

Avaliação da Qualidade de Vida de Mulheres com Carcinoma do Colo do Útero em Quimioterapia Paliativa

Evaluation of Quality of Life in Women with Cervical Cancer undergoing Palliative Chemotherapy

Calidad de la Vida de las Mujeres en Evaluación Útero con Carcinoma de Cuello Uterino en Quimioterapia Paliativa

Andressa Domingues Lofrano¹; Carla Patrícia de Moraes e Coura²; Mario Jorge Sobreira da Silva³

Resumo

Introdução: No câncer do colo do útero, a avaliação da qualidade de vida é de suma importância, pois identifica aspectos relacionados ao bem-estar físico, mental e social que são afetados pela doença. **Objetivo:** Avaliar o impacto do tratamento quimioterápico paliativo com carboplatina e paclitaxel na qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer do colo uterino. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, não comparativo, sobre qualidade de vida de pacientes com câncer do colo do útero submetidas ao primeiro tratamento quimioterápico paliativo no período de 1 de abril a 30 de julho de 2015. Foram coletados dos prontuários dados sociodemográficos, e a qualidade de vida foi mensurada por meio da aplicação de questionário validado antes da realização do primeiro, segundo, quarto e sexto ciclos da quimioterapia. Para analisar a magnitude das alterações das variáveis, foram empregados os critérios estabelecidos por Osoba; e, para a análise de diferenças significativas entre as medidas, foi utilizado o teste de Wilcoxon. **Resultados:** Foi observado um impacto negativo nos sintomas da diarreia e neuropatia periférica, bem como melhora da capacidade emocional, física, funcional e social, além da minimização de sintomas como fadiga, dor, falta de apetite, náuseas e vômito e constipação. Contudo, não foi possível observar diferença estatística na alteração do estado geral de saúde ao longo do tratamento. **Conclusão:** Apesar do impacto positivo observado em diversos sintomas e funções, não foi possível observar melhora da qualidade de vida das pacientes avaliadas. **Palavras-chave:** Neoplasias do Colo do Útero/quimioterapia; Carboplatina; Paclitaxel; Qualidade de Vida; Cuidados Paliativos.

¹ Farmacêutica. Especialista em Oncologia. Egressa do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)/Ministério da Saúde (MS). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* andressalofrano2@gmail.com

² Farmacêutica. Doutoranda em Ciências pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Hospital do Câncer II/INCA/MS. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* carla.morais@inca.gov.br

³ Farmacêutico. Doutorando em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Coordenação de Ensino do INCA/MS. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. *E-mail:* mario.silva@inca.gov.br

Endereço para correspondência: Mario Jorge Sobreira da Silva. Rua Marquês de Pombal, 125 - Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP:20.230-240. *E-mail:* mario.silva@inca.gov.br

INTRODUÇÃO

As neoplasias do colo do útero podem ser classificadas em dois tipos histopatológicos: o carcinoma de células escamosas (CCE), que corresponde a aproximadamente 90% dos casos, e o adenocarcinoma¹. As pacientes com lesões recorrentes (local ou regional) ou doença metastática que não são passíveis de excisão local radical ou radioterapia, em virtude da incurabilidade da doença, são tratadas com quimioterapia paliativa².

Para o câncer do colo do útero recorrente e metastático, a combinação dos quimioterápicos carboplatina e paclitaxel tem sido uma das opções de tratamento paliativo, principalmente pela menor toxicidade comparada com outros protocolos baseados em cisplatina³⁻⁵. A terapia paliativa pode aumentar o intervalo livre de doença, contribuindo não apenas para o aumento da sobrevida, mas também na melhora da qualidade de vida⁶.

Em oncologia, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) foi definida por Cella e Tulsky⁷ como “a apreciação e a satisfação do paciente com seu nível atual de funcionamento, comparado com o percebido como possível ou ideal”.

No caso das mulheres com câncer do colo do útero, a avaliação da QVRS é de suma importância, pois identifica aspectos relacionados ao bem-estar físico, mental e social que são afetados pela doença, auxiliando na monitorização dos resultados do tratamento e intervenções⁸.

Uma revisão sistemática recente, sobre o uso de carboplatina e paclitaxel no câncer cervical metastático e recorrente, trouxe como uma das limitações do estudo a ausência de dados sobre a qualidade de vida⁵, apontando para o fato de essa variável ainda ser pouco estudada.

Diante da importância da avaliação da qualidade de vida para essa população, bem como da escassez de pesquisas relacionadas ao tema, principalmente nacionais, o objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto da quimioterapia paliativa baseada em carboplatina e paclitaxel na QVRS de mulheres com câncer do colo uterino ao longo do tratamento, promovendo uma discussão sobre os motivos das principais alterações funcionais e sintomáticas.

MÉTODO

Foi realizado um estudo descritivo não comparativo no ambulatório de quimioterapia de um hospital público especializado em oncologia, referência em tratamento de tumores ginecológicos na cidade do Rio de Janeiro.

Os critérios de inclusão do estudo foram pacientes com câncer do colo uterino com indicação de início de tratamento quimioterápico paliativo baseado em

carboplatina (área sob a curva=5mg/ml/min) e paclitaxel (175mg/m²) a cada 21 dias. Como critérios de exclusão, menores de 18 anos, aquelas que apresentavam indicação de tratamento cirúrgico/radioterápico concomitante ou portador de algum transtorno de comportamento que dificultasse o preenchimento/resposta do questionário.

Todas as pacientes (n=24) que iniciaram o protocolo quimioterápico entre 1 de abril a 30 de julho de 2015 e atendiam aos critérios de inclusão foram convidadas a participar da pesquisa mediante explicação de todo procedimento do estudo e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As 24 pacientes aceitaram participar da pesquisa.

Para a identificação dos sujeitos da pesquisa, no que se refere aos perfis sociodemográfico e clínico, foi utilizado formulário desenvolvido para o estudo, cujos dados foram extraídos do prontuário. As variáveis coletadas foram: idade, raça, anos de estudo, tipo histológico, estadiamento, *performance status* no início do tratamento, presença de comorbidades, número de medicamentos utilizados e história de tabagismo.

