



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE BIOLOGIA

PATRICIA TEATIN JULIATO

**COMPARAÇÃO ENTRE LUBRIFICANTES E HIDRATANTES VAGINAIS NO
TRATAMENTO DOS SINTOMAS VAGINAIS EM MULHERES COM CÂNCER
DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO**

CAMPINAS
2015

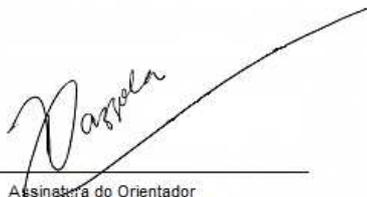
PATRICIA TEATIN JULIATO

**COMPARAÇÃO ENTRE LUBRIFICANTES E HIDRATANTES VAGINAIS NO
TRATAMENTO DOS SINTOMAS VAGINAIS EM MULHERES COM CÂNCER
DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO**

Orientadora: Profa. Dra. Priscila Gava Mazzola

*Dissertação apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade Estadual de
Campinas como parte dos requisitos exigidos
para obtenção do Título de Mestra em
Ciências, na área de Fármacos, Medicamentos
e Insumos para Saúde.*

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA PATRICIA TEATIN
JULIATO E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. PRISCILA GAVA
MAZZOLA.



Assinatura do Orientador

CAMPINAS
2015

Agência de fomento: Não se aplica
Nº processo: Não se aplica

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Biologia
Mara Janaina de Oliveira - CRB 8/6972

J942c Juliato, Patricia Teatin, 1985-
Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos
sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno /
Patricia Teatin Juliato. – Campinas, SP : [s.n.], 2015.

Orientador: Priscila Gava Mazzola.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de
Biologia.

1. Mamas – Câncer. 2. Tamoxifeno. 3. Vagina – Doenças – Tratamento. 4.
Cremes, espumas e géis vaginais. I. Mazzola, Priscila Gava, 1979-. II.
Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Comparison of lubricants and vaginal moisturizers to treat symptoms
in women with breast cancer using tamoxifen

Palavras-chave em inglês:

Breast - Cancer

Tamoxifen

Vagina – Diseases - Treatment

Vaginal creams, foams, and jellies

Área de concentração: Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde

Titulação: Mestra em Biotecnologia e Tecnologia de Produtos Bioativos

Banca examinadora:

Priscila Gava Mazolla

Claudia Fegadolli

Sophie Françoise Mauricette Derchain

Data de defesa: 03-08-2015

Programa de Pós-Graduação: Biotecnologia e Tecnologia de Produtos Bioativos

COMISSÃO EXAMINADORA



Profa. Dra. Priscila Gava Mazzola



Profa. Dra. Sophie Françoise Mauricette Derchain



Profa. Dra. Claudia Fegadoli

Campinas, 03 de agosto de 2015.

DEDICATÓRIA

Ao meu pai Ernesto e minha mãe
Marli, por me darem a base da minha vida...

A minha irmã Cássia e irmão
Fábio pelo apoio em todos os momentos e
por tudo o que me ensinaram...

Ao meu noivo Rodrigo pela
compreensão e incentivo...

Dedico

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por me amparar nos momentos difíceis, me dar força para não desistir e superar todas as dificuldades;

Aos meus pais, por me ensinarem os valores da vida, por estarem sempre ao meu lado e serem responsáveis pelo o que eu sou hoje;

À Profa. Dra. Cássia Raquel Teatin Juliato, pois além de ser minha irmã, minha melhor amiga, foi uma colaboradora fundamental desde o início, sem sua ajuda não seria possível;

Ao meu irmão Fábio, minha cunhada Patrícia, pelo carinho e incentivo;

Ao meu noivo Rodrigo, pela compreensão e paciência;

À minha orientadora Profa. Dra. Priscila Gava Mazzola, pela amizade, palavras de conforto nos momentos difíceis, por sempre acreditar no futuro deste projeto e contribuir para o meu crescimento profissional, além de ser um exemplo a ser seguido;

Aos amigos, por estarem sempre ao meu lado, me dando força e apoio;

Aos funcionários do Serviço de Farmácia do CAISM por serem tão prestativos e apoiarem este projeto;

À equipe multiprofissional do CAISM, médicos, enfermagem, serviço social e psicologia;

Às pacientes do CAISM, sem o qual este projeto não seria possível;

Ao Programa de Pós-Graduação de Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos do Instituto de Biologia da UNICAMP pela oportunidade de realização do mestrado;

Por fim, agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste projeto.

