela 3 apresenta essa distribuição de acordo com o tipo de braquiterapia realizada, 54 pacientes realizaram o tratamento bidimensional (2D) e 22 realizaram pelo método tridimensional (3D). Nessa análise, as pacientes com mais de 40 anos representaram 52,6% do total (41 pacientes), sendo 27 destas relatando estado civil com companheiro/a (18 submetidas a braquiterapia 2D e 9 a braquiterapia 3D). Ainda nessa faixa etária, 34 pacientes eram menopausadas (44,7%), 29 não apresentavam comorbidades prévias e 37 não tinham histórico familiar de câncer.

Dentre todas as 76 pacientes analisadas, o tipo histopatológico encontrado com mais frequência foi o carcinoma escamoso (60,5%), seguido do adenocarcinoma em 15 pacientes (19,7%). O estadiamento mais prevalente entre os grupos foi IIB, equivalente a 27,6% dos achados de todas as pacientes. Quarenta (52,6%) pacientes apresentaram maior gravidade no estadiamento (IIIA a IVA); 15 destas foram submetidas a braquiterapia 3D e 25 a braquiterapia 2D ($p = 0,06$). Em relação à distribuição dos estadiamentos entre os grupos 2D e 3D, não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,07$).

Cumprir notar que todas as pacientes realizaram quimioterapia concomitante com cisplatina, exceto uma em que a cisplatina foi substituída pela carboplatina para melhor preservação da função renal.

Em relação à Escala Funcional de Karnofsky (KPS), apenas duas pacientes apresentaram funcionalidade inferior a 70% e em 63,2% das pacientes avaliadas o KPS foi de 90%, equivalente a mínimos sinais e sintomas. Em relação à dor, 80,3% das nossas pacientes não relataram dor na primeira avaliação (Tabela 3).

Tabela 3. Características das 76 pacientes de acordo com o tipo de braquiterapia realizada.

Características	Total (N = 76)	2D (N = 54)	3D (N = 22)	Valor de p
Idade				0,108
≤ 40 anos	35	21	13	
> 40 anos	41	33	9	
KPS				0,506
≥ 70%	74	53	21	
< 70%	2	1	1	
Escala analógica de dor				
0	61	43	18	
2,5	8	6	2	0,707
5	7	5	2	
Histologia				
CEC	46	33	13	0,476
Adenocarcinoma	15	12	3	
Outra	15	9	6	
Estadiamento				
IB1	3	3	0	0,071
IB2	5	3	2	
IIA	6	6	0	
IIB	22	17	5	
IIIA	1	1	0	
IIIB	10	7	3	
IIIC	19	14	5	
IVA	10	3	7	

Tabela 3. Continuação

Menopausa	34	24	10	0,936
Sim	42	30	12	
Não				
Comorbidades				0,403
Sim	29	19	10	
Não	47	35	12	
Histórico familiar de câncer				0,719
Sim	37	27	10	
Não	39	27	12	

Legenda: N = número; CEC = carcinoma espinocelular, KPS = performance *status* de Karnofsky

4.4 Desfechos oncológicos

O protocolo completo de radioterapia teve uma duração mediana de 58 dias, variando de 44 a 154 dias. O seguimento das pacientes variou de 3,4 a 44 meses (mediana = 27,6 meses). Excluindo-se as que não evoluíram a óbito, a mediana foi de 31 meses (18,2 a 44 meses).

A resposta completa ao tratamento foi verificada em 84,2% das pacientes. Em relação às toxicidades, apenas 14,4% das pacientes deste estudo apresentaram toxicidade > G2. Em cerca de 17% das pacientes foram observadas recidiva ou persistência de doença pélvica; esse mesmo valor foi encontrado no desfecho de metástases à distância ao longo do seguimento.

Foi observada letalidade em 19,7% das pacientes deste estudo. Em relação à análise comparativa entre os grupos de acordo com o tipo de braquiterapia, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4: Duração da radioterapia e desfechos oncológicos das pacientes, total e em relação ao tipo de braquiterapia realizada.

Características	Total (N = 76)	2D (N = 54)	3D (N = 22)	Valor de p*
Duração da radioterapia				
≤ 60 dias	49	34	15	0,666
> 60 dias	27	20	7	
Resposta completa				
Sim	64	46	18	0,715
Não	12	8	4	
Toxicidades > Grau 2				
Sim	11	7	4	0,558
Não	65	47	18	
Recidiva / persistência doença pélvica				
Sim	13	9	4	0,874
Não	63	45	18	
Metástases à distância				
Sim	13	10	3	0,608
Não	63	44	19	
Óbito				
Sim	15	12	3	0,394
Não	61	42	19	

* Referente à comparação entre os tipos de braquiterapia.

4.5 Descrição quantitativa da QV ao longo do tempo em relação ao Domínio de Escalas Funcionais do QLQ C30

O questionário QLQ C30 é um método de avaliação genérica para o câncer, dividido em 3 domínios: Estado Global de Saúde, Escalas Funcionais e Escalas de Sintomas (incluindo itens únicos). Nesse questionário, a QV das pacientes foi analisada a partir de dois parâmetros: em relação ao tipo de braquiterapia utilizada (2D x 3D) e ao tempo pré e pós tratamento

A QV foi quantificada e apresentada em relação às médias dos parâmetros (Tabela 5). Foi observada melhora significativa dos parâmetros funcionais (física, papel funcional, social) em algum momento do tempo, exceto em relação às Funções Emocional e Cognitiva que não apresentaram diferença em nenhum momento.

Tabela 5: Comparação entre médias, desvios padrão (DP) e valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento da avaliação.

Escala	Momento				
	M0 (n=76)	M1 (n=65)	M3 (n=62)	M6 (n=62)	M12 (n=61)
Funcional	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)
Função	64,6 (3,2)	70,4 (2,9)	71,9 (3,3)	71,5 (3,8)	77,3 (3,7)
Física	73,3 (46,7-86,7)	76,6 (60-88,3)	80 (53,3-86,7)	80 (58,3-100)	86,7 (60-100)
Papel	55,2 (4,8)	73,2 (4,1)	77,6 (3,9)	75,8 (4,2)	80,9 (3,9)
Funcional	66,7 (16,7-100)	83,3 (62,5-100)	83,3 (50-100)	83,3 (50-100)	100 (66,7-100)
Função	60,6 (3,6)	61,8 (3,9)	59,8 (4,5)	63,4 (4,5)	62,4 (5,3)
Emocional	66,7 (33,3-66,7)	66,7 (31,2-85,4)	(33,3-83,3)	75 (50-91,7)	75 (33,3-100)
Função	74,9 (3,8)	69,9 (4,1)	73,1 (4,3)	66,3 (4,8)	70,6 (4,0)
Cognitiva	83,3 (66,7-100)	83,3 (45,8-100)	83,3 (50-100)	83,3 (45,8-100)	83,3 (50-100)
Função	64,6 (4,3)	78,9 (3,9)	80,5 (4,8)	85,9 (3,6)	86,7 (3,6)
Social	83,3 (33,3-100)	100 (66,7-100)	100 (66,7-100)	83,3 (45,8-100)	100 (75-100)

4.6 Descrição quantitativa da QV entre os grupos, em relação ao Domínio de Escalas Funcionais do QLQ C30

Quanto ao tipo de braquiterapia realizada, a Tabela 6 apresenta os valores da média das Escalas Funcionais entre os grupos 2D e 3D. Em nenhuma das análises do domínio Escalas Funcionais houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 6: Comparação entre médias, desvio padrão (DP) e valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.

		2D	3D	Valor de
		N=54	N=22	p
Função				
Física	Média (DP)	72,9 (2,9)	69,4 (4,4)	0,501
Papel				
Funcional	Média (DP)	71,8 (3,4)	73,2 (4,1)	0,801
Função				
Emocional	Média (DP)	59,5 (3,9)	63,7 (6,2)	0,558
Função				
Cognitiva	Média (DP)	69,5 (3,8)	72,5 (5,4)	0,649
Função				
Social	Média (DP)	81,6 (2,6)	77,1 (5,6)	0,466

4.7 Análise dos valores de p da Escalas Funcional do QLQ C30 nos momentos de coleta

A Tabela 7 aponta os valores de p do domínio Escala Funcional ao longo do tempo. Quando verificamos os momentos avaliados, foi observada melhora significativa na Função Física, Papel Funcional e Social ao longo do tempo, quando comparados com M0. Mas a Função Física apresentou melhora estatisticamente significativa somente após um ano, enquanto o Papel Funcional e a Função Social demonstraram diferença significativa em todos os momentos após o tratamento.

Tabela 7: Análise do valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento da avaliação.

Escala Funcional	Momento	M1	M3	M6	M12
Função Física	M0	0,954	0,310	0,807	0,05
	M1		1,0	1,0	0,496
	M3			1,0	0,805
	M6				0,219
Papel Funcional	M0	0,001	0,001	0,001	0,001
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Função Emocional	M0	1,0	1,0	1,0	1,0
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Função Cognitiva	M0	1,0	1,0	0,471	1,0
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Função Social	M0	0,007	0,023	0,001	0,001
	M1		1,0	0,954	0,916
	M3			1,0	0,801
	M6				1,0

4.8 Descrição quantitativa da Função Física entre os grupos estudados

A avaliação do domínio de Escala Funcional foi realizada e não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de braquiterapia ($p = 0,501$). Apesar disso, existem flutuações da Função Física nos momentos de avaliação, de forma que observamos aumento dessa Função um ano após o final do tratamento (Figura 14).

4.9 Descrição quantitativa do Papel Funcional entre os grupos estudados

Na análise do Papel Funcional é possível conferir melhora imediatamente após 30 dias do tratamento em ambos os grupos (Figura 14). Esse aumento funcional é mantido na análise temporal de todos os momentos deste estudo ($p < 0,05$). Entretanto, entre os grupos estudados, não se verificou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,801$).

4.10 Descrição quantitativa da Função Emocional entre os grupos estudados

Em relação à Função Emocional, não houve diferenças significantes entre os grupos estudados ($p = 0,558$), assim como não observamos diferença do estado emocional das pacientes com o passar do tempo. Essa observação é identificada na linearidade da Figura 14.

4.11 Descrição quantitativa da Função Cognitiva entre os grupos estudados

A avaliação da Função Cognitiva das pacientes deste trabalho não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,649$), nem em relação ao tempo após o tratamento. A figura 14 demonstra que, entre as pacientes do grupo 3D, após 3 meses de tratamento relataram aumento, que não é mantido nos momentos posteriores.

4.12 Descrição quantitativa da Função Social entre os grupos estudados

Em relação a Função Social, é possível verificar melhora imediatamente após 30 dias do tratamento nos grupos estudados (Figura 14). Quando verificamos os momentos após M0, este aumento funcional é mantido ($p < 0,05$). Porém, entre os grupos de braquiterapia não se verificou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,466$).

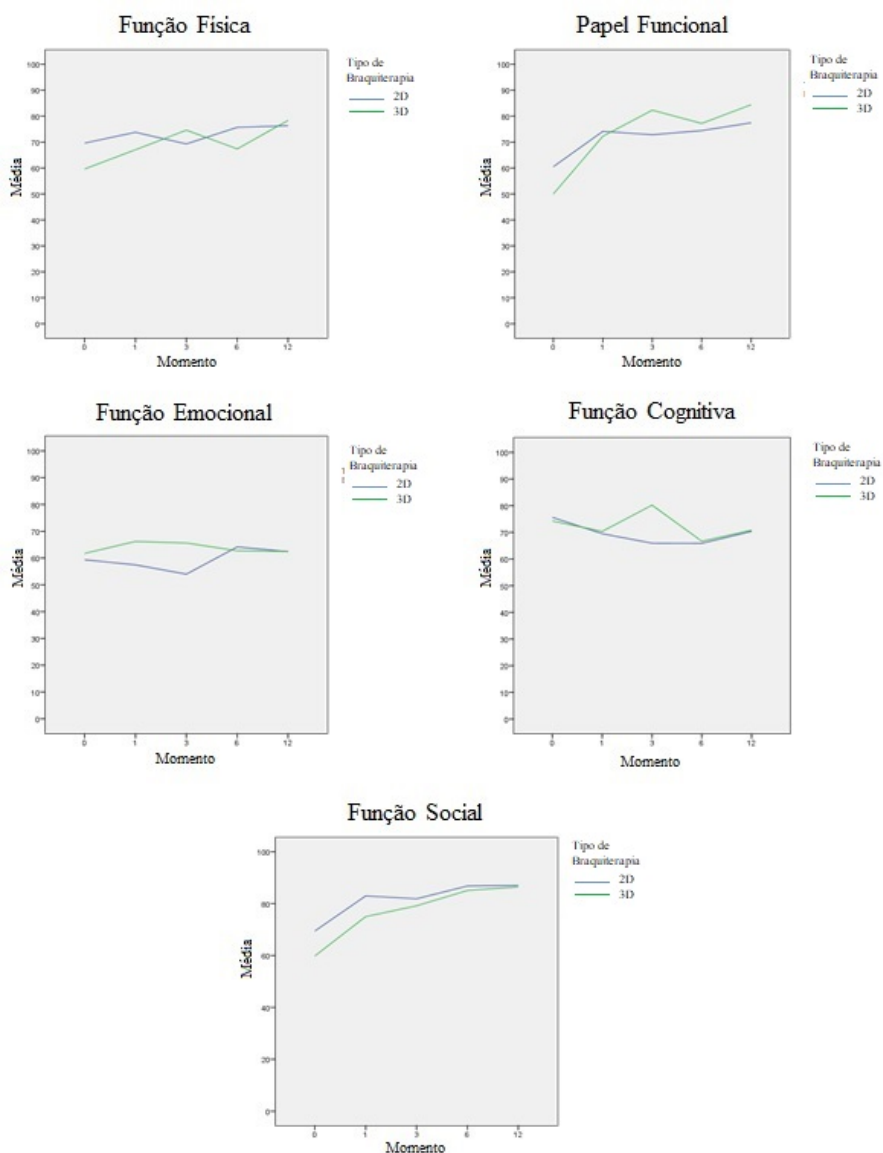


Figura 14: Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação aos domínios funcionais, respectivamente.