Para avaliação e obtenção dos escores de qualidade de vida, foram utilizados os instrumentos de avaliação da *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 Items* (EORTC QLQ-C30) e da *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Cervical Cancer Module* (EORTC QLQ-CX24), ambos traduzidos e validados para uso no Brasil^{9,10}. Foi obtida autorização para uso de tais instrumentos junto à EORTC. Os questionários foram aplicados por um pesquisador treinado, em um consultório no ambulatório de quimioterapia da unidade, no momento anterior à realização do primeiro, segundo, quarto e sexto ciclos do tratamento quimioterápico paliativo.

O questionário EORTC QLQ-C30 é multidimensional e composto por 30 questões divididas em escalas de itens múltiplos e de item único. A Escala de Saúde Global/qualidade de vida enfoca aspectos gerais da saúde e qualidade de vida (2 questões); a Escala Funcional engloba questões sobre aspectos físicos, emocionais, cognitivo, funcional e social (15 questões); e a Escala de Sintomas inclui os sintomas de fadiga, dor, dispneia, insônia, perda de apetite, náusea/vômito, constipação, diarreia e dificuldade financeira (13 questões). Os escores foram calculados para cada escala segundo as fórmulas estipuladas pela EORTC, variando de 0 a 100. Quanto mais próximo de 100, melhor a QVRS, com exceção da escala de sintomas que, quanto mais próximo de 100, pior é a qualidade de vida^{9,10}.

O questionário complementar EORTC QLQ-CX24, por sua vez, contém 24 questões divididas em escalas de

múltiplos itens e de item único: escala funcional que aborda questões sobre imagem corporal, atividade sexual, prazer sexual e função sexual/vaginal; escala de sintomas incluindo a experiência sintomática, linfedema, neuropatia periférica, sintomas de menopausa e preocupação sexual. Nesse questionário, os escores também variam de 0 a 100, sendo que um escore elevado significa pior QVRS ou um elevado número de problemas ou sintomas, exceto para as questões atividade sexual e prazer sexual em que valores elevados indicam menos problemas^{9,10}.

A análise descritiva da população do estudo (dados sociodemográficos e clínicos) foi realizada por meio da determinação de distribuição de frequências absoluta e relativa para as variáveis categóricas. A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Quatro pacientes realizaram apenas o primeiro ciclo de tratamento e, por esse motivo, não foram incluídas na análise dos dados, pois inviabilizava o cálculo da comparação da QVRS entre o primeiro e os ciclos subsequentes.

Para comparação dos escores médios entre os ciclos (1º e 2º; 1º e 4º; 1º e 6º; 2º e 4º; 2º e 6º; 4º e 6º), foi utilizado o teste dos pontos sinalizados de Wilcoxon, assumindo significância estatística o valor de $p < 0,05$. Esse teste é um método não paramétrico para comparação de duas amostras pareadas. A princípio, são calculados os valores numéricos da diferença entre cada par, sendo possível três condições: aumento (+), diminuição (-) ou igualdade (=). Uma vez calculadas todas as diferenças entre os valores obtidos para cada par de dados, essas diferenças são ordenadas pelo seu valor absoluto (sem considerar o sinal), substituindo-se então os valores originais pelo posto que ocupam na escala ordenada. O teste da hipótese de igualdade entre os grupos é baseado na soma dos postos das diferenças negativas e positivas. Esse teste para dados pareados, ao invés de considerar apenas o sinal das diferenças entre os pares, considera o valor dessas diferenças, sendo assim considerado um teste não paramétrico dos mais úteis. Quando as suposições paramétricas estão atendidas, a eficiência do teste de Wilcoxon é de cerca de 95% tanto para pequenas como para grandes amostras.

Além disso, para nortear a interpretação da significância das alterações nos escores médios entre os ciclos do questionário EORTC QLQ-C30, também foram adotados os critérios propostos por Osoba et al.¹¹. Tais critérios consideram como pequenas alterações mudanças entre cinco e dez pontos; alterações moderadas, diferenças entre dez e 20 pontos; e grandes alterações, mudanças superiores a 20 pontos nos escores médios das escalas de qualidade de vida.

Diante do exposto, o presente estudo pretende avaliar mudanças em algumas variáveis relacionadas à qualidade de vida durante o tratamento quimioterápico.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) pelo protocolo nº CAEE 42155215.8.0000.5274, e foram seguidos todos os princípios éticos em pesquisa envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

Foi recrutado um total de 24 pacientes no momento anterior ao primeiro ciclo de tratamento para primeira avaliação da QVRS por meio dos instrumentos EORTC QLQ-C30 e QLQ-CX24. Após a primeira avaliação da qualidade de vida, quatro pacientes foram excluídas da pesquisa por não terem mais realizado nenhuma avaliação da qualidade de vida (1 óbito e 3 suspensões de tratamento por progressão de doença). Houve ainda, ao longo dos ciclos, nove perdas por seguimento (1 óbito, 1 abandono de tratamento, 1 toxicidade e 6 suspensões de tratamento por progressão de doença).

No que se diz respeito às características sociodemográficas, a média da idade das participantes do estudo foi de 49,3 anos. A maioria das pacientes era branca (55,0%), não casada (75,0%) e com no máximo de até oito anos de estudo (55,0%).

No que se refere às características clínicas, o tipo histológico mais prevalente na população participante foi o CCE (65,0%), com 13 pacientes acometidas. No que tange ao estadiamento no início do tratamento, 10% das pacientes apresentavam estágio IB, 50% IIB, 20% IIIB, 10% IVA e 10% IVB.

Predominou entre as pacientes *performance status* (ECOG) igual a 1 no início do estudo (80,0%). Em relação às comorbidades, 85% das pacientes não apresentaram qualquer relato; porém, 15 das 20 pacientes usavam cinco ou mais medicamentos. Além disso, menos da metade das pacientes apresentava histórico de tabagismo.

A Tabela 1 apresenta as médias da pontuação do estado geral de saúde/QVRS, escala funcional e de sintomas do EORTC QLQ-C30 e QLQ-CX24. Em relação ao estado geral de saúde/QVRS, a menor média foi de 72,22, indicando uma pontuação mais baixa no primeiro ciclo de tratamento.

Conforme a Figura 1, que mostra as diferenças das pontuações no estado geral de saúde/QVRS e nas escalas funcionais do EORTC QLQ-C30 entre os ciclos, não houve diferença significativa entre as pontuações do estado geral de saúde/QVRS entre nenhum dos ciclos. Porém, segundo os critérios de Osoba, houve uma alteração considerada pequena na qualidade de vida entre o primeiro e o quarto e o primeiro e sexto ciclos (7,0 e 6,6 pontos).