RESUMO

Mulheres com câncer de mama usuárias de tamoxifeno apresentam frequentemente sintomas vulvares e vaginais decorrentes da diminuição dos níveis de estradiol, tais como: secura, prurido, dispareunia, queimação ou ardor. O alívio destes sintomas pode ter impacto positivo sobre a qualidade de vida e função sexual destas mulheres e isso pode ser feito mediante dois tratamentos principais, como a utilização de hidratantes ou de lubrificantes vaginais. Porém, ainda não existem estudos que comparem tais alternativas. Foi proposto, dessa maneira, um ensaio clínico para avaliar a efetividade destes dois tratamentos para alívio dos sintomas vaginais em pacientes com câncer de mama em uso de tamoxifeno com queixa de secura vaginal. O estudo foi composto por 52 voluntárias do ambulatório de oncologia clínica do Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti (CAISM/UNICAMP). Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) as voluntárias responderam a três questionários, no início e 30 dias após o tratamento, um deles desenhado para o estudo e dois questionários validados, sobre a função sexual (FSFI - *Female Sexual Function Index*) e sobre qualidade de vida (SF-36). Os resultados foram analisados comparando-se os parâmetros de avaliação apresentados na primeira e na última consulta, com análise exploratória de dados, através das medidas da estatística descritiva. Obteve-se 25 (48,08%) mulheres randomizadas para o grupo que utilizou Hidratante e 27 mulheres (51,92%) para o grupo que utilizou Lubrificante. A média de idade, no grupo Hidratantes vaginais foi $48,8 \pm 8,4$ anos e no grupo Lubrificantes vaginais $50,6 \pm 6,9$ anos ($p=0,5152$). Antes do tratamento 92,31% das mulheres apresentavam disfunção sexual e após o tratamento esse número foi 40,38%. Antes do tratamento não houve diferença entre os grupos ($p=0,6110$), após o tratamento, o hidratante teve melhores resultados com relação à disfunção sexual ($p=0,0205$). Quando considerado os domínios específicos do questionário FSFI, a satisfação foi o único domínio que não teve melhora em nenhum dos tratamentos, no escore geral FSFI, lubrificação, desejo, excitação e orgasmo o hidratante apresenta tendência a ser melhor que o lubrificante. Ao analisarmos as variáveis secura, dor e coceira os dois grupos tiveram melhora sem superioridade entre eles. Em relação ao SF-36 não existe diferença estatística significativa entre o tratamento Hidratantes e Lubrificantes e entre os tempos (antes e após tratamento) para 4 domínios: capacidade funcional, vitalidade, aspectos

sociais, saúde mental, nos outros 4 domínios: limitação por aspectos físicos, dor, estado geral da saúde e limitação por aspectos emocionais houve diferença entre pré e pós-tratamento para os dois grupos. Desta forma, conclui-se que quando considerada a presença de disfunção sexual, o Hidratante vaginal foi superior ao Lubrificante vaginal. Em relação à secura, dor e coceira ambos os tratamentos apresentaram melhora e em relação a qualidade de vida, não houve diferença entre os tratamentos.

Palavras-chave: Câncer de Mama; Tamoxifeno; Secura Vaginal; Hidratante Vaginal; Lubrificante Vaginal.