4.13 Descrição quantitativa da QV ao longo do tempo em relação ao Domínio de Escalas de Sintomas do QLQ C30

Quando avaliada a escala de sintomas (Tabela 8), todos os sintomas apresentaram melhora em algum momento da avaliação do questionário. Em relação ao momento de análise, os sintomas de fadiga, perda de apetite, náusea e vômito apresentaram redução da manifestação, além da redução do sintoma de dor. Quanto aos itens únicos, não houve diferença entre os sintomas de dispneia, insônia, constipação e diarreia.

Tabela 8: Médias da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento de avaliação.

Escala de Sintomas	Momento				
	M0 (n=76)	M1 (n=65)	M3 (n=62)	M6 (n=62)	M12 (n=61)
	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)
Fadiga	46,9 (3,7) 44,4 (22,2-66,7)	33,2 (4,3) 22,2 (0,0-55,6)	31,5 (3,8) 22,2 (0,0-55,6)	28,1 (3,9) 22,2 (0,0-55,6)	27,9 (4,8) 22,2 (0,0-50)
Náusea e Vômito	38,3 (4,0) 33,3 (4,1-66,7)	13,7 (3,0) 0,0 (0,0-16,7)	7,8 (2,1) 0,0 (0,0-16,7)	0,0 (0,0) 0,0 (0,0-0,0)	7,9 (2,1) 0,0 (0,0-16,7)
Dor	45,7 (4,0) 41,6 (16,7-83,3)	27,1 (4,4) 16,7 (0,0-37,4)	35,4 (5,2) 16,7 (0,0-66,7)	37,6 (4,7) 33,3 (0,0-66,7)	34,7 (5,1) 33,3 (0,0-66,7)
Dispneia	14,6 (3,5) 0,0 (0,0-33,3)	17,9 (4,2) 0,0 (0,0-33,3)	15,7 (3,4) 0,0 (0,0-33,3)	18,4 (3,5) 0,0 (0,0-33,3)	8,2 (3,5) 0,0 (0,0-0,0)
Insônia	38,8 (4,6) 33,3 (0,0-66,7)	33,3 (5,6) 33,3 (0,0-83,3)	39,7 (6,1) 33,3 (0,0-66,7)	37,9 (4,9) 33,3 (0,0-66,7)	38,6 (6,2) 33,3 (0,0-100)

Continuação Tabela 8

Perda de apetite	44,9 (4,4)	22,1 (4,1)	18,4 (4,9)	20,7 (4,4)	14,4 (4,6)
	33,3 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)
Constipação	29,4 (4,9)	14,4 (4,1)	15,9 (4,5)	17,8 (4,6)	14,7 (4,4)
	0,0 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)
Diarreia	16,9 (4,1)	11,9 (3,1)	9,6 (2,3)	21,6 (4,8)	17,1 (5,3)
	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-8,3)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)	0,0 (0,0-33,3)

4.14 Análise dos valores de p ao longo do tempo quanto ao Domínio de Escalas de Sintomas do QLQ C30

A Tabela 9 descreve as variações do valor de “p” referente a Escala de Sintomas. Os sintomas de Fadiga, Náusea e Vômito e Perda de Apetite apresentaram diferença imediatamente a partir de M1, mantendo-se até 1 ano após o tratamento. Houve redução do Sintoma de Náusea e Vômito, especialmente em M6. Em relação à Dor, houve diferença estatisticamente significativa em M1.

Os sintomas de dispneia, insônia, constipação e diarreia, não apresentaram diferença nos momentos de avaliação.

Tabela 9: Análise do valor de p da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento da avaliação.

Escala					
Funcional	Momento	M1	M3	M6	M12
Fadiga	M0	0,024	0,002	0,000	0,01
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Náusea e Vômito	M0	0,001	0,001	0,001	0,001
	M1		0,512	0,001	0,480
	M3			0,002	0,002
	M6				0,003
Dor	M0	0,003	0,766	1,0	0,685
	M1		0,656	0,288	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0

Continuação Tabela 9

Dispneia	M0	1,0	1,0	1,0	0,426
	M1		1,0	1,0	0,303
	M3			1,0	0,897
	M6				0,167
Insônia	M0	1,0	1,0	1,0	1,0
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Perda de apetite	M0	0,001	0,001	0,001	0,001
	M1		1,0	1,0	0,733
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Constipação	M0	0,159	0,196	0,500	0,103
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Diarreia	M0	1,0	1,0	1,0	1,0
	M1		1,0	0,605	1,0
	M3			0,211	1,0
	M6				1,0

4.15 Descrição quantitativa da QV em relação ao Domínio de Escalas de Sintomas do QLQ C30 quanto tipo de braquiterapia

Em relação ao tipo de braquiterapia realizada, em ambos os grupos foi observada, ao longo do tempo, a redução dos sintomas de fadiga, náusea, vômito, dor, perda de apetite e constipação, mas sem diferença entre as modalidades 2D e 3D (Tabela 10).

Tabela 10: Comparação entre médias, desvio padrão (DP) e valor de p da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.

Escala de Sintomas		2D N=54	3D N=22	Valor de p
Fadiga	Média (DP)	32,4 (3,5)	34,7 5,0	0,702
Náusea e Vômito	Média (DP)	13,0 (1,7)	14,1 (2,3)	0,692
Dor	Média (DP)	35,0 (4,0)	37,2 (5,3)	0,744
Dispneia	Média (DP)	15,4 (3,1)	14,5 (3,7)	0,849
Insônia	Média (DP)	39,3 (4,7)	36,0 (6,4)	0,686
Perda de apetite	Média (DP)	23,3 (2,8)	24,9 (5,6)	0,802
Constipação	Média (DP)	17,0 (2,8)	19,9 (5,8)	0,651
Diarreia	Média (DP)	17,6 (2,6)	13,3 (4,2)	0,396

4.16 Descrição quantitativa do sintoma Fadiga entre os grupos estudados

A fadiga foi analisada dentro do domínio Escala de Sintomas, sendo possível identificar redução desse sintoma imediatamente após 30 dias de tratamento. Essa melhora é mantida até o último momento de avaliação, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados (Figura 15).

4.17 Descrição quantitativa dos sintomas Náusea e Vômito entre os grupos estudados

A redução de Náusea e Vômito (Figura 15) nas pacientes foi conferida ao longo do tempo ($p < 0,05$). Em ambos os grupos essa redução é identificada logo após 30 dias de tratamento, porém não há diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de braquiterapia realizada.

4.18 Descrição quantitativa do sintoma Dor entre os grupos estudados

Em relação à percepção de dor, não houve diferença entre dois grupos de pacientes. A partir da figura 15 pode-se observar que apenas no M1 há uma variação do relato de redução de dor no grupo 3D. Essa diferença, apesar de não ser significativa em relação ao 2D, é uma melhora observada quando analisamos o sintoma Dor em relação ao tempo ($p < 0,05$).

4.19 Descrição quantitativa do sintoma Dispneia entre os grupos estudados

Neste estudo, o sintoma dispneia é apresentado como item único e apresentou baixa incidência. Não foi observada diferença entre os grupos, assim como não houve diferença na avaliação temporal do sintoma (Figura 15).

4.20 Descrição quantitativa do sintoma Insônia entre os grupos estudados

A Insônia faz parte da análise de itens únicos do questionário. Não foi observada diferença entre os grupos, apesar de que a figura 15 aponte redução desse sintoma no M1 do grupo 3D.

4.21 Descrição quantitativa do sintoma Perda de Apetite entre os grupos estudados

A perda de apetite foi um dos sintomas mais relatados em M0. Em relação à perda de apetite, não verificamos diferença entre os grupos de braquiterapia. Apesar disso, na figura 15 pode-se observar que a partir de M1 há redução do sintoma. Essas reduções, apesar de não significantes em relação ao 2D, refletem uma melhora quando analisamos o sintoma em relação ao tempo ($p < 0,05$).

4.22 Descrição quantitativa do sintoma Constipação entre os grupos estudados

Em relação à constipação, observamos redução do sintoma com o passar do tempo pós radioterapia (Figura 15), porém não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos 2D e 3D, assim como em relação aos momentos de avaliação.

4.23 Descrição quantitativa do sintoma Diarreia entre os grupos estudados

Neste estudo, o sintoma Diarreia apresentou baixa incidência desde M0. Não foi observada diferença entre os grupos, assim como não houve diferença na avaliação temporal do sintoma (Figura 15).

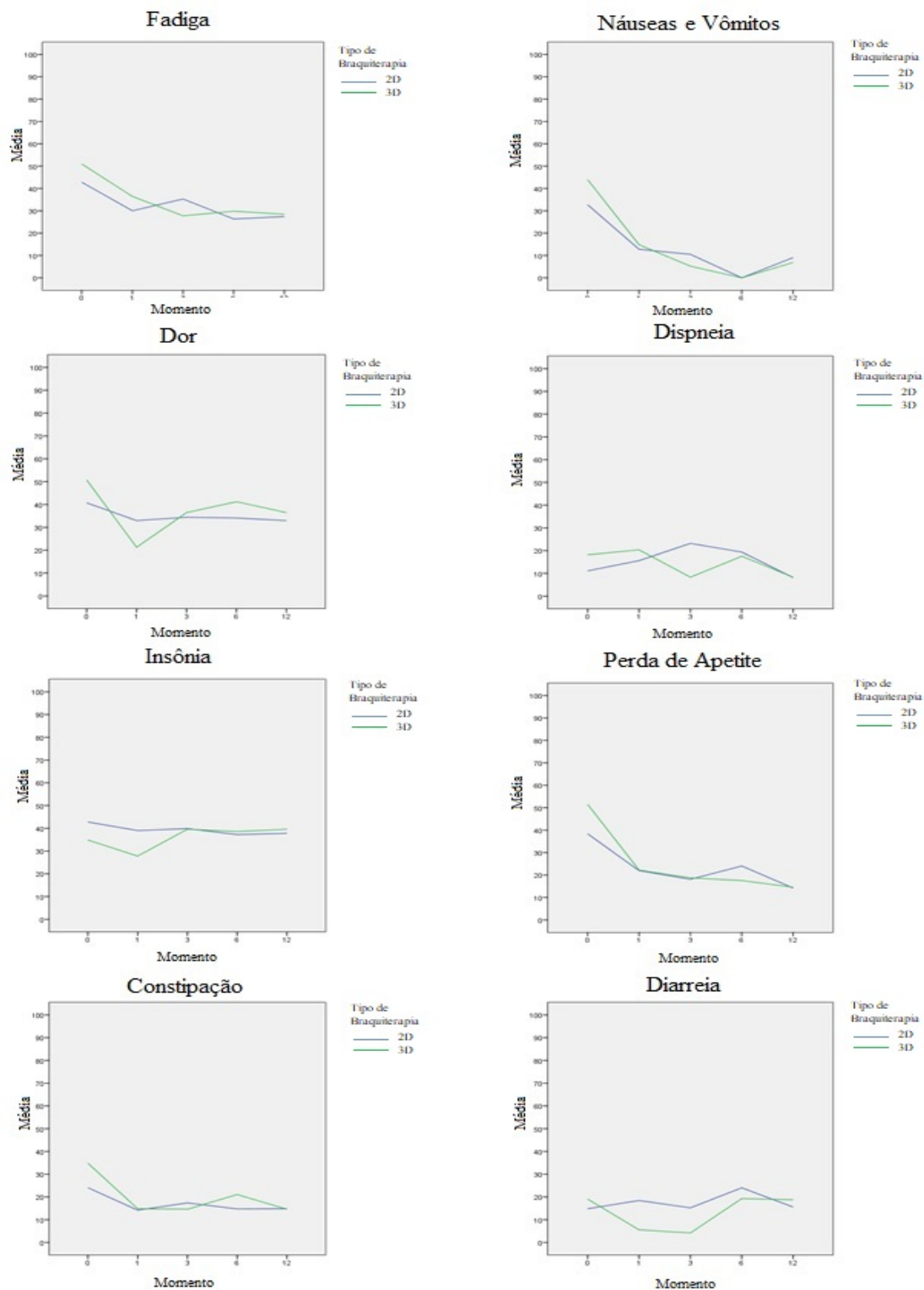


Figura 15: Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação aos sintomas.

4.24 Descrição quantitativa da QV ao longo do tempo em relação ao domínio Estado Global de Saúde do QLQ C30

Em relação ao momento da avaliação, observamos na Tabela 11 que o valor de M0 foi 63,7, sendo conferida melhora significativa da média do Estado Global de Saúde após o tratamento.