Tabela 1. Média da pontuação no EORTC QLQ-C30 e QLQ-CX24 durante a quimioterapia

Questionário/item	1º ciclo (n=20)		2º ciclo (n=20)		4º ciclo (n=14)		6º ciclo (n=11)	
	Média ± dp	Mediana						
EORTC QLQ-C30								
Estado geral de saúde/QVRS	72,2 ± 22,4	79,2	77,1 ± 23,8	83,3	79,2 ± 20,3	79,2	78,8 ± 18,0	83,3
Escala funcional								
Capacidade física	61,7 ± 27,9	63,3	60,7 ± 25,5	53,3	66,2 ± 26,3	60,0	73,9 ± 19,4	73,3
Capacidade funcional	60,8 ± 39,6	66,7	55,0 ± 41,2	50,0	70,2 ± 37,6	91,7	80,3 ± 29,6	21,5
Capacidade cognitiva	83,3 ± 22,3	92,0	78,3 ± 24,8	83,3	78,6 ± 24,8	83,3	78,8 ± 26,9	83,3
Capacidade emocional	64,6 ± 29,2	66,7	77,1 ± 24,2	83,3	76,2 ± 31,2	83,3	79,5 ± 21,3	83,3
Capacidade social	75,0 ± 35,3	83,3	73,3 ± 36,0	83,3	70,2 ± 49,9	100,0	83,3 ± 34,2	100,0
Escala de sintomas/itens								
Fadiga	41,1 ± 27,9	33,3	41,7 ± 33,4	33,3	31,7 ± 32,3	22,2	18,2 ± 19,4	11,1
Dor	40,8 ± 38,4	33,3	31,7 ± 36,2	16,7	22,6 ± 30,4	0,0	24,2 ± 27,2	16,7
Dispneia	10,0 ± 19,0	0,0	5,0 ± 16,3	0,0	2,4 ± 8,9	0,0	6,1 ± 20,1	0,0
Insônia	35,0 ± 39,7	16,7	28,3 ± 39,4	0,0	23,8 ± 35,6	0,0	36,4 ± 34,8	33,3
Perda de apetite	33,3 ± 35,9	33,3	31,7 ± 33,3	33,3	26,2 ± 35,0	0,0	9,1 ± 21,6	0,0
Náusea e vômito	16,7 ± 26,5	0,0	17,5 ± 22,6	0,0	9,5 ± 25,1	0,0	3,0 ± 6,7	0,0
Constipação	38,3 ± 42,3	33,3	30,0 ± 41,7	0,0	23,8 ± 37,9	0,0	6,1 ± 13,5	0,0
Diarreia	3,3 ± 14,9	0,0	10,0 ± 24,4	0,0	14,3 ± 28,4	0,0	12,1 ± 26,9	0,0
Dificuldade financeira	40,0 ± 42,7	33,3	38,3 ± 43,6	16,7	26,2 ± 35,0	0,0	27,3 ± 35,9	0,0
QLQ-CX24								
Escala funcional								
Imagem corporal	75,0 ± 31,6	88,9	73,9 ± 30,9	77,8	77,8 ± 25,8	88,9	75,8 ± 29,3	88,9
Atividade sexual	95,0 ± 12,2	100,0	95,0 ± 12,2	100,0	90,5 ± 15,6	100,0	90,9 ± 15,6	100,0
Prazer sexual	44,0 ± 38,0	66,7	44,0 ± 38,0	66,7	44,0 ± 38,0	66,7	66,7 ± 57,7	100,0
Função sexual/vaginal	80,5 ± 12,7	83,3	80,5 ± 12,7	91,7	80,5 ± 12,7	83,3	88,9 ± 19,2	100,0
Escala de sintomas								
Experiência sintomática	26,9 ± 7,1	28,8	23,3 ± 11,1	22,7	21,6 ± 9,9	21,2	21,8 ± 10,5	21,2
Linfedema	8,3 ± 14,8	0,0	6,7 ± 13,7	0,0	0,0 ± 0,0	0,0	6,1 ± 13,5	0,0
Neuropatia periférica	23,3 ± 37,6	0,0	13,3 ± 22,7	0,0	19,0 ± 25,2	0,0	39,4 ± 32,7	33,3
Sintomas de menopausa	48,3 ± 41,1	33,3	33,3 ± 35,9	33,3	19,0 ± 28,4	0,0	27,3 ± 38,9	0,0
Preocupação sexual	40,0 ± 31,7	33,3	50,0 ± 35,00	50,0	47,6 ± 42,8	66,7	39,4 ± 41,7	66,7

Nas escalas funcionais, não foram encontradas diferenças significativas entre as pontuações, à exceção da pontuação relativa à capacidade emocional no primeiro e no sexto ciclos, que, segundo Osoba, foi considerada uma alteração moderada. De acordo com o mesmo critério, houve alteração moderada (entre 10 e 20 pontos) nas escalas de capacidade física (entre 1º e 6º / 2º e 6º ciclos), capacidade funcional (entre 1º e 6º / 2º e 4º / 4º e 6º ciclos) e social (entre 2º e 6º / 4º e 6º); e, grande na escala de capacidade funcional entre o segundo e o sexto ciclos.

Na diferença das pontuações entre os ciclos nas escalas de sintomas/itens isolados do EORTC QLQ-C30 (Figura 2), os Gráficos A e B apontam para uma piora da diarreia entre o primeiro e o segundo ciclos e entre o primeiro e o quarto ciclos. O Gráfico C mostra uma melhora estatisticamente significativa na escala de náuseas e vômitos, perda de apetite e fadiga entre o primeiro e o sexto ciclos. Observou-se, ainda, melhora da dor entre o primeiro e o quarto ciclos (Gráfico B) e da fadiga entre o segundo e o sexto ciclos (Gráfico E) e entre o quarto e o sexto ciclos (Gráfico F). De acordo com os critérios

de Osoba, houve alterações moderadas para dificuldade financeira (1º e 4º / 1º e 6º / 2º e 4º / 2º e 6º ciclos), diarreia (1º e 4º ciclos), constipação (1º e 4º / 4º e 6º ciclos), náuseas e vômitos (1º e 4º / 2º e 6º ciclos), perda de apetite (4º e 6º ciclos), insônia (1º e 4º / 4º e 6º ciclos), dor (1º e 4º / 1º e 6º ciclos) e fadiga (4º e 6º ciclos). Grandes alterações foram observadas para perda de apetite (1º e 6º / 2º e 6º ciclos), constipação (1º e 6º / 2º e 6º ciclos) e fadiga (1º e 4º / 2º e 6º ciclos).