ABSTRACT

Women with breast cancer under tamoxifen often have vulvar and vaginal symptoms from reductions in estradiol levels, such as dryness, itching, dyspareunia, burning or stinging. Relief of these symptoms can have a positive impact on quality of life and sexual function of these women and this can be done through two main treatments, like using moisturizers or vaginal lubricants. However, there are no studies that compare these alternatives. It has been proposed in this way a clinical trial to assess the effectiveness of both treatments for relief of vaginal symptoms in patients with breast cancer with tamoxifen vaginal dryness abuse. The study consisted of 52 volunteers of clinical oncology clinic at Women's Hospital Professor José Aristodemo Pinotti (CAISM / UNICAMP). After signing the Informed Consent and Informed (IC) volunteers responded to three questionnaires at the beginning and 30 days after treatment, one of them designed for the study and two validated questionnaires on sexual function (FSFI - Female Sexual Function Index) and on quality of life (SF-36). The results were analyzed statistically, comparing the evaluation parameters presented in the first and last visit with exploratory data analysis by the measures of descriptive statistics. Obtained 25 (48.08%) women randomized to the group that used Moisturizing and 27 women (51.92%) to the group that used lubricant. The average age in the group was Moisturizer 48.8 ± 8.4 years and 50.6 ± 6.9 Lubricants group years ($p=0.5152$). Prior to 92.31% of women reported sexual dysfunction treatment and after treatment the number was 40.38%. Before treatment there was no difference between groups ($p=0.6110$) after treatment moisturizer had better results with respect to sexual dysfunction ($p=0.0205$). When considering the specific areas of the FSFI questionnaire, satisfaction was the only area that has not improved in any of the treatments, overall FSFI score, lubrication, desire, arousal and orgasm moisturizer condition tends to be better than the lubricant. By analyzing the variables dryness, pain and itching the two groups had improved no superiority between them. Regarding the SF-36 there is no statistically significant difference between the treatment and moisturizing lubricants and between times (before and after treatment) to 4 domains: physical functioning, vitality, social functioning, mental health, in the other four areas: limited by physical, pain, general state of health and role emotional was no difference between pre and post treatment for the two groups. In this way, it is concluded that when considered in the presence of sexual dysfunction, vaginal moisturizer

was superior to the lubricant. Relative dryness, pain and itching both treatments showed improvement and in relation to quality of life, there was no difference between treatments.

Keywords: Breast Cancer; Tamoxifen; Vaginal Dryness; Vaginal Moisturizer; Vaginal Lubricant.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	3
AGRADECIMENTOS	4
SUMÁRIO	9
1 INTRODUÇÃO	12
1.1 O CÂNCER	12
1.2 TAMOXIFENO	18
1.3 ATROFIA VAGINAL	19
1.4 FUNÇÃO SEXUAL EM PACIENTES COM CÂNCER	20
1.5 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER	21
1.6 MELHORIAS SINTOMÁTICAS	22
1.7 TERAPIAS NÃO HORMONAIS	23
2 JUSTIFICATIVA	26
3 OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
4.1 DESENHO DO ESTUDO	28
4.2 TAMANHO AMOSTRAL	28
4.3 SELEÇÃO DOS SUJEITOS	29
4.4 INSTRUMENTOS PARA COLETA DOS DADOS	31
4.5 COLETA DE DADOS	35
4.6 LOCAL DO ESTUDO	35
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	36
4.8 ANÁLISE DOS DADOS	36
5 RESULTADOS	37
5.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	37
5.2 AVALIAÇÃO SEGUNDO A DISFUNÇÃO SEXUAL	39
5.3 AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA SECURA, DOR E COCEIRA	40
5.4 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL	41
5.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA	43

6	DISCUSSÃO	45
7	CONCLUSÃO	49
8	REFERÊNCIAS	50
9	ANEXOS	58
9.1	ANEXO 1	58
9.2	ANEXO 2	59
9.3	ANEXO 3	60
9.4	ANEXO 4	61
9.5	ANEXO 5	62
9.6	ANEXO 6	66
9.7	ANEXO 7	72
9.8	ANEXO 8	74
9.9	ANEXO 9	75

1 INTRODUÇÃO

1.1 O câncer

O câncer de mama é considerado um evidente problema de saúde pública, é o segundo tipo mais incidente no mundo e o primeiro em mulheres tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, representa 25% do total de casos de câncer no mundo em 2012, com aproximadamente 1,7 milhão de casos novos naquele ano. É a quinta causa de morte por câncer em geral (522.000 óbitos) e a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres (1).

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama também é o mais incidente em mulheres de todas as regiões, exceto na região Norte, onde o câncer do colo do útero ocupa a primeira posição. Para o ano de 2014 foram estimados 57.120 casos novos, que representam uma taxa de incidência de 56,1 casos por 100.000 mulheres (2).

A taxa de mortalidade por câncer de mama ajustada pela população mundial apresenta uma curva ascendente e representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 12,1 óbitos/100.000 mulheres em 2012 (2). As regiões Sudeste e Sul são as que apresentam as maiores taxas, com 13,6 e 13,4 óbitos/100.000 mulheres em 2012, respectivamente.

