

AVALIAÇÃO DE VARIÁVEIS DEPENDENTES DURANTE O “ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO, COM USO TÓPICO DE ESTRADIOL, DILATADOR VAGINAL E A COMBINAÇÃO DE AMBOS NA PREVENÇÃO DE ESTENOSE VAGINAL EM MULHERES COM CÂNCER DO COLO DO ÚTERO APÓS TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA”

Palavras-Chave: SEXUALIDADE, NEOPLASIAS VAGINAIS, RADIOTERAPIA

Autores:

RENZO RIVABENE ANDRADE, FCM/UNICAMP

Prof. Dr. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO (orientador), CAISM/UNICAMP

INTRODUÇÃO:

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres com a estimativa para o triênio 2023-2025 de 17.010 casos novos o que representa uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2023).

A Radioterapia utilizada para tratamento do câncer de colo de útero seja adjuvante ou como terapia definitiva, pode levar a algumas complicações, sendo a mais comum delas, a estenose vaginal radio induzida, ou seja, o estreitamento e/ou encurtamento do canal vaginal que ocorre após esta modalidade terapêutica (Varyté & Bartkevičienė 2021).

Uma vez instalada após a radioterapia, a estenose vaginal dificilmente sofrerá uma reversão total, tratando-se de um dano permanente. O uso de modalidades de tratamento da estenose vaginal visa evitar uma

acentuação do grau da mesma, já que se pode chegar à estenose completa, quando não tratados adequadamente (Yoshida et al. 2015).

O presente estudo tem como objetivo avaliar variáveis dependentes, incluindo o grau de estenose vaginal, aspectos da sexualidade e qualidade de vida, no contexto de um ensaio clínico randomizado que compara a eficácia do estradiol tópico, do dilatador vaginal e da combinação de ambos no manejo da estenose vaginal secundária à radioterapia em pacientes com câncer do colo do útero.

METODOLOGIA:

Trata-se de ensaio clínico randomizado no qual as mulheres são randomizadas (1:1:1) para uso do dilatador vaginal ou estrogênio tópico ou dilatador vaginal associado a estrogênio tópico, a serem utilizados por dois anos a partir do término da radioterapia, para

tratamento da estenose vaginal e melhora dos seus sintomas.

São selecionadas para participar desse estudo todas as mulheres portadoras de câncer do colo do útero com indicação de tratamento radioterápico, na primeira consulta na Seção de Radioterapia do CAISM, no período de 05/01/2024 a 05/01/2026. As mulheres que possuírem câncer de colo do útero até o estágio IIIC 2, com indicação de radioterapia pélvica são convidadas a participar do estudo após aceitarem assinar o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

Este projeto de pesquisa atende as normas de pesquisa das instituições envolvidas. Sendo assim, são cumpridas as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e são obtidas as assinaturas dos TCLEs pelas participantes. O protocolo de pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética da UNICAMP com o número do CAAE: 74837123.3.0000.5404).

A coleta de dados é composta por duas seções, na primeira consta os dados de idade, cor ou raça, escolaridade, estado marital, renda familiar, estado menopausal, idade à menopausa, atividade sexual. Na segunda são anotados os dados coletados do prontuário eletrônico, como estágio do tumor, modalidades de tratamento: cirurgia seguida de radioterapia com ou sem quimioterapia radiosensibilizante ou radioterapia associada ou não à quimioterapia radiosensibilizante exclusivas; dose/técnicas da radioterapia. Também serão anotados os resultados de mamografia, ultrassonografia transvaginal, IMC, citologia vaginal e VHI e volume vaginal.

As variáveis dependentes serão coletadas através de questionários de dados clínicos antes do início da radioterapia, no qual: os sintomas relacionados à estenose vaginal serão graduados pela escala Late Effects of Normal Tissues, Subjective, Objective, Management (LENT/SOMA); o grau de estenose será avaliado pela escala Common Terminology Criteria Adverse Event (CTCAE) versão 5.0 e pela medida do volume vaginal; o grau de atrofia vaginal utilizando a citologia vaginal e o Índice Vaginal Health Index (VHI); a função sexual será avaliada através do questionário Índice da Função Sexual Feminina (IFSF) e a qualidade de vida através do questionário Functional Assessment of Cancer Therapy-Cervix (FACT-CX).