Tabela 11: Médias do Estado Global de Saúde do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento de avaliação.

Momentos	M0 (n=76)	M1 (n=65)	M3 (n=62)	M6 (n=62)	M12 (n=61)
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)
Estado Global	63,7 (3,0)	73,6 (3,0)	65,8 (3,6)	68,7 (3,9)	72,0 (3,4)
de Saúde	66,7 (43,7-83,3)	75,0 (50-100)	66,7 (41,7-91,7)	70,8 (58,3-100)	75 (50-100)

4.25 Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação ao domínio Estado Global de Saúde

A Tabela 12 descreve as variações do valor de “p” referente ao domínio Estado Global de Saúde. Houve melhora estatisticamente significativa do Estado Global em M1.

Tabela 12: Análise do valor de p do Estado Global de Saúde do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme momento da avaliação.

	Momento	M1	M3	M6	M12
Estado Global de Saúde	M0	0,034	1,0	1,0	0,222
	M1		0,385	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0

4.26 Descrição quantitativa da QV em relação ao Domínio Estado Global de Saúde do QLQ C30 quanto tipo de braquiterapia

Em relação ao tipo de braquiterapia realizada, a QV apresentou uma média de $69,8 \pm 3,1$ no grupo 2D e $67,8 \pm 3,6$ no grupo 3D. Não houve diferença significativa entre os grupos 2D e 3D nos períodos analisados. (Tabela 13).

Tabela 13: Comparação entre médias, desvio padrão (DP) e valor de p do Estado Global de Saúde do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.

		2D N=54	3D N=22	Valor de p
Estado Global de Saúde	Média (DP)	69,8 (3,1)	67,8 (3,6)	0,672

4.27 Descrição quantitativa da QV em relação ao domínio Estado Global de Saúde entre os grupos estudados

A análise do Estado Global de Saúde apresentou poucas variações no período analisado entre os grupos. Observa-se que o M1 do grupo 3D foi o melhor Estado observado entre as pacientes, apesar de não ser estatisticamente significativo (Figura 16).

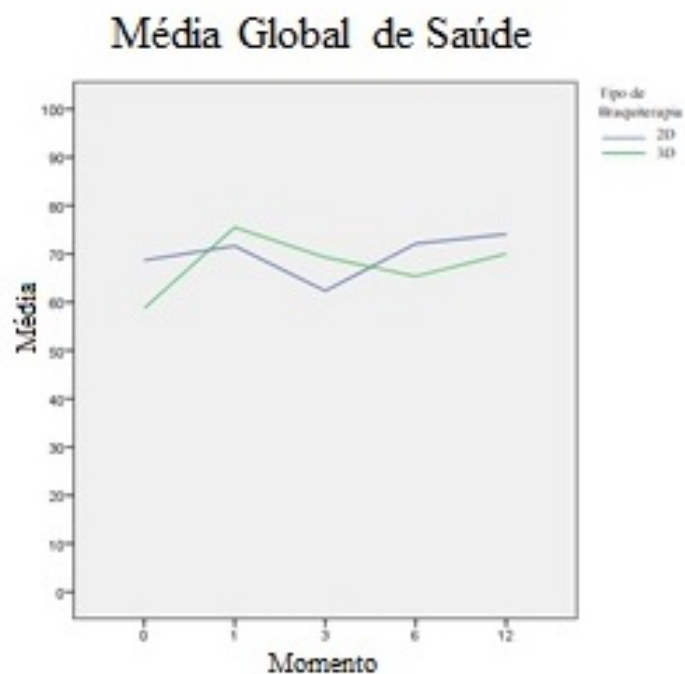


Figura 16: Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação ao domínio Estado Global de Saúde.

4.28 Descrição quantitativa ao longo do tempo da Dificuldade Financeira do QLQ C30

A Dificuldade Financeira devido à condição física e/ou tratamento médico foi analisada em relação ao tipo de braquiterapia e momento de análise após o tratamento. Há melhora do relato de Dificuldade Financeira do longo do tempo (Tabela 14).

Tabela 14: Médias da Dificuldade Financeira do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia, momento e tipo de braquiterapia em cada momento.

	Momento				
	M0 (n=76)	M1 (n=65)	M3 (n=62)	M6 (n=62)	M12(n=61)
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)
Dificuldade	64,3 (5,0)	46,1 (6,2)	43,2 (6,5)	29,9 (4,9)	22,1 (6,1)
Financeira	83,3 (33,3-100)	33,3 (0,0-100)	33,3 (0,0-100)	33,3 (0,0-66,7)	0,0 (0,0-66,7)

4.29 Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação a Dificuldade Financeira

A Tabela 15 descreve as variações do valor de “p” referentes à Dificuldade Financeira. Há melhora estatisticamente significativa da dificuldade relatada em todos os momentos após o tratamento em relação à M0, sendo conferida diferença também em relação a M1 x M6.

Tabela 15: Análise do valor de p da Dificuldade Financeira do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o momento de avaliação.

	Momento	M1	M3	M6	M12
Dificuldade	M0	0,046	0,034	0,001	0,001
Financeira	M1		1,0	0,042	0,351
	M3			0,221	0,879
	M6				1,0

4.30 Descrição quantitativa da QV em relação a Dificuldade Financeira do QLQ C30 quanto tipo de braquiterapia

Entre os grupos 2D e 3D há redução da dificuldade financeira relatada, porém sem diferença significativa entre os grupos do estudo (Tabela 16).

Tabela 16: Comparação entre médias, desvio padrão (DP) e valor de p da Dificuldade Financeira do “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30), conforme o tipo de braquiterapia.

		2D N=54	3D N=22	Valor de p
Dificuldade	Média (DP)	44,6 (4,4)	42,1 (7,5)	0,7
Financeira				

4.31 Descrição quantitativa do domínio Dificuldade Financeira entre os grupos estudados

Em relação à dificuldade financeira, a figura 17 aponta que há redução dessa dificuldade em ambos os grupos do estudo. Essa redução não é significativa em relação ao tipo de braquiterapia realizada, porém é significativa em todos os momentos após M0.

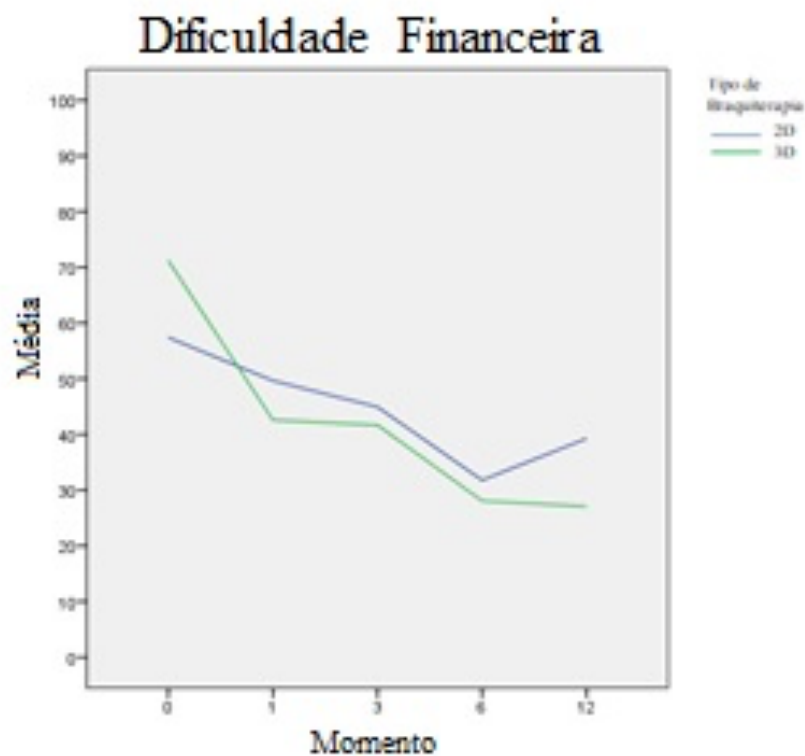


Figura 17: Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-Item Quality of Life Questionnaire” (EORTC QLQ-C30) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação ao domínio Dificuldade Financeira.

4.32 Descrição quantitativa da Escala de Sintomas ao longo do tempo do QLQ CX24

O “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24) é um instrumento de avaliação específica para o câncer uterino, capaz de identificar questões relacionadas a QV e a função sexual de mulheres com câncer cervical. Nesse questionário, a QV das pacientes foi analisada a partir de dois parâmetros: em relação ao tipo de braquiterapia utilizada (2D x 3D), ao tempo pré e pós tratamento.

Em relação à Experiência de Sintomas relatadas pelas pacientes, essa análise foi feita a partir de perguntas do questionário (anexo B) sobre cólica abdominal (pergunta 31), perda involuntária de urina e fezes (perguntas 32 e 36), sangramento nas fezes ou vaginal, além de irritação e corrimento vaginal (perguntas 33, 43, 41 e 42), entre outros aspectos. A Tabela 17 aponta redução significativa da Experiência de Sintomas ao longo do tempo. Os sintomas de Neuropatia Periférica e de Menopausa apresentaram aumento significativo após o tratamento. Ao longo do tempo, não foi observada diferença em presença de linfedema e na preocupação da atividade sexual.

Tabela 17: Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical câncer” (EORTC QLQ-CX24) comparando o momento de avaliação quanto a Escala de Sintomas.

Escala de Sintomas	Momento				
	M0 (n=76)	M1 (n=65)	M3 (n=62)	M6 (n=62)	M12(n=61)
	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)
Experiência de sintomas	24,3 (1,6) 18,2 (12,1-30,3)	16,8 (1,4) 15,2 (9,1-24,2)	17,3 (2,1) 12,1 (9,1-21,9)	19,1 (1,7) 15,2 (9,1-24,2)	18,2 (1,5) 15,2 (9,1-24,2)
Linfedema	16,6 (3,8) 0,0 (0,0-33,3)	17,9 (4,0) 0,0 (0,0-33,3)	17,4 (3,5) 0,0 (0,0-33,3)	19,2 (4,2) 0,0 (0,0-33,3)	21,2 (3,9) 0,0 (0,0-33,3)
Neuropatia Periférica	16,8 (3,6) 0,0 (0,0-33,3)	23,9 (4,2) 0,0 (0,0-33,3)	31,8 (4,5) 33,3 (0,0-66,7)	31,8 (4,8) 33,3 (0,0-66,7)	30,1 (4,3) 33,3 (0,0-50)
Sintomas da Menopausa	21,6 (3,8) 0,0 (0,0-33,3)	51,4 (5,1) 66,7 (0,0-75,0)	52,3 (5,4) 66,7 (0,0-100)	47,9 (5,2) 33,3 (0,0-100)	49,5 (4,8) 33,3 (0,0-100)
Preocupação Sexual	24,1 (4,3) 0,0 (0,0-66,7)	37,6 (5,0) 33,3 (0,0-66,7)	35,3 (5,3) 33,3 (0,0-66,7)	28,3 (4,3) 33,3 (0,0-66,7)	26,6 (5,4) 0,0 (0,0-50)

4.33 Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação à Escala de Sintomas do QLQ CX24

Em relação ao tempo, a Tabela 18 demonstra que houve redução significativa das médias da Experiência de Sintomas em todos os momentos de medida após o tratamento, com exceção de M6.

Ao longo do período após o tratamento, houve aumento significativo da perda de sensibilidade nas mãos e pés (pergunta 40), compatível com maiores sintomas de Neuropatia Periférica após 12 meses de tratamento (M12). Assim como no que diz respeito aos Sintomas de Menopausa (pergunta 44), onde foi evidente o aumento significativo imediatamente a partir de M1, mantendo-se até M12.

A análise de linfedema e a preocupação sexual das pacientes mantiveram-se sem alterações ao longo do tempo.

Tabela 18: Análise do valor de p da Escala de Sintomas do Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24) conforme o momento de avaliação

Escala de Sintomas	Momento	M1	M3	M6	M12
Experiência de sintomas	M0	0,001	0,016	0,133	0,020
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Linfedema	M0	1,0	1,0	1,0	1,0
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Neuropatia Periférica	M0	1,0	0,064	0,064	0,027
	M1		0,675	0,414	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Sintomas da Menopausa	M0	0,001	0,001	0,001	0,001
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Preocupação Sexual	M0	0,239	0,658	1,0	1,0
	M1		1,0	0,605	0,896
	M3			0,211	1,0
	M6				1,0

4.34 Descrição quantitativa da QV em relação à Escala de Sintomas do QLQ CX24 quanto tipo de braquiterapia

A Tabela 19 aponta que não houve diferença na Escala de Sintomas em relação ao tipo de braquiterapia realizada no tratamento.

Tabela 19: Comparação entre médias, desvio padrão (DP) e valor de p da Escala de Sintomas do “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24), conforme o tipo de braquiterapia.

		2D	3D	Valor de
		N=54	N=22	p
Experiência de sintomas	Média (DP)	18,8 (3,5)	19,5 (5,0)	0,780
Linfedema	Média (DP)	16,7 (2,9)	20,2 (4,8)	0,538
Neuropatia Periférica	Média (DP)	26,9 (3,4)	26,8 (5,2)	0,989
Sintomas da Menopausa	Média (DP)	44,2 (3,9)	44,9 (4,3)	0,915
Preocupação Sexual	Média (DP)	34,5 (3,8)	26,2 (5,0)	0,193

4.35 Descrição quantitativa da QV em relação a Experiência de Sintomas do QLQ CX24

No que diz respeito aos sintomas pélvicos, foi observada na figura 18 redução do relato de sintomas pélvicos no decorrer do tempo entre os grupos. Essa redução não foi estatisticamente significativa em relação ao tipo de braquiterapia realizada, porém foi significativa nos momentos M1, M3 e M12 em relação a M0 ($P < 0,05$).