De acordo com a Figura 3, não foram encontradas diferenças significativas quando utilizado o teste dos pontos sinalizados de Wilcoxon em relação às escalas funcionais do questionário específico EORTC QLQ-CX24.

Na Figura 4, pode-se observar que houve melhora significativa dos sintomas relacionados à menopausa entre o primeiro e o quarto ciclos (Gráfico B) e entre o segundo e o quarto ciclos (Gráfico D), e da experiência sintomática entre o primeiro e o segundo ciclos (Gráfico A) e entre o primeiro e o quarto ciclos (Gráfico B). Observou-se piora significativa da neuropatia periférica entre o segundo e o sexto ciclos (Gráfico E).

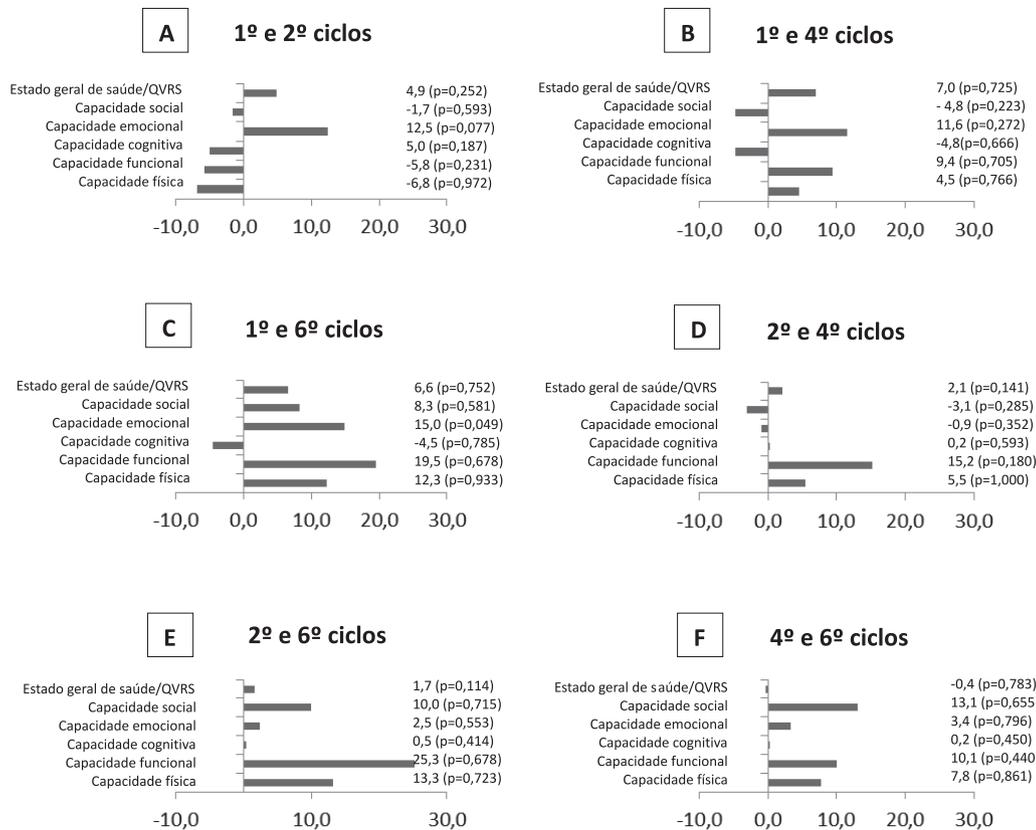


Figura 1. Alterações nas médias da pontuação relativa ao estado geral de saúde/QVRS e às escalas funcionais no EORTC QLQ-C30 e o resultado do teste estatístico de Wilcoxon (valores de "p"). A - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 2º (n=20) ciclos de quimioterapia; B - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; C - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; D - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; E - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; F - Diferenças nas médias da pontuação entre o 4º (n=14) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia

DISCUSSÃO

Ao longo deste trabalho, foi recrutado um total de 24 pacientes. Entretanto, das 20 pacientes que participaram do início da pesquisa, metade não continuou por progressão de doença ou óbito. Esse fato pode implicar em limitações na interpretação dos resultados.

No presente estudo, não foi observada diferença no estado geral de saúde/QVRS das mulheres acometidas por carcinoma do colo uterino ao longo do tratamento quimioterápico paliativo à base de carboplatina e paclitaxel. A escassez de estudos na literatura que avaliam a QVRS durante esse tratamento dificulta a comparação direta dos achados. No entanto, foi possível levantar hipóteses para a explicação das principais alterações funcionais e sintomáticas encontradas ao longo do tratamento quimioterápico e a correlação ou não com a terapia em questão, e consequente impacto na qualidade de vida.

Entre as participantes do estudo, a média de idade foi de 49,3 anos, predominantemente de cor branca, com CCE e estadiamento avançado. Esses dados foram semelhantes a outros estudos já publicados^{4,12}.

Na avaliação do estado geral de saúde/QVRS ao longo do tratamento quimioterápico, foi observada, entre as pacientes que concluíram o estudo, uma pontuação média elevada e com tendência à estabilidade (pontuação entre 72,2 e 79,2). Avelino et al.¹³ encontraram resultado semelhante ao avaliarem pacientes com carcinoma pulmonar de células não pequenas em estágio avançado em uso do mesmo protocolo, carboplatina e paclitaxel. Assim, é possível pressupor que o tratamento em questão possa ter contribuído para a manutenção do estado geral das pacientes estudadas, evitando piora da qualidade de vida, principalmente naquelas que apresentavam melhor prognóstico no início do estudo. Estudos com um maior número de pacientes, no entanto, são necessários para verificação dessa hipótese.