As fichas de coleta de dados serão preenchidas manualmente. A seguir, os dados serão digitados em um banco utilizando o software Excel. Os dados serão avaliados através do teste de qui-quadrado para as medidas de natureza qualitativa, bem como o cálculo da razão de risco (e seus respectivos intervalos de confiança) e do teste ANOVA para as medidas de natureza quantitativa. Serão utilizados os testes t- Student e Wilcoxon, além de análise univariada e multivariada. O nível de significância será assumido em 5% e o software R será usado para análise estatística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Até o momento da realização deste trabalho, 24 pacientes foram selecionadas e introduzidas no estudo em questão.

A avaliação do grau de estenose através da aplicação da escala Common Terminology Criteria Adverse Event – CTCAE demonstrou

que a maior parte das pacientes avaliadas – aproximadamente 83% - apresentou estenose leve a moderada (graus 1 e 2), como pode ser observada na figura 1.

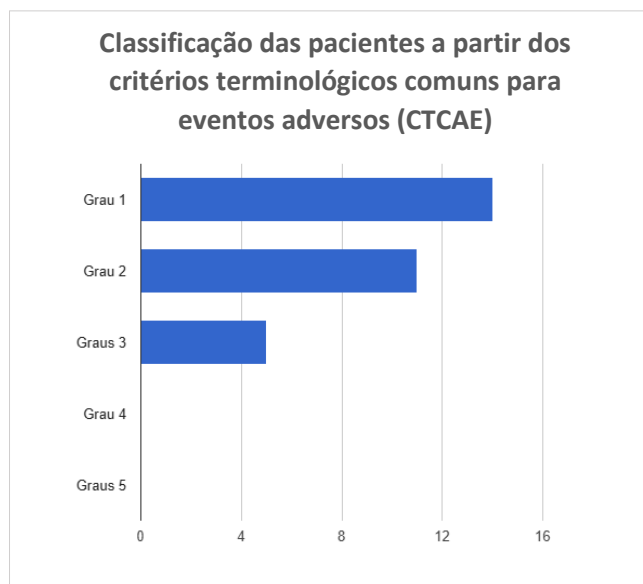


Figura 1: Resultados obtidos na avaliação do grau de estenose através da escala CTCAE

Através da avaliação da função sexual pelo questionário Índice da Função Sexual Feminina – IFSF pode-se observar que todas as participantes do estudo apresentam sintomas que indicam disfunção sexual como mostra a Tabela 1.

SCORE TOTAL - IFSF			
Mínimo	Máximo	Média	DP
8,4	23,2	17,19	4,99

Tabela 1: Resultado obtido na avaliação da função sexual através do IFSF, pontuação total < 26,55 indica **disfunção sexual**.

CONCLUSÕES:

Embora este trabalho ainda esteja em fase de desenvolvimento, os resultados preliminares indicam que grande parte das mulheres que apresentam câncer de colo de

útero já apresentam uma piora na qualidade de vida e sintomas relacionados a disfunção sexual, mesmo antes do início do tratamento oncológico.

No entanto, para consolidar essas observações, é necessário que o seguimento das pacientes seja realizado durante todo o tratamento.

A análise das variáveis dependentes realizada até o presente momento corrobora à relevância do estudo da eficácia dos tratamentos propostos, especialmente diante da elevada prevalência da doença e dos significativos impactos que os efeitos colaterais impõem à qualidade de vida das pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. November 27, 2017, consulta em 20/01/2025
- Varytė G, Bartkevičienė D. Pelvic Radiation Therapy Induced Vaginal Stenosis: A Review of Current Modalities and Recent Treatment Advances. Medicina (Kaunas). 2021 Apr 1;57(4):336
- Mension E, Alonso I, Tortajada M, Matas I, Gómez S, Ribera L et al. Genitourinary Syndrome of Menopause Assessment Tools. J Midlife Health. 2021 Apr-Jun;12(2):99-102.
- Fregnani CM, Fregnani JH, Dias de Oliveira Latorre Mdo R, de Almeida AM. Evaluation of the psychometric properties of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Cervix questionnaire in Brazil. PLoS One. 2013 Oct 16;8(10):e77947
- Pacagnella R de C, Martinez EZ, Vieira EM. Construct validity of a Portuguese version of the Female Sexual Function Index. Cad Saude Publica. 2009 Nov;25(11):2333-44.
- Yoshida K, Yamazaki H, Nakamura S, Masui K, Kotsuma T, Akiyama H et al. Role of vaginal pallor reaction in predicting late vaginal stenosis after high-dose-rate brachytherapy in treatment-

naive patients with cervical cancer. J Gynecol Oncol. 2015 Jul;26(3):179-84.

- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA) Estimativa 2023. Incidência de Câncer no Brasil. disponível em <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>, consultado em 01/08/2025