4.36 Descrição quantitativa da QV em relação ao Sintoma Linfedema no QLQ CX24

O sintoma Linfedema foi apresentado com baixa incidência entre os grupos do estudo. Não se observa (figura 18) variação estatisticamente significativa entre os grupos e entre os momentos analisados.

4.37 Descrição quantitativa da QV em relação a Neuropatia Periférica no QLQ CX24

O relato de Formigamento/ Dormência entre os grupos aumentaram a partir de M1 (Figura 18). Não houve diferença entre o tipo de braquiterapia realizada, porém houve diferença estatisticamente significativa a partir de M3, mantendo-se até 1 ano após o tratamento.

4.38 Descrição quantitativa da QV em relação aos Sintomas da Menopausa do QLQ CX24

O relato de sintomas da menopausa (fogacho e calores) está apresentado na figura 18. A partir de M0 é possível identificar aumento desses sintomas em ambos os grupos, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa entre o tipo de braquiterapia realizada. Em relação aos momentos de análise, todos apresentaram aumento significativo em relação a M0 ($p < 0,05$).

4.39 Descrição quantitativa da QV em relação a Preocupação Sexual do QLQ CX24

A preocupação de que a relação sexual pudesse ser dolorosa aumentou em M1 e apresentou redução a partir de M3 em todos os grupos do estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o tipo de braquiterapia realizada, assim como não houve diferença em relação ao tempo pós tratamento.

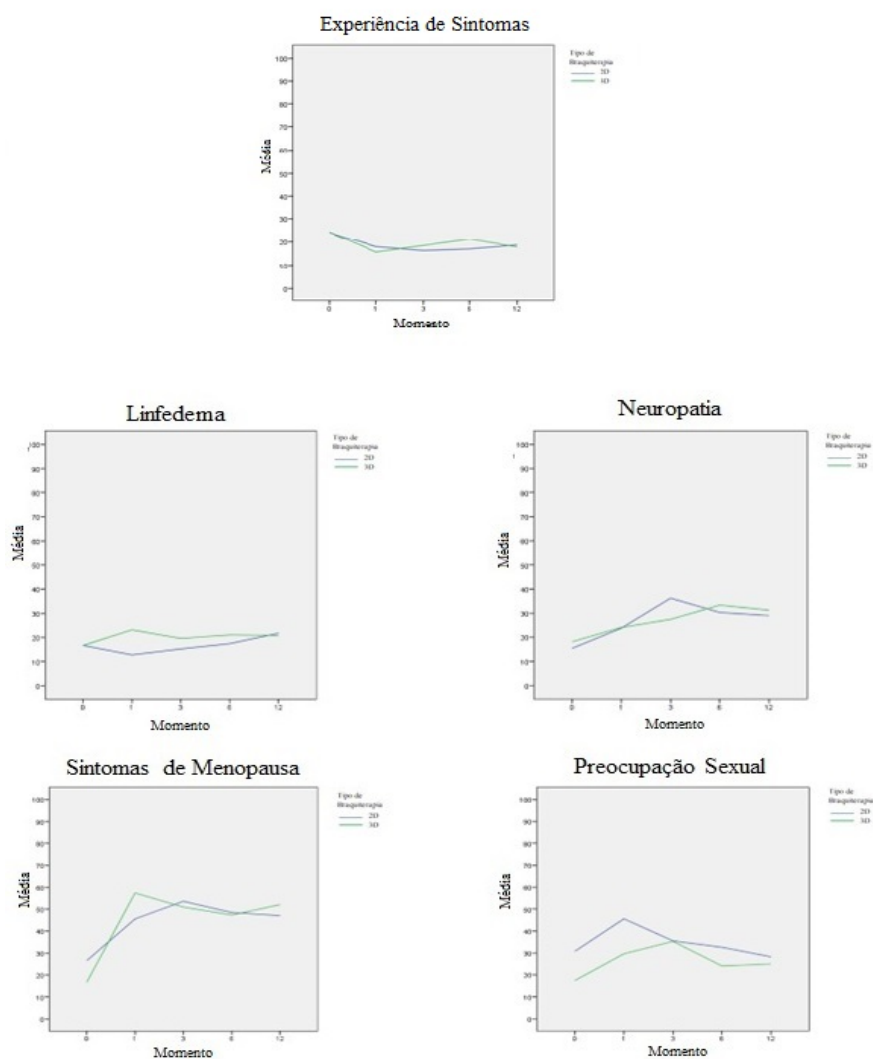


Figura 18: Questionário European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer (EORTC QLQ-CX24) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação a experiência de sintomas, linfedema, neuropatia periférica, sintomas de menopausa e preocupação sexual, respectivamente.

4.40 Descrição quantitativa da Escala Funcional ao longo do tempo do QLQ CX24

A Escala Funcional foi avaliada a partir das médias dos parâmetros: Função Sexual/ Vaginal, Imagem Corporal, Atividade e Prazer Sexual. A Tabela 20 apresenta as variações da Escala Funcional ao longo do tempo. Foi estatisticamente significativo o aumento da Atividade Sexual e percepção de Imagem Corporal. A Função Sexual/ Vaginal e Prazer Sexual não sofreram mudanças importantes ao longo do tempo pós tratamento.

Tabela 20: Questionário European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer (EORTC QLQ-CX24) comparando as médias dos momentos quanto as Escalas Funcionais.

Escala Funcional	Momento				
	M0 (n=76)	M1 (n=65)	M3 (n=62)	M6 (n=62)	M12(n=61)
	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)	Média (DP) Mediana (Q1-Q3)
Função Sexual/ Vaginal	27,7(14,3) 12,5 (0,0-56,7)	36,6 (5,4) 25 (8,3-50)	39,1 (3,2) 33,3 (25-43,7)	35,1 (3,4) 33,3 (8,3-58,3)	28,9 (3,3) 29,1 (8,3-43,7)
Imagem Corporal	32,8 (4,3) 22,2 (0,0-63,9)	29,2 (4,1) 22,2 (0,0-47,2)	26,3 (4,6) 11,1 (0,0-44,4)	17,0 (3,8) 0,0 (0,0-33,3)	22,9 (4,1) 11,1 (0,0-44,4)
Atividade Sexual	2,5 (1,1) 0,0 (0,0-0,0)	23,2 (4,2) 33,3 (0,0-33,3)	26,7 (3,4) 33,3 (0,0-33,3)	27,2 (3,4) 33,3 (0,0-66,7)	32,4 (4,4) 33,3 (0,0-33,3)
Prazer Sexual	40,0 (11,1) 33,3 (16,6-66,7)	34,9 (6,1) 33,3 (0,0-66,7)	39,6 (5,6) 33,3 (0,0-66,7)	37,0 (5,7) 33,3 (0,0-66,7)	47,0 (6,5) 33,3 (16,6-66,7)

4.41 Análise dos valores de p ao longo do tempo em relação à Escala Funcional do QLQ CX24

A percepção de Auto Imagem Corporal apresentou diferença em dois momentos: M0 x M6 e os M1 e M3 x M6. Nesses momentos as pacientes demonstraram menor insatisfação quanto à observação física de si.

No que diz respeito à Atividade Sexual, houve aumento significativo imediatamente a partir do M1, mantendo-se até M12, apesar de que a Preocupação Sexual (Tabela 18), Função e Prazer Sexual (Tabela 21) não tenham sofrido alteração significativa ao longo do período pós tratamento.

Tabela 21: Análise do valor de p da Escala Funcional do Questionário “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24) conforme o momento de avaliação

Escala Funcional	Momento	M1	M3	M6	M12
Imagem Corporal	M0	1,0	1,0	0,004	0,630
	M1		1,0	0,012	1,0
	M3			0,041	1,0
	M6				1,0
Função Sexual	M0	1,0	1,0	1,0	1,0
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			0,163	1,0
	M6				0,986
Atividade Sexual	M0	0,001	0,001	0,001	0,001
	M1		1,0	1,0	0,160
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0
Prazer Sexual	M0	1,0	1,0	1,0	1,0
	M1		1,0	1,0	1,0
	M3			1,0	1,0
	M6				1,0

4.42 Descrição quantitativa da QV em relação à Escala Funcional do QLQ CX24 quanto tipo de braquiterapia

A Tabela 22 aponta que não houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de braquiterapia realizada em relação à Escala Funcional.

Tabela 22: Comparação entre médias, desvio padrão (DP) e valor de p da Escala Funcional do “European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer” (EORTC QLQ-CX24), conforme o tipo de braquiterapia.

		2D N = 54	3D N = 22	Valor de p
Função Sexual/ Vaginal	Média (DP)	30,5 (3,9)	38,6 (4,0)	0,166
Imagem Corporal	Média (DP)	27,0 (3,4)	24,3 (5,4)	0,671
Atividade Sexual	Média (DP)	23,5 (2,8)	21,3 (3,6)	0,632
Prazer Sexual	Média (DP)	39,2 (4,9)	40,7 (5,9)	0,833

4.43 Descrição quantitativa da QV Da Função Sexual/ Vaginal do QLQ CX24

Os problemas referentes à Função Sexual / Vaginal (Figura 19) mantiveram-se constantes em todos os momentos pré e pós tratamento. Em M12 apresentaram redução, porém sem diferença estatisticamente significativa entre o tipo de braquiterapia realizada e o tempo após o tratamento.

4.44 Descrição quantitativa da QV em relação a Imagem Corporal do QLQ CX24

Em relação à auto percepção física (Figura 19), as pacientes de ambos os grupos relataram melhora na análise de si com o passar do tempo após o tratamento. Essa melhora não foi estatisticamente significativa em relação ao tipo de braquiterapia realizada, porém a melhora foi significativa nos momentos M1, M3 e M6 em relação a M0 ($p < 0,05$).

4.45 Descrição quantitativa da QV da Atividade Sexual do QLQ CX24

O aumento da atividade sexual (Figura 19) foi identificado imediatamente após 1 mês de tratamento (M1). Esse se mantém progressivo até 1 ano após o tratamento (M12) em ambos os grupos. Não houve diferença significativa entre os grupos de braquiterapia, mas a atividade sexual aumentou estatisticamente em todas as mulheres deste estudo a partir de M1.

4.46 Descrição quantitativa da QV do Prazer Sexual do QLQ CX24

O relato de prazer na relação sexual (Figura 19) apresenta pouca variação entre os grupos do estudo, assim como pouca variação entre os intervalos de tempo. Não houve diferença estatisticamente significativa em nenhuma das análises.