O Brasil apresenta valores intermediários no padrão de incidência e mortalidade por câncer de mama. Cabe destacar que, proporcionalmente, as diferenças entre as taxas de incidência e mortalidade nos países desenvolvidos são maiores, sugerindo maior alcance das ações de rastreamento em diagnosticar precocemente a doença e acesso aos avanços no tratamento (tabela 1).

Os principais fatores de risco para o câncer de mama estão ligados à idade, aspectos endócrinos e genéticos (3). Os aspectos endócrinos estão relacionados principalmente ao estímulo estrogênico, seja endógeno ou exógeno, com aumento do risco quanto maior for o tempo de exposição. As mulheres com história de menarca precoce (idade da primeira menstruação menor que 12 anos), menopausa tardia (após os 50 anos), primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade e terapia hormonal combinada, principalmente se prolongada por mais de cinco anos possuem risco aumentado. Outros fatores incluem a exposição a radiações ionizantes em idade inferior a 40 anos, a ingestão regular de bebida alcoólica, mesmo que em

quantidade moderada (30g/dia), obesidade, principalmente quando o aumento de peso se dá após a menopausa e sedentarismo (3). A prática de atividade física e o aleitamento materno exclusivo são considerados fatores protetores (4).

Tabela 1: Taxas de incidência e mortalidade por câncer de mama, por 100.000 mulheres em países selecionados, 2012.

Região\País	Incidência		Mortalidade	
	Taxa Bruta	Taxa Padronizada	Taxa Bruta	Taxa Padronizada
Finlândia	162,9	89,4	31,3	13,6
Reino Unido	164,5	95,0	36,7	17,1
Espanha	106,6	67,3	25,7	11,8
Estados Unidos	145,6	92,9	27,5	14,9
Canadá	134,1	79,8	28,2	13,9
Austrália	128,0	86,0	25,7	14,0
Japão	85,9	51,5	21,3	9,8
Paraguai	37,1	43,8	13,0	15,6
Bolívia	15,7	19,2	5,8	7,2
Zâmbia	11,9	22,4	5,9	1,1
Brasil *	66,8	59,5	16,3	14,3
Brasil (dados oficiais) **	56,1	-	13,5	12,1

Fonte: Globocan. IARC (WHO), 2012.

* Os dados do Globocan são diferentes dos dados das fontes nacionais por diferenças metodológicas no cálculos das taxas.

** Referem-se à estimativa de incidência para 2014/2015 (INCA, 2014) e à taxa de mortalidade do ano de 2012 (Sistema de Informação sobre Mortalidade/Ministério da Saúde).

Históricos familiares, principalmente em parentes de primeiro grau, antes dos 50 anos são importantes fatores de risco para o câncer de mama e podem indicar predisposição genética associada à presença de mutações em determinados genes. Entretanto, o câncer de mama de caráter hereditário (predisposição genética) corresponde a cerca de 5-10% do total de casos (4).

O câncer de mama é um grupo heterogêneo de doenças, com comportamentos distintos. A heterogeneidade deste câncer pode ser observada pelas variadas manifestações clínicas e morfológicas, diferentes assinaturas genéticas e consequentes diferenças nas respostas terapêuticas (4).

O sintoma mais comum de câncer de mama é o aparecimento de nódulo, geralmente indolor, duro e irregular, mas há tumores que são de consistência branda, globosos e bem definidos. Outros sinais de câncer de mama são edema cutâneo semelhante à casca de laranja; retração cutânea; dor, inversão do mamilo, hiperemia, descamação ou ulceração do mamilo; e secreção papilar, especialmente quando é unilateral e espontânea. A secreção associada ao câncer geralmente é transparente, podendo ser rosada ou avermelhada devido à presença de glóbulos vermelhos. Podem também surgir linfonodos palpáveis na axila (4).

Os tumores da mama podem ser carcinomas ou sarcomas (a partir do tecido conjuntivo). Os carcinomas representam a maioria dos cânceres da mama (5).

O carcinoma ductal infiltrante é o tipo mais comum de câncer de mama, se inicia em um duto de leite, rompe a parede desse duto e cresce no tecido adiposo da mama. A partir daí, pode se espalhar (metástase) para outras partes do corpo através do sistema linfático e da circulação sanguínea. Cerca de 80% dos cânceres de mama invasivos correspondem ao carcinoma ductal infiltrante (6).