Outra possível explicação para a elevada pontuação do estado geral de saúde/QVRS, mesmo diante de um quadro de saúde não favorável, seria a teoria da resposta deslocada, na qual os indivíduos que passam por uma alteração no estado de saúde mudam também o sentido da própria avaliação da qualidade de vida¹⁴. Nessa perspectiva, a mudança de resposta é um processo psicológico de adaptação à doença, permitindo que as

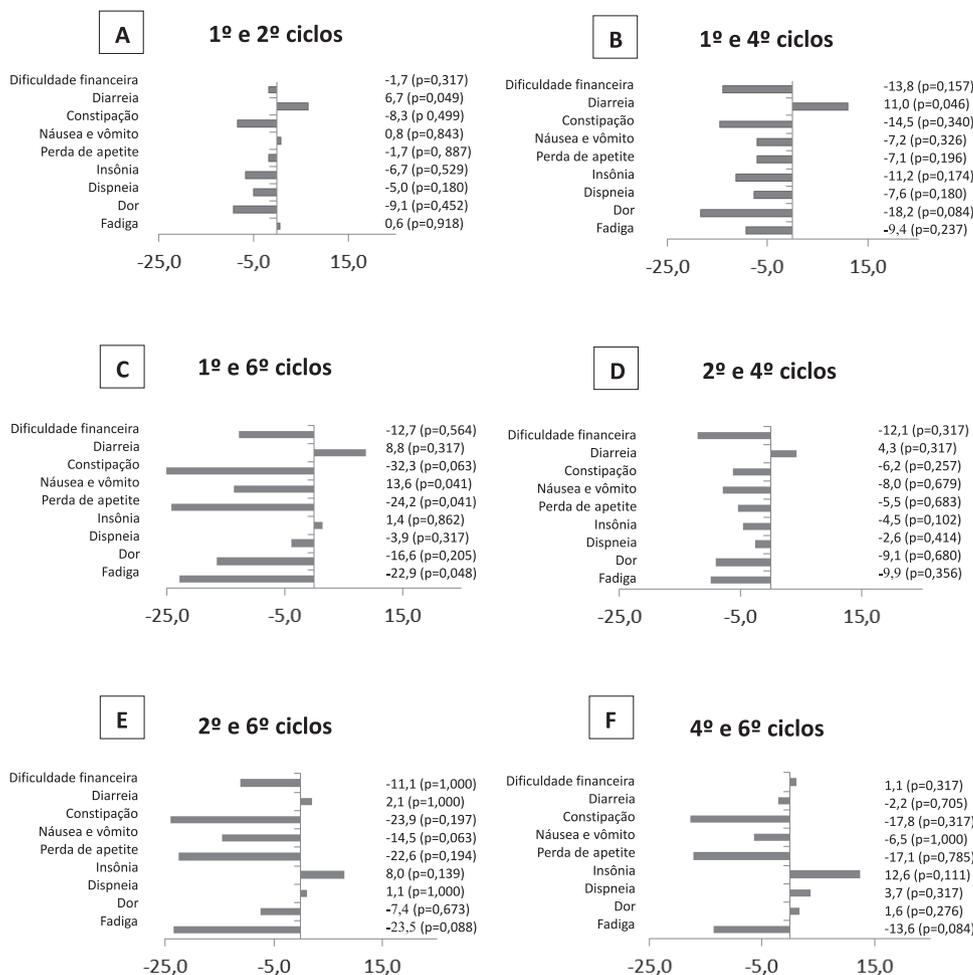


Figura 2. Alterações nas médias da pontuação relativa às escalas de sintoma/itens isolados do EORTC QLQ-C30. A - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 2º (n=20) ciclos de quimioterapia; B - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; C - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; D - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; E - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; F - Diferenças nas médias da pontuação entre o 4º (n=14) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia

peças mantêm em sua fala uma qualidade de vida aceitável¹⁵. Essa experiência adaptativa difere entre aqueles que apresentam doença recorrente e os que apresentam a doença pela primeira vez, influenciando os resultados.

A pontuação elevada da QVRS observada pode também estar relacionada ao fato de a maioria das mulheres, mais de 80%, não possuir comorbidades. A coexistência do câncer com outros problemas de saúde tem sido associada a um pior prognóstico e, como consequência, a uma pior avaliação da QVRS⁸.

Na pontuação referente às escalas funcionais do EORTC QLQ-C30, apenas foi estatisticamente significativa a melhora na capacidade emocional entre o primeiro e o segundo ciclos e entre o primeiro e o sexto ciclos. Destaca-se que a capacidade emocional influencia diretamente a QVRS¹⁶. No entanto, deve-se ponderar que a capacidade emocional é menos influenciada pelo tratamento quimioterápico em comparação com

outras funções e sintomas. Uma hipótese para explicar a melhora dessa função é de que, quando uma pessoa se depara com uma situação de quadro de saúde irreversível ou morte iminente, experimenta-se uma série de estágios emocionais: negação, raiva, barganha, depressão e aceitação¹⁷. Dessa forma, presume-se que as pacientes que chegaram até o sexto ciclo de tratamento conseguiram atingir a fase de aceitação em relação à situação de incurabilidade inicial (1º ciclo), melhorando a capacidade emocional.

Ainda relacionado às escalas funcionais, de acordo com os critérios de Osoba, houve uma alteração moderada indicando a melhora não apenas na capacidade emocional, mas também na física e funcional. Segundo Domodar et al.¹⁶, a melhora da capacidade física, funcional e saúde mental está relacionada ao aumento da sobrevivência e impacta significativamente na qualidade de vida. Entretanto, tais alterações podem ser influenciadas, por questões, como:

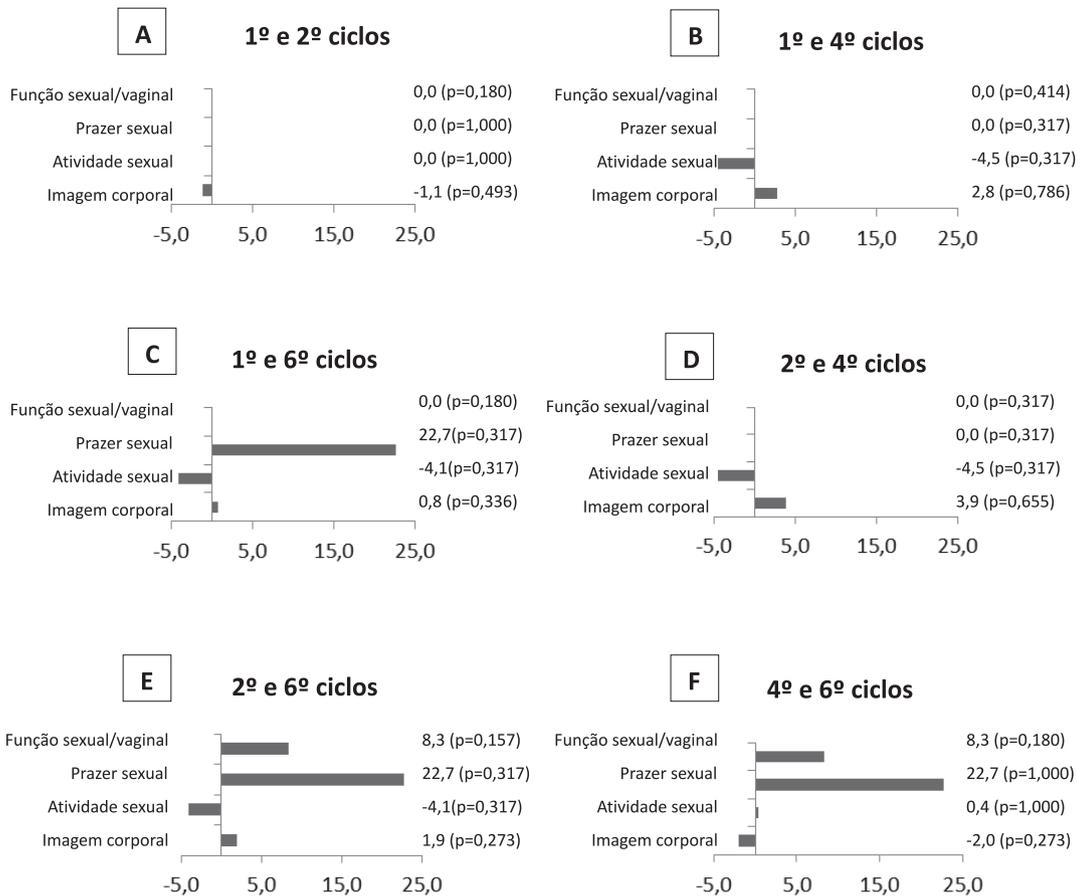


Figura 3. Alterações nas médias da pontuação relativa às escalas funcionais no EORTC QLQ-Cx24 e resultado do teste estatístico de Wilcoxon (valores de "p"). A - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 2º (n=20) ciclos de quimioterapia; B - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; C - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; D - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; E - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; F - Diferenças nas médias da pontuação entre o 4º (n=14) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia

idade, *performance status*, estágio da doença, comorbidades pré-existent e uso de agentes antineoplásicos e outros medicamentos¹³. Sendo assim, o protocolo quimioterápico pode impactar positivamente na melhora da capacidade física e funcional e, conseqüentemente, na QVRS.

Ao longo do tratamento quimioterápico, foi encontrada uma melhora na capacidade social, quando analisamos as alterações segundo os critérios de Osoba. Esse achado é corroborado pelos resultados encontrados no estudo de Jorge e Silva¹⁸, quando não foi observado prejuízo da capacidade social das pacientes submetidas à quimioterapia, demonstrando ainda estarem satisfeitas com suas relações pessoais e, especialmente, com o apoio recebido pelos parentes e amigos. Dessa forma, acredita-se que a situação de estar com câncer possa favorecer a aproximação dos laços sociais e, com isso, contribuir positivamente na avaliação da qualidade de vida.

No tocante aos sinais e sintomas mais encontrados nas pacientes, houve uma melhora significativa da

fadiga, apetite e náusea e vômito entre o momento anterior ao primeiro ciclo de quimioterapia e o último. Estudos anteriores^{13,19}, empregando o mesmo protocolo quimioterápico para outros tipos de câncer, encontraram resultados semelhantes, indicando que o tratamento baseado em paclitaxel e carboplatina pode estar relacionado com a melhora de tais sintomas. Além disso, a literatura relata tais sintomas em baixo grau quando se usa associação de paclitaxel e carboplatina, um fator que deve ser considerado na escolha da terapia, uma vez que afeta a qualidade de vida³. Todavia, o pequeno número de pacientes que realizou o último ciclo de quimioterapia (n=11) inviabiliza a realização de inferências.

Outros sintomas gastrointestinais, como a diarreia e a constipação, também são considerados pouco frequentes no protocolo antineoplásico em questão^{3,20}, o que está de acordo com nossos achados. Contudo, para os pacientes que experimentam esses sintomas, as conseqüências podem afetar sua qualidade de vida.