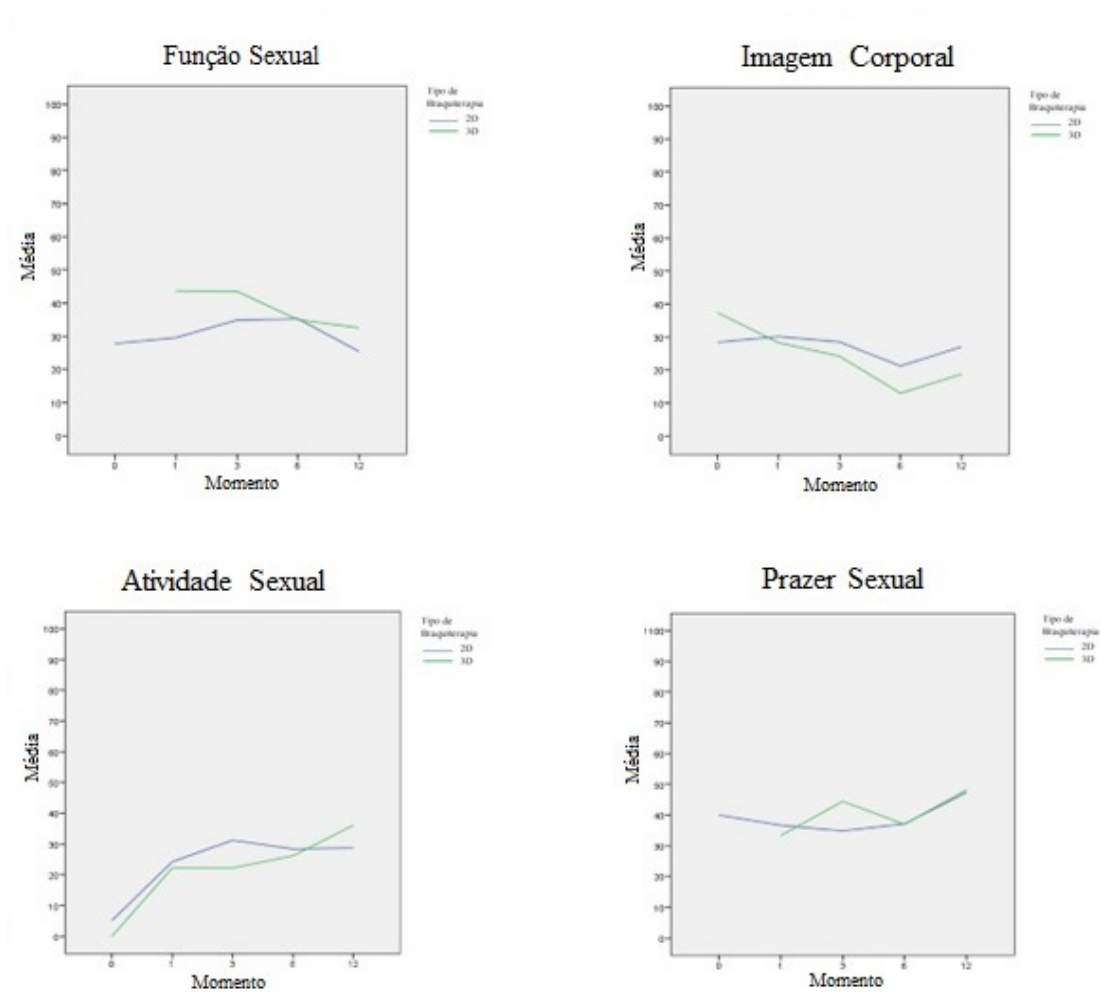
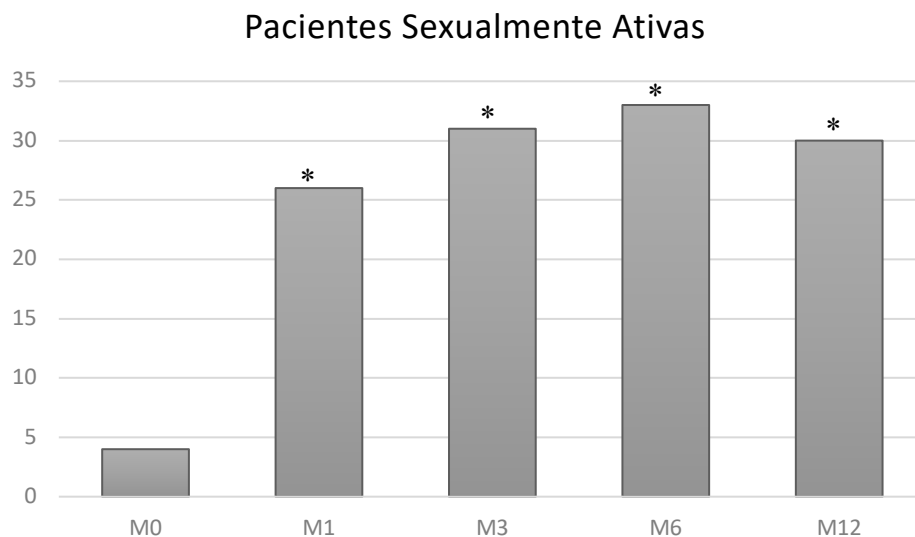


Figura 19: Questionário European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - cervical cancer (EORTC QLQ-CX24) comparando as médias dos grupos (2D x 3D) em relação à Função sexual, imagem corporal, atividade sexual e prazer sexual, respectivamente.

4.47 Pacientes consideradas como Sexualmente Ativas

As pacientes classificadas como sexualmente ativas correspondem a um número diferente da totalidade de respostas do QLQ-CX24. A figura 20 ilustra todas as pacientes dos diversos momentos que tiveram relações sexuais, pelo menos, durante as 4 últimas semanas de abordagem do questionário.

Observamos aumento expressivo do relato de ter mantido relação sexual (Figura 20).



* Em relação a M0 ($p < 0,05$).

Figura 20: Distribuição numérica das pacientes consideradas como sexualmente ativas.

5. DISCUSSÃO

Neste trabalho foi investigada a QV de 76 pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino localmente avançado. A partir dos dados sociodemográficos e clínicos, foi feita uma análise pioneira da QV, especialmente levando em consideração os poucos estudos no contexto desta avaliação relacionando os tipos de braquiterapia usados no tratamento curativo e seus impactos na vida das pacientes.

A perda de seguimento de algumas pacientes em períodos diversos e a necessidade de aplicação dos questionários por telefone, devido à situação imprevisível da pandemia do SARS-COV-2, podem ser consideradas limitações do estudo. Além disso, apenas pacientes sexualmente ativas responderam às questões relacionadas à função/atividade sexual, mostrando um provável viés nas análises desses domínios. De maneira geral, no entanto, a análise dessa população apresentou dados importantes e significativos para a prática clínica e desenvolvimento de estudos futuros conforme será comentado a seguir.

A faixa etária das pacientes deteve uma média de idade de 45,3 anos, com variação entre 23 a 76 anos completos. Esse resultado confirma o referido na literatura nacional (CORREIA et al 2018; FERREIRA 2020), porém quanto à literatura internacional, a média deste estudo é inferior à encontrada em estudos com câncer uterino realizados em países em desenvolvimento, que apresentavam 50 anos como média de idade (MVUNTA 2022; SABULEI 2019).

Quanto à cor ou raça, 42,1% não responderam, seguidas de 38,2% autodeclaradas brancas. Sabe-se que a maior mortalidade do câncer do colo do útero é na população negra, provavelmente relacionada à situação socioeconômica, menor acesso ao exame Papanicolau, estadiamento avançado no diagnóstico e baixa escolaridade (RENNA JUNIOR & SILVA, 2018). Neste estudo apenas 5 pacientes se autodeclararam negras. Entretanto, em relação ao grau de escolaridade, constatou-se que cerca de 35,5% das pacientes não tinham o primeiro grau completo, sendo apenas 3 pacientes as que finalizaram o nível superior.

Os poucos anos de formação educacional refletem a alta incidência e diagnóstico tardio em pacientes com câncer de colo uterino no mundo inteiro. O estudo de Akinyemiju (2016) analisou o status socioeconômico e educacional em relação aos sistemas de rastreamento disponíveis para os cânceres de mama e colo do útero, nos países África do Sul, China, Índia, México e Rússia. Esse trabalho revelou que mulheres com maior grau de instrução individual e parental apresentaram 10 vezes maior probabilidade de adesão

aos programas de triagem quando comparadas às mulheres de baixo status socioeconômico e educacional. Foi verificado nesse estudo que taxas de rastreio do câncer eram de 5,1% para as mulheres analfabetas e de 39,6% e 51,1% em mulheres com ensino médio e ensino superior/pós-graduação, respectivamente.

Oitenta e três por cento das pacientes estudadas declararam que possuíam uma religião. A espiritualidade / religiosidade influencia positivamente na QV e enfrentamento do diagnóstico de câncer. O estudo de Maida (2022) utilizou o questionário QLQ-C30 para a avaliação da QV e relacionou a influência direta da espiritualidade, de pacientes oncológicos de diversas religiões, nas áreas de saúde, funções física, emocional e social.

Em relação ao número de filhos, predominou 2-4 partos, havendo paciente com até 10 partos. Uma metanálise revelou que a paridade está positivamente associada aos riscos de câncer do colo uterino. Mulheres com alta paridade tiveram maiores chances de desenvolver câncer em comparação às com paridade relativamente baixa (TEKALEGN 2022).

A situação conjugal foi levantada no primeiro ambulatório; o estado predominante naquele momento pré tratamento foi de mulheres sem companheiro/a (63,2%), sendo observado nos retornos de periodicidade das consultas, o relato de muitas das pacientes sobre o fim de seus relacionamentos após o tratamento. Dentre as argumentações referidas, havia o desabafo de que os homens teriam medo de contrair a doença da mulher através do ato sexual, refletindo a falta de informação sobre da etiologia da doença e da deficiência de um processo educativo eficaz e que acesse a população mais vulnerável. De uma forma geral, os estudos apontam que o câncer está associado a uma taxa de divórcio ligeiramente diminuída, porém o câncer de colo uterino é uma exceção a essa observação, sendo associado a um aumento da taxa de divórcios (FUGMANN 2022).

Para a análise clínica e desfechos deste estudo, as pacientes foram observadas a partir do tipo de braquiterapia realizada. A braquiterapia guiada por imagem (3D-IGBT) tem se tornado o padrão ouro no cenário mundial devido aos seus excelentes resultados, que melhoram o controle local e pélvico, com impacto potencial na sobrevida global e redução dos efeitos colaterais (STURDZA, 2022).

Neste trabalho, a 3D-IGBT foi realizada em 22 pacientes, enquanto 54 realizaram o protocolo com a tecnologia de braquiterapia bidimensional (2D-BT). A implementação da tecnologia 3D envolve custos adicionais em comparação com 2D-BT. Não apenas

custos para a aquisição de imagens, mas também tempo adicional, disponibilidade das máquinas e tempo de planejamento mais longo, devido à precisão de detalhes envolvidos na 3D (KIM, 2020). Uma metanálise realizada por nosso grupo de estudos sugeriu benefícios da 3D-IGBT sobre a 2D-BT, levando em consideração a redução de custos a longo prazo, a menor taxa de complicações e internações posteriores, que podem contribuir para a tomada de decisão na prática clínica (SUZUMURA, 2021).

O diagnóstico histológico encontrado com maior prevalência neste trabalho foi o de carcinoma de células escamosas. Esses achados são compatíveis com a literatura nacional e internacional (STURZA, 2016, SILVA, 2018; CORREIA et al 2018; FRUMOVITZ, 2005), sendo o carcinoma escamoso o tipo mais comum dos cânceres de colo uterino. No que se refere ao estadiamento FIGO, o mais evidente foi o IIB (29%), seguido de IIIC (25%). Resultado semelhante foi encontrado por um grupo da Tanzânia (MVUNTA 2022), onde foi observado que 60% do grupo populacional apresentava estadiamento II. Ainda, a coorte multicêntrica de Sturza (2016) descreve o carcinoma de células escamosas e estadiamento IIB como mais frequentes, assim como um trabalho de QV da África do Sul, no qual 27,5% da população encontrava-se nesse estadiamento (SABULEI 2019).

Ao primeiro ambulatório (M0), 80% das pacientes não referiam dor e 97,3% apresentavam performance superior a 70%, indicando capacidade de cuidar de si, porém com limitações para realização das atividades normais. Esse dado é compatível com o valor do score KPS observado em dois grupos submetidos a radioterapia convencional e tridimensional, onde apresentavam KPS de 70 antes do tratamento (YOU & HOU, 2022).

Em relação aos desfechos observados em nossas pacientes, a maioria finalizou o tratamento em menos de 60 dias (34 pacientes no grupo 2D-BT e 15 pacientes no 3D-IGBT), período dentro do recomendado para se atingir os melhores resultados terapêuticos (FYLES et al., 1992). Apesar de não encontrarmos diferenças de desfechos entre os grupos, Derks (2018) descreve que há melhor controle local com a 3D-IGBT em relação à 2D-BT. Por outro lado, alguns trabalhos não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto ao risco de toxicidade geniturinária maior que 2. No entanto, nossa metanálise indicou redução de toxicidades genitourinárias e gastrointestinais com a modalidade 3D-IGBT (SUZUMURA et al., 2021).

O controle de doença pélvica foi obtido em 83% das nossas pacientes em 3 anos, não havendo diferença entre os grupos. Um estudo comparativo revelou que o controle primário foi semelhante entre 3D-IGBT e 2D-BT para o carcinoma cervical de células

escamosas localmente avançado (CHEN, 2019). Em relação às metástases, também não observamos diferença entre os grupos. Esse achado é compatível com quatro estudos (LINDEGAARD, 2013; CHEN, 2019; LIN 2019; IMANO 2019) incluídos na metanálise realizada por nosso grupo (SUZUMURA et al., 2021).

Inúmeros fatores que podem estar influenciar direta e/ou indiretamente na avaliação da QV de mulheres submetidas a radioterapia para tratar o câncer de colo uterino. Dentre os destaques: idade, escolaridade, hábitos, profissão, condição socioeconômica, estado civil e estadiamento do câncer influenciam na QV da paciente. Durante a coleta dos nossos dados, surgiu outro agravante modificador da percepção: a pandemia. Um estudo desenvolvido em nosso departamento de radioterapia descreveu os impactos da pandemia de COVID-19 no serviço. Foi detectado um decréscimo no número total de sessões, indicando um menor número de frações/paciente no geral, demonstrando uma tendência de se reduzir as vindas dos pacientes ao hospital. No entanto, para o câncer do colo uterino, o esquema de tratamento prévio não foi alterado e as pacientes o finalizaram numa mediana ao redor de 60 dias, tempo considerado adequado para que não haja impacto negativo nos desfechos oncológicos com conseqüente impacto nos resultados de QV (CARVALHO, 2020).

Sabemos que idealmente o entrevistador não deve dirigir as perguntas diretamente ao entrevistado. Porém, a situação que se apresentava, com medidas de isolamento e minimização de retornos presenciais, sem perspectiva de término, impôs a necessidade de mudança da metodologia, com a aplicação dos questionários por telefone. Houve uma percepção de maior indisposição por parte de algumas pacientes em responder pelo telefone, o que antes era realizado com maior troca presencialmente. Se isso foi reflexo dos efeitos das medidas relacionadas à pandemia ou do tratamento, ou ainda, de ambos, não temos como afirmar com certeza. O fato é que, apesar desses contratemplos ao longo do período houve uma melhora geral da QV após o tratamento, o que nos leva a inferir que a coleta por telefone não prejudicou esta análise.

Neste estudo, a QV foi avaliada por dois questionários conhecidos e validados para a língua portuguesa: EORTC QLQ C30, genérico e o QLQ CX24, específico para pacientes com tumores ginecológicos.

Os escores do questionário EORTC QLQ C30 foram analisados ao longo do tempo e comparados entre os grupos. O tipo de braquiterapia realizada não pareceu exercer influência na QV das pacientes, apresentando o mesmo comportamento entre os grupos.

A análise de QV a partir do tipo de braquiterapia realizada é pioneira e, por isso, sugerimos estudos em diversas populações, para corroboração dos dados descritos neste trabalho. Em relação ao tempo, a dimensão funcional apresentou melhora nas Funções Física, Papel Funcional e Papel Social.

A função física apresentou melhora 1 ano após o tratamento (64,6 x 77,3), este achado é semelhante ao que fora descrito por Mvunta (2022), onde verificou-se melhora desta função (85,0) na avaliação de 3-12 meses após a radioquimioterapia. Os papéis funcional e social apresentaram melhora imediatamente após 30 dias de finalização do tratamento. Essa percepção pode estar relacionada ao fato de que na Escala de Sintomas, os sintomas de fadiga, náusea, vômito e perda de apetite também apresentam menor manifestação nesse mesmo período.

O papel funcional e papel social também foram identificados com aumento da função em um estudo chinês que os associava ao estadiamento. Em relação ao papel funcional, as pacientes com estadiamento I tiveram melhor QV seguidas pelo II; nesse trabalho, o estágio IV teve o pior papel funcional, atribuído à condição de avanço do câncer, ao qual teriam desempenho ruim devido às limitações impostas pela doença (THAPA, 2018).

No nosso trabalho, não encontramos variação do comportamento da função emocional em relação ao tipo de braquiterapia e nem ao longo do tempo. Outros autores descrevem que as pacientes experimentam sentimentos de medo, desesperança, choque, raiva e culpa, com o resultado das mudanças físicas resultantes da doença e do tratamento (PERRIN et al., 2006), além de baixos escores emocionais registrados em pacientes com câncer avançado (BAZE et al., 2008). Krikeli (2011) revelou que o bem estar emocional também não teve impacto significativo nas pacientes após 1 ano de tratamento, independentemente do tipo de tratamento que tenham recebido.

A QV também pode ser influenciada pelos agentes quimioterápicos. Os principais agentes utilizados no tratamento do câncer do colo do útero são à base de platina (cisplatina e carboplatina), além de taxanos (paclitaxel), topotecano, vinorelbina, gencitabina, ifosfamida, e anticorpos monoclonais (bevacizumabe). Estes são fármacos eficazes, porém apresentam significativos efeitos colaterais. A toxicidade da quimioterapia pode ser dividida em doze tipos: toxicidade gastrointestinal, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, hepatotoxicidade, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, toxicidade nos rins e na bexiga, alterações metabólicas, toxicidade

dermatológica, reações alérgicas e anafilaxia. A fadiga e a toxicidade hematológica são descritas como as mais letais (SERRANO-OLIVEIRA, 2014).

Na nossa população, o tratamento padrão com cisplatina concomitante à radioterapia foi realizado em praticamente todas as pacientes, excetuando uma (que recebeu carboplatina). Portanto, apesar de que a melhora dos sintomas após o término do tratamento possa ter sido também relacionada ao término do tratamento sistêmico, nossos resultados refletem o que se pode esperar após o tratamento radical padrão do câncer do colo uterino.

A fadiga é definida como uma persistente e subjetiva sensação de cansaço, relacionado à doença ou ao seu tratamento, que interfere no desempenho (PEREIRA, 2021). Neste estudo as entrevistadas apresentaram melhora desse aspecto 30 dias após o tratamento. A falta de apetite, náusea e vômito são outros efeitos da quimioterapia; neste trabalho essas dimensões também se apresentaram com diferenças estatisticamente significantes em todos os momentos após o tratamento.

O Estado Global de Saúde apresentou melhora 30 dias após o tratamento (M0 x M1), seguido de leve declínio em M3, porém com retorno 1 ano após o tratamento. A melhora em M1 foi observada principalmente no grupo 3D-IGBT. Essa melhora pode estar relacionada à diminuição dos sintomas após o primeiro mês de tratamento. Essa dimensão é composta por uma única pergunta numérica referente à classificação do estado de saúde e, curiosamente, é também nesse momento, o único em que há melhora da percepção de dor (M0 x M1). No entanto, as diferenças após o primeiro momento (M1) não foram significantes e podemos considerar que a pequena melhora após o tratamento no estado global de saúde se mantém relativamente constante até 1 ano depois do tratamento.

Os sintomas mais prevalentes encontrados nos estudos com pacientes com câncer uterino são insônia, dor e fadiga. O trabalho de Sabulei (2019) mostrou uma tendência a queda em até 6 meses após o tratamento e aponta que, especialmente a dor e a fadiga, são fatores de maior influência negativa na QV, impedindo as mulheres de realizar as suas atividades da vida diária e, conseqüentemente, reduzindo sua percepção do estado de saúde.

A análise da dimensão dificuldade financeira apresentou melhora em todos os momentos após o tratamento. Essa dimensão é composta por uma questão que avalia o impacto do tratamento na vida financeira da paciente. À primeira consulta, as pacientes referiram impacto importante (64,3), que reduziu significativamente 30 dias após o

tratamento (46,1). Esse maior impacto inicial pode estar relacionado à necessidade de aumentar a frequência das consultas no hospital, exames prévios determinar a conduta do tratamento, urgências e complicações, exigindo assim maior gasto com o traslado da paciente, medicamentos analgésicos, antieméticos ou anti-inflamatórios (PEREIRA, 2021). A melhora referida pode estar associada à retomada das funções após o tratamento.

Em relação ao QLQ CX24, no que diz respeito à experiência de sintomas, nossos resultados não mostraram diferença entre os grupos de braquiterapia. Entretanto, após 1 mês de tratamento, foi observada redução significativa (16,8) dos sintomas adversos. Essa redução é mantida em M3 (17,3) e M12 (18,2). O trabalho de Thapa (2018) não encontra variação da experiência de sintomas entre as pacientes, quando relaciona idade, nível educacional, estadiamento e tratamento.

Na literatura é descrito que os principais sintomas experimentados do QLQ-CX24 são os sintomas da menopausa e neuropatia periférica. Em nossas pacientes foi observado aumento significativo de ambos. Esses achados se assemelham a outros estudos de avaliação da QV (PARADOWSKA, 2014; HUANG, 2017). Um estudo em Bangladesh descreve que a menopausa precoce surge a partir da perda da função ovariana e redução dos níveis de estrogênio, induzida pela irradiação pélvica, resultando no evidente impacto na QV em vários aspectos. Nessas pacientes são encontrados sintomas vasomotores, suores noturnos, fogachos, redução da libido, mudanças de humor e, também, sintomas vaginais como ressecamento vaginal e dor na relação sexual (HOSSAIN et al., 2016).

A neuropatia periférica é abordada a partir do questionamento sobre dormência e formigamento nas mãos e pés. Esse sintoma é amplamente descrito como efeito colateral da quimioterapia usada no tratamento do câncer de colo uterino (Platina e derivados), devido a alterações funcionais provocadas nos gânglios dorsais. Ainda, um estudo de caso nos Estados Unidos revelou uma apresentação rara de neuropatia periférica, gerada a partir da lesão do nervo obturador induzida por radioterapia no câncer cervical (MANNE, 2021).

Em nosso estudo não observamos a modificação do linfedema em relação ao M0 em nenhuma das análises, provavelmente porque linfedema não é um sintoma usual relacionado ao câncer do colo uterino. No entanto, dois estudos brasileiros descrevem que mulheres com linfedema apresentam distúrbios importantes como ansiedade, depressão e redução da autoestima pela percepção da imagem corporal (CORREIA, 2018; PEDROSA et al., 2019). Neste trabalho, houve melhora da autoimagem corporal no M6 (32,8 x 17,0).

Outros estudos apontam piora da percepção na autoimagem corporal, como se sentir menos feminina e menos confiante sexualmente, ou a insatisfação na relação conjugal como fator de influência para a disfunção sexual (DAHIYA, 2016; HOSSAIN, 2016).

Uma das sequelas da radioterapia na região pélvica das mulheres, em especial quando associada à braquiterapia, é estenose vaginal associada a sintomas da síndrome urogenital (disúria, polaciúria, infecções urinárias frequentes, ressecamento vaginal, dispareunia, entre outros) (DELISHAJ et al. 2018). Não só a irradiação como também a castração hormonal, em especial das pacientes mais jovens, pode levar ao aparecimento desses efeitos tardiamente. Além de interferir na QV, de acordo com a intensidade da sequela, esta pode dificultar a avaliação periódica local durante o seguimento das pacientes.

No Serviço de Radioterapia do ICESP há uma rotina bem estabelecida de encaminhamento de todas as pacientes tratadas por tumores pélvicos e que são submetidas a braquiterapia, principalmente, para cuidados de reabilitação pélvica em cerca de 30 dias após o término do tratamento. Essa é uma estratégia fundamental para prevenção ou minimização de sequelas tardias do tratamento, mas muito pouco explorada nos centros de radioterapia. A dilatação vaginal é um procedimento bem conhecido e adotado mundialmente (MILES, 2012). No entanto, principalmente em nosso meio, mesmo em grandes centros, existe apenas uma orientação verbal feita tanto pela equipe médica quanto de enfermagem, sobre os cuidados locais após o tratamento, sem intervenção direta e orientações específicas realizadas por um profissional especializado, o fisioterapeuta.

Em nosso estudo, a função sexual foi avaliada apenas por meio das respostas das pacientes, independentemente da avaliação clínica ou realização ou não da reabilitação pélvica (após a primeira consulta com a fisioterapia, a aderência aos procedimentos de reabilitação fica na dependência da aceitação individual de cada paciente). Por este motivo, consideramos que a falta de uma análise clínica dirigida, incluindo a avaliação de graus da estenose vaginal e sintomas relacionados, representa uma limitação deste estudo. No entanto, contrastando com essa limitação, a percepção das pacientes é o fator mais importante na avaliação da QV, validando nossos resultados.

Dessa forma, quanto à preocupação com dor na relação sexual, nossas pacientes demonstraram altos scores que não sofreram variação ao longo do tempo, nem em relação ao tipo de braquiterapia realizada. Durante os atendimentos, algumas pacientes confidenciaram que sentiam fortes dores na relação sexual, mas buscavam satisfazer seus

parceiros de outras maneiras, evitando a penetração. Esse relato é compatível com o estudo realizado por Bakker (2017), onde um grupo das mulheres pesquisadas não relatavam a dor como preocupação, pois não consideravam a penetração como prioritária para o ato sexual. Nesse mesmo trabalho é descrito que a preocupação com a dor durante a relação sexual induziria a redução da excitação, diminuindo a lubrificação vaginal e/ou tônus muscular inadequado e, conseqüentemente, culminando no aumento da percepção da dor.

A literatura descreve que a função sexual das mulheres em tratamento do câncer uterino sofre forte influência das características sociodemográficas e hábitos de vida. Nesses trabalhos, os escores da função sexual apresentaram diferenças de acordo com o estado civil, idade, formação educacional e status de emprego. Foi percebido que mulheres casadas, mais jovens, com maior nível de escolaridade e empregadas apresentavam maiores escores de função sexual (BAE & PARK, 2016; HOSSAIN, 2016, BAKKER, 2017). Nossas pacientes referiram manutenção da disfunção vaginal (ressecamento, encurtamento, estenose e dor), sem modificações em relação ao tipo de braquiterapia realizada e com o passar o tempo.

Outro fator que não sofreu modificações significativas foi a percepção de prazer sexual para as pacientes consideradas como sexualmente ativas. Percebemos um aumento da percepção de prazer em M12, porém sem diferença (40,0 x 47,0). Por outro lado, a atividade sexual aumentou significativamente, imediatamente em M1 e manteve-se elevada durante todos os momentos após o tratamento. Esse aumento da atividade sexual diante de disfunção sexual, dialoga com aspectos já descritos no *O Contrato Sexual*, onde Carole Pateman analisa diferentes condições pelas quais as mulheres são convocadas a consentir “livremente” com a dominação masculina e mecanismos de “submissão voluntária” na sociedade contemporânea, como normativa de gênero e sexualidade (PATEMAN, 1988).

É descrito na literatura o sentimento de obrigatoriedade em manter relação sexual, mesmo diante da indiferença do parceiro e o abandono como conseqüentes da disfunção sexual feminina. O conflito conjugal, abuso emocional e manutenção da relação sexual de forma indesejada ou por obrigação estão dentre as causas da disfunção sexual, obedecendo a padrões de feminilidade de seu contexto sócio-histórico-cultural (JENSEN, 2015; AYDIN & OSAKAY, 2016; BAKKER, 2017).

Muitas mulheres, mantêm a atividade sexual para satisfação do parceiro, mesmo com a dificuldade em sentir prazer. Uma boa parcela dessas relata dificuldade em falar abertamente sobre sua sexualidade, ocasionando distanciamento na relação. Esse sentimento de obrigatoriedade gera diminuição da libido e, conseqüentemente, a disfunção sexual, tornando este fato um importante marcador para a análise da QV pós radioterapia.