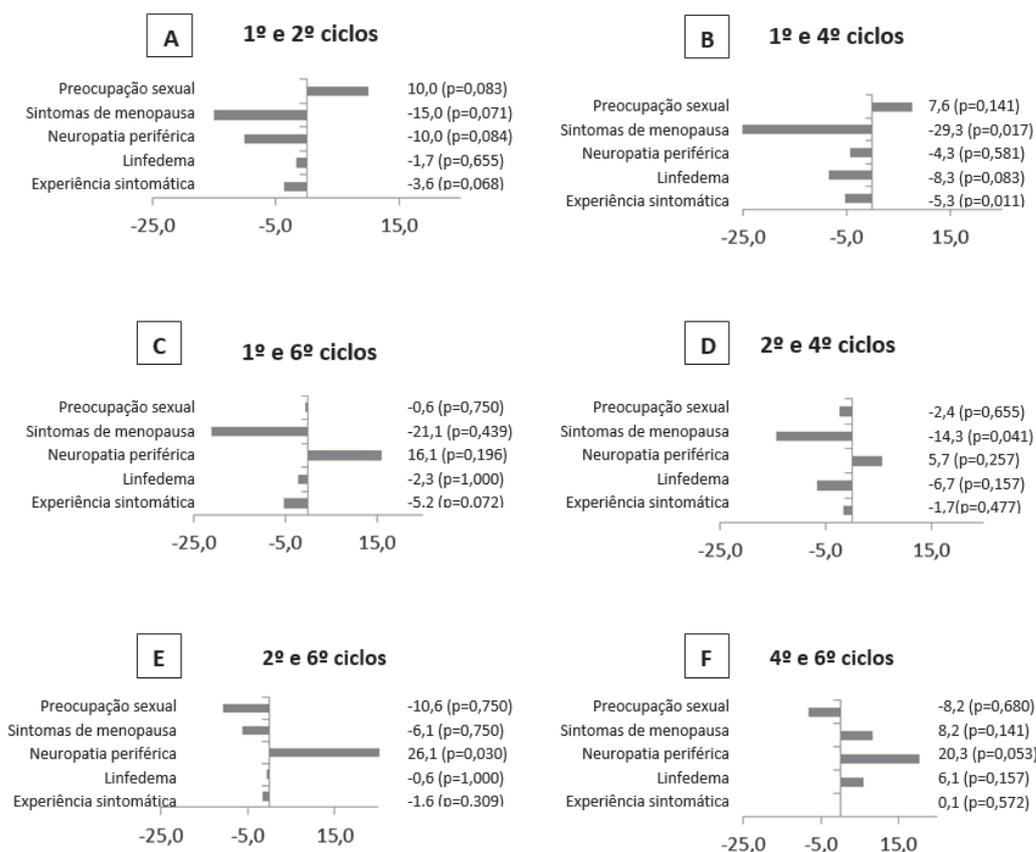


Figura 4. Alterações nas médias da pontuação relativa às escalas de sintomas no EORTC QLQ-CX24. A - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 2º (n=20) ciclos de quimioterapia; B - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; C - Diferenças nas médias da pontuação entre o 1º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; D - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 4º (n=14) ciclos de quimioterapia; E - Diferenças nas médias da pontuação entre o 2º (n=20) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia; F - Diferenças nas médias da pontuação entre o 4º (n=14) e o 6º (n=11) ciclos de quimioterapia

A diarreia pode ocasionar desidratação e desequilíbrio eletrolítico²¹. Em nossos resultados, encontramos uma piora da diarreia entre o primeiro e o quarto e o segundo e o quarto ciclos de tratamento. Tais resultados divergem de estudos que não encontraram diferença significativa da diarreia quando a pontuação obtida na primeira avaliação da QVRS foi comparada àquela encontrada posteriormente^{13,19}.

Por outro lado, a constipação pode levar a desde um desconforto até um desfecho fatal em caso de fecaloma²¹. Dessa forma, a melhora da constipação encontrada em nosso estudo, ao longo dos seis ciclos, considerada uma alteração grande segundo os critérios de Osoba, pode ser decorrente da introdução de terapia laxativa comumente utilizada na instituição que pode ter impactado positivamente na qualidade de vida.

Segundo a escala de sintomas/itens isolados do EORTC QLQ-C30, também foi observada a melhora da dor ao longo do tratamento. Sabe-se que esse é um sintoma que atinge praticamente todas as pacientes nesse estágio do câncer do colo uterino, e que seu controle melhora a

qualidade de vida²². É possível que a melhora da dor ainda tenha ocorrido em virtude da terapia medicamentosa de suporte analgésica institucional.

Em relação à vida sexual das mulheres participantes deste estudo, não foi observada nenhuma alteração significativa entre os ciclos. Contudo, é importante salientar que apenas três pacientes relataram manter atividade sexual, demonstrando o possível impacto da doença e/ou tratamento nessa questão.

Entre o segundo e sexto ciclos de tratamento, foi observada uma piora significativa da neuropatia. Sabe-se que a terapia baseada em paclitaxel e carboplatina está relacionada a tal dano com baixa frequência e intensidade, sendo bem tolerada^{3,4,20}. Assim, é possível pressupor que outros fatores, não investigados no presente estudo, tenham influenciado o agravamento do sintoma relatado pelas pacientes que realizaram todos os ciclos.

A presente pesquisa buscou compreender melhor os possíveis impactos que o tratamento quimioterápico paliativo à base de carboplatina e paclitaxel tem na qualidade de vida das mulheres com câncer do colo

uterino, uma vez que a qualidade de vida é um conceito central em cuidados paliativos oncológicos²³.

Uma limitação do estudo, no entanto, é que aspectos subjetivos envolvendo elementos psíquicos, apoio social, emocional, entre outros não foram investigados. Esses aspectos podem influenciar o constructo qualidade de vida. Outra limitação é que não havia no prontuário informação se a doença era recorrente ou primeira manifestação. Essa informação poderia induzir a análise dos resultados obtidos considerando que exercem influência na resposta ao tratamento e na qualidade de vida, pois, em geral, para o mesmo estadiamento, a doença recorrente é acompanhada de piora do prognóstico e dos sintomas²⁴. Além disso, o número pequeno de pacientes estudadas e a perda de metade das pacientes entre o primeiro e o sexto ciclos por óbito ou progressão de doença também representam uma limitação.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo trazem informações ainda pouco conhecidas em nosso meio sobre a avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer do colo uterino. Entretanto, estudos mais acurados devem ser realizados para avaliar as alterações encontradas na escala de função e sintomas ao longo do tratamento com carboplatina e paclitaxel nessas pacientes, a fim de determinar a correlação desse protocolo com tais alterações.

Os achados dos instrumentos de medida de qualidade de vida podem auxiliar na detecção de problemas não detectados pela avaliação clínica convencional e melhorar a monitorização dos pacientes e sua comunicação com a equipe de saúde. Com informações sobre diferentes dimensões da vida do paciente, a equipe multiprofissional torna mais rápida e assertiva a escolha da conduta, na qual cada membro coloca em comum seu saber.

Nossos resultados apontaram um impacto negativo no sintoma da diarreia e neuropatia periférica; por outro lado, foi observada melhora da capacidade emocional, além da minimização de sintomas como a fadiga, dor, perda de apetite, náusea/vômito e experiência sintomática. Tais resultados positivos, embora tenham sido estatisticamente significantes em nossa amostra, não influenciaram sobremaneira a percepção dessas mulheres acerca da sua qualidade de vida geral ao longo da terapia.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores participaram na concepção do estudo, na coleta e análise dos dados; bem como na redação da versão final.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