Sabe-se que a braquiterapia 3D tem menos toxicidade e potencial impacto favorável na sobrevida (SUZUMURA et al, 2021), o que nos levaria a extrapolar esses efeitos na melhor QV das pacientes submetidas à braquiterapia 3D em relação à 2D. No entanto, essa diferença não foi observada em nosso estudo. Talvez, um maior balanceamento entre as pacientes que receberam braquiterapia 2D e 3D na nossa amostra, ou ainda, um tempo maior de seguimento, pudesse apresentar alguma diferença entre as técnicas.

A literatura relacionando QV e modalidades de braquiterapia é escassa, sendo nosso estudo pioneiro nessa análise. Dessa forma, é fundamental que pesquisas adicionais sobre a temática continuem sendo realizadas, a fim de garantir melhor entendimento sobre os efeitos, das diferentes modalidades ofertadas, na vida da paciente ao longo do tempo, pensando em melhores estratégias que influenciem positivamente em sua QV.

6. CONCLUSÃO

Este trabalho investigou o efeito da radioterapia na qualidade de vida de mulheres com câncer de colo uterino, a partir da associação de suas condições de saúde, evolução da doença e terapêutica estabelecida. Foi observado que o tratamento, ao longo do tempo, levou a uma melhora na função física, papel funcional, função social, função emocional, aspecto financeiro e média global de saúde. Além de evidente melhora dos principais sintomas identificados pelas pacientes com câncer uterino.

Neste estudo, também foi observado que o tipo de braquiterapia, a que elas foram submetidas (2DBT e 3D-IGBT), não teve influência na melhora da qualidade de vida, observada na redução de experiência de sintomas pélvicos e auto percepção corporal. Ainda foi observado, ao longo do tempo, o aumento de disfunção sexual, possivelmente associada ao aumento da preocupação sexual, sintomas da menopausa, redução do prazer, da função sexual e vaginal, controversamente associados a um aumento da atividade sexual.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARONSON, N. K. et al. **The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology.** Journal of the National Cancer Institute, v. 85, n. 5, p. 365–76, 1993.

AKINYEMIJU, T. et al. **Life-course socioeconomic status and breast and cervical cancer screening: analysis of the WHO's Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE).** BMJ Open, v. 6, n. 11, p. e012753, nov. 2016.

ALMEIDA, S.M.V. et al. **Compostos coordenados híbridos de platina no tratamento do câncer.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2014.

ALMEIDA, S.M.V. et al. **Compostos coordenados híbridos de platina no tratamento do câncer.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2014.

ALVES, R.F. et al. **Qualidade de vida em pacientes oncológicos na assistência em casas de apoio.** Aletheia, Canias, n38-39, p. 39-54, 2012.

AYDIN, R. **Sexual Experience of Women After Pelvical Radiotherapy Due to Cervical Ca.** Turkish Journal of Oncology, 2017.

BAE, H.; PARK, H. **Sexual function, depression, and quality of life in patients with cervical cancer.** Supportive Care in Cancer, v. 24, n. 3, p. 1277–1283, 26 ago. 2015.

BAKKER, R. M. et al. **Sexual distress and associated factors among cervical cancer survivors: A cross-sectional multicenter observational study.** Psycho-Oncology, v. 26, n. 10, p. 1470–1477, 6 dez. 2016.

BAZE, C.; MONK, B. J.; HERZOG, T. J. **The impact of cervical cancer on quality of life: A personal account.** Gynecologic Oncology, v. 109, n. 2, p. S12–S14, maio 2008.

BECKER, M. et al. **Quality of life and sexual functioning in endometrial cancer survivors.** Gynecologic Oncology, v. 121, n. 1, p. 169–173, abr. 2011.

BERMUDEZ, A. et al. Cancer of cervix uteri. Int J GynaecolObstet, v. 131, p. S88-S95, 2015.

BHATLA, N. et al. **Cancer of the cervix uteri**. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 143, p. 22–36, out. 2018.

BHATLA, N. et al. **Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri**. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 145, n. 1, p. 129-135, 2019. doi: 10.1002/ijgo.12749. Jan, 2018.

BRASIL. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2023 Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>.

BRASIL. INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer [Internet]. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>

BRASIL. INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **A situação do câncer no Brasil**. [Internet] 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao_cancer_brasil.pdf

BRASIL. INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2023: Incidência e câncer no Brasil**. [internet] 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>

BRASIL. INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero** [internet] 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizes_para_o_rastreamento_do_cancer_do_colo_do_uterio_2016_corrigido.pdf

BRASIL. INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Parâmetros técnicos para o rastreamento do câncer do colo do útero** [internet] 2019. Disponível em:

https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//parametros_tecnicos_colo_do_uterio_2019.pdf

BRASIL. INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Programa de Qualidade em Radioterapia**. [internet] 2000. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//pqrt_man_tec_rdt_rtp.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde/ **MANUAL DE BASES TÉCNICAS DA ONCOLOGIA – SIA/SUS - SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBULATORIAIS - SAI/SUS**, 2016.

BRAY, F. et al. **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries**. *CA Cancer J Clin*. v.70, n.4,p313. Jul, 2020.

CARVALHO, H. DE A. et al. **Impact of COVID-19 pandemic on a daily-based outpatient treatment routine: experience of a radiotherapy department of a tertiary public/university hospital in Brazil**. *Clinics*, v. 75, 2020.

CARVALHO, H. DE A. et al. **Implementation of image-guided brachytherapy (IGBT) for patients with uterine cervix cancer: a tumor volume kinetics approach**. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, v. 4, p. 301–307, 2016.

CHEN S, PRETTNER K, et al. **Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050**. *JAMA Oncol*. Published online February 23, 2023. doi:10.1001/jamaoncol.2022.7826

CHEN, S.-W. et al. **Effectiveness of Image-guided Brachytherapy in Patients With Locally Advanced Cervical Squamous Cell Carcinoma Receiving Concurrent Chemoradiotherapy**. *Anticancer Research*, v. 39, n. 6, p. 3015–3024, jun. 2019.

CORREIA, R. A. et al. **Qualidade de vida após o tratamento do câncer do colo do útero**. Escola Anna Nery, v. 22, 8 nov. 2018.

DAHIYA, N. et al. **Quality of life of patients with advanced cervical cancer before and after chemoradiotherapy**. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, vol. 17, 2016.

DALLABRIDA, F.A. et al. **Qualidade de vida em mulheres tratadas por câncer do colo de útero**. Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste. V.15, n.1, p.116-122. 2014

DELISHAJ, D. et al. **Vaginal toxicity after high-dose-rate endovaginal brachytherapy: 20 years of results**. Journal of Contemporary Brachytherapy. V. 10, n6, p. 559-566, 2018.

DERKS, K. et al. **Impact of brachytherapy technique (2D versus 3D) on outcome following radiotherapy of cervical cancer**. Journal of Contemporary Brachytherapy, v. 10, n. 1, p. 17–25, 2018.

DOCTOR, J. N. et al. **A new and more robust test of QALYs**. Journal of Health Economics, v. 23, n. 2, p. 353–367, mar. 2004.

EKONOMOPOULOU et al. **Comparison of the impact of radiotherapy and radiochemotherapy on the quality of life of 1-year survivors with cervical cancer**. Cancer Management and Research, p. 247, jul. 2011.

EORTC. **European Organization for Research & Treatment of Cancer – Mission & Structure**. Brussels. 2013.

FERREIRA, T. C. **Mulheres com câncer do útero: avaliação da qualidade de vida. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente/CCBS)- Universidade Federal do Maranhão, São Luis, 2020.**

FONSECA, A. J. DA. **Cost-Effectiveness of Primary and Secondary Prevention Strategies for Cervical Cancer in Brazil: A Systematic Review.** *Gynecology & Obstetrics*, v. 03, n. 04, 2013.

FREGNANI, C. M. S. **Propriedades psicométricas de dois instrumentos para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com câncer de colo de útero.** Universidade de São Paulo. 2013.

FRUMOVITZ, M. et al. **Quality of Life and Sexual Functioning in Cervical Cancer Survivors.** *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, n. 30, p. 7428–7436, 20 out. 2005.

FUGMANN, D. et al. **A Systematic Review: The Effect of Cancer on the Divorce Rate.** *Frontiers in Psychology*, v. 13, 9 mar. 2022.

FYLES, A. et al. **The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. Radiotherapy and Oncology**, Vol 25, n. 4, Pag 273-279. [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(92\)90247-R](https://doi.org/10.1016/0167-8140(92)90247-R). 1992.

GONZÁLEZ, L.M.P.; GONZÁLEZ, G.M.C. **Calidad de vida de mujeres en situación de enfermedad crónica de cáncer de cérvix.** *Avances em Enfermeria*. Vol.29, n.1, pp. 87-89, 2011.

GREIMEL, E. R. et al. **The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life questionnaire cervical cancer module.** *Cancer*, v. 107, n. 8, p. 1812–1822, 2006.

HOSSAIN, N. et al. **Quality of life of cervical cancer patients after completion of treatment -A study among Bangladeshi women.** *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*, v. 41, n. 3, p. 131–137, 17 out. 2016.

HUANG, H.-Y. et al. **Quality of life of breast and cervical cancer survivors.** *BMC Women's Health*, v. 17, n. 1, 12 abr. 2017.

ICRU Report 38, Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology – ICRU. Disponível em: <<https://www.icru.org/report/dose-and-volume-specification-for-reporting-intracavitary-therapy-in-gynecology-report-38/>>. Acesso em: 9 abr. 2023.

ICRU Report 50, Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy – ICRU. Disponível em: <<https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50/>>.

ICRU Report 89, Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix – ICRU. Disponível em: <<https://www.icru.org/report/icru-report-89-prescribing-recording-and-reporting-brachytherapy-for-cancer-of-the-cervix/>>.

IMANO, N. et al. **Comparison of clinical outcome between computed tomography-based image-guided brachytherapy and two-dimensional-based brachytherapy for cervical cancer.** *Gynecologic Oncology Reports*, v. 29, p. 79–82, ago. 2019.

JENSEN, P. T.; FROEDING, L. P. **Pelvic radiotherapy and sexual function in women.** *Translational Andrology and Urology*, v. 4, n. 2, p. 186–205, 1 abr. 2015.

KAIDAR, P.O. et al. **Current Principles for radiotherapy in cervical cancer.** *Med Oncol*. V29, n.4, p2919-2922. 2012

KIM, H. et al. **Cost-effectiveness analysis of 3D image-guided brachytherapy compared with 2D brachytherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer.** *Brachytherapy*, v. 14, n. 1, p. 29–36, jan. 2015.

KIM, Y. J.; KANG, H.-C.; KIM, Y. S. **Impact of intracavitary brachytherapy technique (2D versus 3D) on outcomes of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis.** *Strahlentherapie und Onkologie*, v. 196, n. 11, p. 973–982, 6 jul. 2020.

KIRCHHEINER, K. et al. **Health-Related Quality of Life in Locally Advanced Cervical Cancer Patients After Definitive Chemoradiation Therapy Including Image Guided Adaptive Brachytherapy: An Analysis From the EMBRACE**

Study. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, v. 94, n. 5, p. 1088–1098, abr. 2016.

KLOOP, AH. et al. **Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy: NRG oncology-RTOG 1203.** *Journal of Clinical Oncology Vol 38, n 10 pag 1118-1118.* Abril 2020.

KUMBHAJ, P.; SHARMA, R.; BHATNAGAR, A. R. **Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors after surgery and radiotherapy.** *Fertility and Sterility*, v. 100, n. 3, p. S67, set. 2013.

KUSADA, T. et al. **Computed tomography–based image-guided brachytherapy for cervical cancer: correlations between dose–volume parameters and clinical outcomes.** *Journal of Radiation Research*, v. 59, n. 1, p. 67–76, 23 nov. 2017.

LIN, A. J. et al. **Clinical outcomes after isolated pelvic failure in cervical cancer patients treated with definitive radiation.** *Gynecologic Oncology*, v. 153, n. 3, p. 530–534, jun. 2019.

LINDEGAARD, J. C. et al. **MRI-guided adaptive radiotherapy in locally advanced cervical cancer from a Nordic perspective.** *Acta Oncologica*, v. 52, n. 7, p. 1510–1519, 21 ago. 2013.

MAJDA, A. et al. **Influence of Spirituality and Religiosity of Cancer Patients on Their Quality of Life.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 9, p. 4952, 19 abr. 2022.

MAKLUF, A.S.D.; DIAS, R.C.; BARRA, A.A. **Quality of life assessment in women with breast.** *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006; 52(1): 49-58.

MANNE, R.; THAKKAR, P.; ZHENG, J. **Radiation-induced obturator nerve injury in cervical cancer.** *Journal of Rehabilitation Medicine – Clinical Communications*, v. 4, n. 1, p. jrmcc00047, 2021.

MCCORMACK, T. **The Sexual Contract** Carole Pateman Stanford: Stanford University Press, 1988, pp. xi, 264. Canadian Journal of Political Science, v. 22, n. 2, p. 447–448, jun. 1989.

MILES, T. **International Guidelines on Vaginal Dilation after Pelvic Radiotherapy** (International Clinical Guideline Group chaired by Dr Tracie Miles, President, National Forum of Gynaecological Oncology Nurses, UK). V.1, p1-16, jun 2012. Disponível em <https://www.omegahealthcare.co.uk/images/guidelines%20on%20vaginal%20dilation.pdf>

MURTHY, V. et al. **‘Plan of the day’ adaptive radiotherapy for bladder cancer using helical tomotherapy.** Radiotherapy and Oncology. v. 99, n 1, P. 55-60. April 2011.