REFERÊNCIAS

1. National Cancer Institute (US). Cervical Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2016. [atualizado em 2016 fev 4; acesso em 2017 jan 21]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq>.
2. Tewari KS, Monk BJ. Gynecologic oncology group trials of chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cancer. *Curr Oncol Rep.* 2005;7(6):419-34.
3. Kitagawa R, Katsumata N, Shigata T, Kamura T, Kasamatsu T, Nakanishi S, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin versus Paclitaxel Plus Cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III trial JCOG0505. *J Clin Oncol.* 2015;33(19):2129-35.
4. Garces AH, Mora PA, Alves FV, Carmo CC, Grazziotin R, Fernandes AC, et al. First-line paclitaxel and carboplatin in persistent/recurrent or advanced cervical cancer: a retrospective analysis of patients treated at Brazilian National Cancer Institute. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(4):743-8.
5. Lorusso D, Petrelli F, Coinu A, Raspagliesi F, Barni S. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;131(1):117-23.
6. Pectasides D, Kamposioras K, Papaxoinis G, Pectasides E. Chemotherapy for recurrent cervical cancer. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(7):603-13.
7. Cella DF, Tulsky DS. Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer investigat.* 1993;11(3):327-36.
8. Fernandes WC, Kimura M. Qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de colo uterino. *Rev Latinoam Enfermagem.* 2010;18(3):65-72.
9. Greimel ER, Kuljanic Vlasic K, Waldenstrom AC, Duric VM, Jensen PT, et al. The European Organization for Research and treatment of Cancer (EORTC) quality-of-life questionnaire cervical cancer module: EORTC QLQ-CX24. *Cancer.* 2006;107(8):1812-22.
10. Fregnani CMS. Propriedades psicométricas de dois instrumentos para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com câncer de colo de útero [Tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2013.
11. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality of- life scores. *J Clin Oncol.* 1998;16(1):139-44.
12. Toit GC, Kidd M. Prospective quality of life study of south african women undergoing treatment for advanced-stage cervical cancer. *Clin Ther.* 2015;37(10):2324-31.

13. Avelino CUR, Cardoso RM, Aguiar SS, Silva MJS. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com carcinoma pulmonar de células não pequenas em estágio avançado, tratados com carboplatina associada a paclitaxel. *J Bras Pneumol*. 2015;41(2):133-42.
14. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model 1999. *Soc Sci Med*. 1999;48(11):1507-15.
15. Sharpe L, Butow P, Smith C, McConnell D, Clarke S. Changes in quality of life in patients with advanced cancer: evidence of response shift and response restriction. *J Psychosom Res*. 2005; 58(6):497-504.
16. Domodar G, Gopinath S, Vijayakumar S, Rao AY. Reasons for low quality of life in south indian cancer patient population: a prospective observational study. *Indian J Pharm Sci*. 2014;76(1):2-9.
17. Kübler-Ross EK. *On death and dying: what the dying have to teach doctors, nurses, clergy and their own families*. New York: Scribner; 2015.
18. Jorge LLR, Silva SR. Avaliação da qualidade de vida de portadoras de câncer ginecológico, submetidas à quimioterapia antineoplásica. *Rev Latinoam Enfermagem*. 2010;18(5):2-7.
19. Brotto L, Brundage M, Hoskins P, Vergote I, Cervantes A, Casado HA, et al. Randomized study of sequential cisplatin-topotecan/carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel: effects on quality of life. *Support Care in Cancer*. 2016;24(3):1241-9.
20. Guo YQ, Ding Y, Li DD, Peng RQ, Wen XZ, Zhang X, et al. Efficacy and safety of nab-paclitaxel combined with carboplatin in Chinese patients with melanoma. *Med Oncol*. 2015;32(9):234.
21. National Cancer Institute (US). *Gastrointestinal Complications (PDQ®): Health Professional Version* [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2016 [atualizado em 2016 sept 9; acesso 2016 abr 2]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/constipation/GI-complications-hp-pdq>.
22. Bates MJ, Mijoya A. A review of patients with advanced cervical cancer presenting to palliative care services at Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi. *Malawi Med J*. 2015;27(3):93-5.
23. Kaasa S, Loge JH. Quality of life in palliative care: principles and practice. *Palliat Med*. 2003;17(1):11-20.
24. Hanson Frost M, Suman VJ, Rummans TA, Dose AM, Taylor M, Novotny P, et al. Physical, psychological and social well-being of women with breast cancer: the influence of disease phase. *Psychooncology*. 2000;9(3):221-31.

Abstract

Introduction: In cervical cancer, evaluating quality of life, is very important because it identifies aspects related to physical, mental and social well-being that are affected by the disease. **Objective:** To evaluate the impact of palliative chemotherapy with carboplatin and paclitaxel on quality of life related to health in women with cervical cancer. **Method:** This is an observational prospective study of quality of life in patients with cervical cancer undergoing the first palliative chemotherapy in the period from 1 April to 30 July 2015. Sociodemographic data were collected from medical records and quality of life was measured by a validated questionnaire prior to undergoing the first, second, fourth and sixth chemotherapy cycles. To analyze the magnitude of the change of variables, the criteria established by Osoba were used and statistical significance analysis was performed using the Wilcoxon test. **Results:** A negative impact was observed in the symptoms of diarrhea, and peripheral neuropathy, as well as improvement in emotional, physical, functional and social capacity and minimizing of symptoms such as fatigue, pain, loss of appetite, nausea and vomiting and constipation. However, it was not possible to observe statistically significant differences in change in general health during the treatment. **Conclusion:** Despite the positive impact observed on various symptoms and functions, it was not possible to observe improvement in the quality of life of the patients evaluated.

Key words: Uterine Cervical Neoplasms/drug therapy; Carboplatin; Paclitaxel; Quality of Life; Palliative Care.

Resumen

Introducción: En el cáncer de cuello uterino, la evaluación de la calidad de vida, es muy importante, ya que identifica los aspectos relacionados con el bienestar físico, mental y social que se ven afectados por la enfermedad. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la quimioterapia paliativa con carboplatino y paclitaxel en la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres con cáncer de cuello uterino. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo no comparativo sobre la calidad de vida de pacientes con cáncer de cuello uterino, sometidas al tratamiento de quimioterapia paliativa en el período del 1 de abril al 30 de julio del año 2015 se obtuvieron de los registros médicos de datos sociodemográficos y de calidad de vida se midió mediante un cuestionario validado antes de el primer, segundo, cuarto y sexto ciclo de quimioterapia. Para analizar la magnitud del cambio de variables, se utilizaron los criterios establecidos por Osoba y para el análisis de diferencias significativas entre las medidas se realizó mediante el test de Wilcoxon. **Resultados:** Se observó un impacto negativo en los síntomas de diarrea, y la neuropatía periférica, así como la mejora de la capacidad emocional, problemas físicos, funcionales y sociales y la minimización de los síntomas tales como fatiga, dolor, pérdida de apetito, náuseas y vómitos y estreñimiento. Sin embargo, no fue posible observar diferencias estadísticamente significativas en el cambio en la salud general durante el tratamiento. **Conclusión:** A pesar del impacto positivo observado en diversos síntomas y funciones, no fue posible observar mejoría en la calidad de vida de las pacientes evaluadas.

Palabras clave: Neoplasias del Cuello Uterino/quimioterapia; Carboplatino; Paclitaxel; Calidad de Vida; Cuidados Paliativos.