MVUNTA, D. H. et al. **Quality of life among cervical cancer patients following completion of chemoradiotherapy at Ocean Road Cancer Institute (ORCI) in Tanzania.** BMC Women’s Health, v. 22, n. 1, 27 out. 2022.

MYNAIO, M.C.S. **Qualidade de vida e saúde: um debate necessário.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 5, n 1, p.7-18. 2000.

PARADOWSKA, D. et al. **Validation of the Polish version of the EORTC QLQ-CX24 module for the assessment of health-related quality of life in women with cervical cancer.** European Journal of Cancer Care, v. 23, n. 2, p. 214–220, 19 ago. 2013.

PATANKAR, S. S. et al. **High versus Low-Dose Rate Brachytherapy for Cervical Cancer.** Gynecologic oncology, v. 136, n. 3, p. 534–541, 1 mar. 2015.

PEDROSA, B. C. DE S. et al. **Funcionalidade e qualidade de vida em indivíduos com linfedema unilateral em membro inferior: um estudo transversal.** Jornal Vascular Brasileiro, v. 18, 2019.

PEREIRA, L. D. et al. **Qualidade de Vida de mulheres com Câncer de mama no pré-operatório, pós-operatório e em tratamento quimioterápico.** Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 6647–6662, 28 mar. 2021.

PERRIN, K. (KAY) M. et al. **Women's Reactions to HPV Diagnosis: Insights from In-Depth Interviews.** *Women & Health*, v. 43, n. 2, p. 93–110, 15 set. 2006.

PINHO, M. M.; VEIGA, P. A. C. V. **Avaliação de custo-utilidade como mecanismo de alocação de recursos em saúde: revisão do debate.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 2, p. 239–250, fev. 2009.

POTTER, R. et al. **Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer.** *Radiother Oncol.* V. 83. n2. p148-55. Maio, 2007.

RENNA, N. L.; SILVA, G. A. E. **Tendências temporais e fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado de câncer do colo uterino: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil, 2000-2012*.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 27, n. 2, maio 2018.

ROBBINS & COTRAN - **Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

SABULEI, C.; MAREE, J. E. **An exploration into the quality of life of women treated for cervical cancer.** *Curationis*, v. 42, n. 1, 28 maio 2019.

SANTOS, M. DE O. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 64, n. 1, p. 119–120, 30 mar. 2018.

SANTOS, M. DE O. **Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 68, n. 1, p. 119–120, 03 mar. 2022.

SECOLI, S. R. et al. **Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade.** *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 47, n. 4, p. 329–333, dez. 2010.

SEIDL, EMF & ZANNON, CML. **Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos.** *Cad. Saúde Pública*, v20, n.2, p.580-588, mar 2004.

SERRANO-OLVERA, J.A. et al. **Cáncer cervicouterino: tratamiento de la enfermedad persistente, recurrente o metastásica.** Gaceta Mexicana de Oncología, vol. 13. p. 75-82, 2014.

SHUANG, Y. et al. **A systematic review of quality of life and sexual function for patients with cervical cancer after treatment.** International Journal of gynecological cancer. V24, n.7, p1146-1157. 2014

SILVA, R. C. G. DA et al. **Profile of women with cervical cancer attended for treatment in oncology center.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 18, n. 4, p. 695–702, dez. 2018.

SILVEIRA, C. et al. **Qualidade de vida e toxicidade por radiação em pacientes com câncer ginecológico e mama.** Esc Anna Nery. V. 20, n.(4) p.2016-89. 2016.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. **World Cancer Report: 2014.** Lyon: IARC, 2014. Disponível em <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>

STURDZA, A. et al. **Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study.** Radiotherapy and Oncology, v. 120, n. 3, p. 428–433, set. 2016.

SUNG, H. et al. **Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.** CA Cancer J Clin, v71, p. 209-249, mai,202. doi: 10.3322/caac.21660.

SUZUMURA, E. A. et al. **Do we need cost-effectiveness analysis of brachytherapy for cervical cancer in the 3D image-guided era?** Cancer Rep Rev, vol. 4, p. 1-4, ago 2020.

SUZUMURA, E. A. et al. **Effects of 3D image-guided brachytherapy compared to 2D conventional brachytherapy on clinical outcomes in patients with cervical cancer: A systematic review and meta-analyses.** Brachytherapy, v. 20, n. 4, p. 710–737, jul. 2021.

TEKALEGN, Y. et al. **High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case–control studies.** *Women’s Health*, v. 18, p. 174550652210759, jan. 2022.

THAPA, N. et al. **Impact of cervical cancer on quality of life of women in Hubei, China.** *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, 10 ago. 2018.

TORRANCE, G. W. **Measurement of health state utilities for economic appraisal.** *Journal of Health Economics*, v. 5, n. 1, p. 1–30, mar. 1986.

TOUBOUL, C. et al. **Treatment of cervical cancer.** *Rev Prat [Internet]*. V.64, n. 6, p.:802-6. Jun, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25090765>

VORDERMALRK, D. **Radiotherapy of Cervical Cancer.** *Oncology Research and Treatment*, v. 39, n. 9, p. 516–520, 2016.

WHO **Cervical Cancer Elimination Initiative.** World Health Organization; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative#cms>

WHO **Measuring Quality of Life.** World Health Organization; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-100/docs/default-source/publishing-policies/whoqol/portuguese-brazil-whoqol-100>

WHO **report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all.** Geneva: World Health Organization; 2020.

YOU, X.; HOU, F.-Y. **Clinical Efficacy of Image-Guided Radiation Therapy for Cervical Cancer and Its Impact on Patients’ Serum Tumor Markers and KPS Scores.** *Journal of Oncology*, v. 2022, p. 1–5, 13 jul. 2022.

APÊNDICE

APENDICE – TCLE

Página 1 de 3
Versão 1.3 de 08 de junho de 2016.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M F
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DAS PACIENTES SUBMETIDAS À BRAQUITERAPIA 3D GUIADA POR IMAGEM (IGBT) PARA CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

PESQUISADOR: Layse Martins Gama

CARGO/FUNÇÃO: Doutoranda. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº CRTR/SP 04896N

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Radioterapia - ICESP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 36 MESES

Rubrica Paciente _____

Rubrica Responsável pelo Consentimento _____





TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As informações fornecidas para a sua participação voluntária neste estudo serão utilizadas para um trabalho de pesquisa que busca **avaliar o efeito do tratamento radioterápico na qualidade de vida das pacientes com câncer do colo de útero** atendidas no Serviço de Radioterapia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo.

Isso será feito a partir da aplicação de três questionários conhecidos como SF-6D, EORTC QLQ-C30 e QLQ-CX24. Os três questionários serão aplicados em 5 momentos diferentes: antes do início do tratamento, 30 dias depois do término do tratamento, e em 3 meses, 6 meses e 1 ano depois do fim do tratamento. Também vamos comparar as respostas das pacientes que receberam braquiterapia com técnica chamada "2D" com as que receberam braquiterapia com a técnica chamada "3D".

Não há nenhum risco envolvido nesse estudo e também nenhum benefício direto da sua participação. **Sua identidade será mantida em sigilo** e somente no final do estudo poderemos concluir sobre a qualidade de vida das pacientes. Os dados coletados serão utilizados para avaliação da qualidade de vida e eventual melhoria do tratamento.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Profa. Dra. **Heloisa de Andrade Carvalho**, que pode ser encontrada nos endereços Av. Dr. Arnaldo, 251, 4º SS (Serviço de Radioterapia do ICESP) ou Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 75, Portaria 3 (Serviço de Radioterapia do INRAD), email: heloisa.carvalho@hc.fm.usp.br, telefone: 2661-6722. A pesquisadora executante é a doutoranda **Layse Martins Gama**, que poderá ser encontrada no endereço: Av. Dr. Arnaldo, 251, 4º SS (Serviço de Radioterapia do ICESP), telefone: 3893-4539, email: gama.layse@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP): Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP -21º andar – sala 36. Tel: 3893-4401/4407 E-mail: cep.fm@usp.br

Saiba que é garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, **não sendo divulgada a identificação de nenhuma participante.**

Nesse trabalho, você tem o direito de ser atualizada sobre os resultados parciais das pesquisas. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo" AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DAS PACIENTES SUBMETIDAS À BRAQUITERAPIA 3D GUIADA POR IMAGEM (3D-IGBT) PARA CÂNCER DE COLO DE ÚTERO". Eu discuti com a Dra. Heloisa de Andrade Carvalho e/ou com a pesquisadora Layse Martins Gama sobre a minha

Rubrica Paciente _____

Rubrica Responsável pelo Consentimento _____



Página 3 de 3
Versão 1.3 de 08 de junho de 2016.



decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assino 2 (duas) vias deste documento, as quais uma ficará com a médica e sua equipe e a outra via será entregue para mim.

Participante/representante legal

Data ___/___/___

Testemunha

Data ___/___/___

(pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual)

Responsável do Projeto

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Data ___/___/___

Rubrica Paciente _____

Rubrica Responsável pelo Consentimento _____



ANEXOS

ANEXO A – Parecer CEP



São Paulo, 17 de julho de 2018.

Registro: NP 1326/18

Ref. Solicitação de execução de estudo: **Avaliação da qualidade de vida das pacientes submetidas à braquiterapia 3D guiada por imagem (3D-IGBT) para câncer do colo do útero.**

Pesquisador Responsável: Dra. Heibisa de Andrade de Carvalho
 Pesquisador Executante: Dra. Layse Martins Gama

CONSIDERAÇÕES

Traza-se de um estudo prospectivo descritivo com a finalidade de obtenção de título acadêmico. O projeto visa avaliar o efeito do tratamento radioterápico na qualidade de vida das pacientes com câncer de colo de útero localmente avançado atendidas no Serviço de Radioterapia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (HC – FMUSP). Serão incluídas as pacientes com diagnóstico supramencionado no período de junho de 2018 a junho de 2019 no Icesp.


RESPONSABILIDADES DO PESQUISADOR

Antes do início das atividades relacionadas ao estudo:

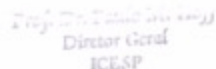
- Apresentar a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FMUSP para execução no ICESP conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde;
- Enviar anualmente o status ou relatório do estudo. Projetos sem informações por mais de 1 ano serão cancelados automaticamente e impedirá a submissão de novos projetos pelos investigadores;
- Enviar resultados do projeto (publicações, defesa de tese, apresentação em congressos e outros);

Informamos que sua solicitação foi DEFERIDA

Atenciosamente,



Prof. Dr. Paulo M. Hoff
 Diretor Geral



Director Geral
 ICESP

Versão 2.0 28 de Dezembro de 2017.



ANEXO B- QLQ C30

PORTUGUESE (BRAZIL)

**EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)**

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido(a)?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

ANEXO C – QLQ CX24



EORTC QLQ – CX24

Às vezes os doentes relatam que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique em que medida sentiu estes sintomas ou problemas, por favor, marque com um círculo a situação mais adequada ao seu caso.

Durante a semana passada:

	Nada	Um pouco	Bastante	Muito
31. Teve algumas cólicas abdominais?	1	2	3	4
32. Teve alguma perda involuntária de fezes?	1	2	3	4
33. Teve sangue nas suas fezes?	1	2	3	4
34. Urinou com frequência?	1	2	3	4
35. Teve dores ou sensação de ardor ao urinar?	1	2	3	4
36. Já teve perdas involuntárias de urina?	1	2	3	4
37. Teve algum problema para esvaziar a bexiga?	1	2	3	4
38. Teve uma perna ou ambas as pernas inchadas?	1	2	3	4
39. Teve dores na parte baixa das costas (lombalgia)?	1	2	3	4
40. Notou algum formigamento/ dormência ou uma diminuição da sensibilidade nas mãos ou nos pés?	1	2	3	4
41. Sentiu irritação/ inflamação na vagina/vulva?	1	2	3	4
42. Teve corrimento vaginal?	1	2	3	4
43. Teve sangramento anormal pela vagina?	1	2	3	4
44. Teve fogachos e /ou calores?	1	2	3	4
45. Sentiu-se menos atraente fisicamente devido à doença e ao tratamento?	1	2	3	4
46. Sentiu-se menos feminina por causa da doença e do tratamento?	1	2	3	4
47. Sentiu-se insatisfeita com o seu corpo?	1	2	3	4

Por favor, passe para a página seguinte

Durante as 4 semanas passadas:	Nada	Um pouco	Bastante	Muito
48. Esteve preocupada de que as relações sexuais pudessem ser dolorosas?	1	2	3	4
49. Teve relações sexuais?	1	2	3	4

Responda a estas perguntas apenas se tiver tido relações sexuais durante as últimas 4 semanas

	Nada	Um pouco	Bastante	Muito
Muito				
50. Tem sentido a vagina seca durante a relação sexual?	1	2	3	4
51. Teve algum problema por estar sentindo sua vagina mais curta?	1	2	3	4
52. Teve algum problema por estar sentindo sua vagina mais apertada?	1	2	3	4
53. Teve algum problema de dor durante a relação sexual?	1	2	3	4
54. Sentiu prazer nas relações sexuais?	1	2	3	4

© QLQ-CX24 Direitos de autor 2003 EORTC Grupo sobre a Qualidade de Vida. Todos os direitos reservados.
(Módulo da Fase III)