O carcinoma lobular infiltrante começa nas glândulas produtoras de leite (lobos). Assim como o carcinoma ductal infiltrante, pode se espalhar para outras partes do corpo. Cerca de 15% dos cânceres de mama invasivos correspondem ao carcinoma lobular. Este tipo pode ser mais difícil de ser detectado na mamografia do que o carcinoma ductal invasivo (6).

O carcinoma ductal *in situ* (figura 1) também conhecido como carcinoma intraductal, é considerado não invasivo ou câncer de mama pré-invasivo. Cerca de 20% dos novos casos de câncer de mama serão de carcinoma ductal *in situ*. Quase todas as mulheres diagnosticadas neste estágio da doença podem ser curadas (7).

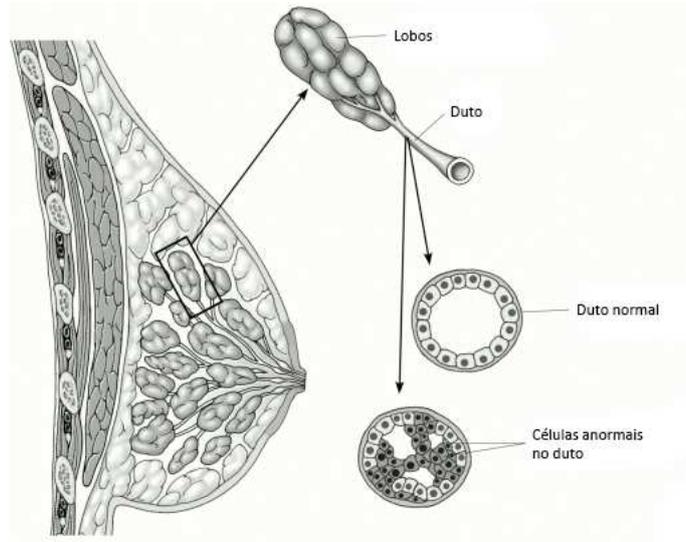


Figura 1: Ilustração do carcinoma ductal *in situ* (Adaptado de American Cancer Society)

Já o carcinoma lobular *in situ* (figura 2) se parece com as células cancerosas que crescem nos lobos das glândulas produtoras de leite, mas não se desenvolvem através da parede dos lobos.

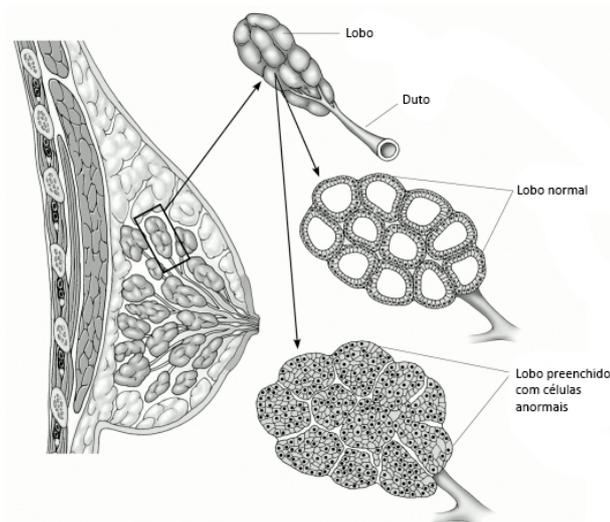


Figura 2: Ilustração do carcinoma lobular *in situ* (Adaptado de American Cancer Society)

Outros cânceres de mamas são menos frequentes, como o câncer de mama inflamatório, que é raro e corresponde a 1-3% dos cânceres de mama. Normalmente não existe um único nódulo ou tumor. A paciente se apresenta com vermelhidão e inchaço da pele da mama, aumento da temperatura local, frequentemente sem uma massa ou nódulo palpáveis.

Ele também pode dar uma aparência de casca de laranja à pele. Em estágios iniciais, o câncer de mama inflamatório é muitas vezes confundido com mastite (inflamação da mama) e tratada como uma infecção com antibióticos. Este tipo de câncer de mama tem maior chance de disseminação e um prognóstico pior do que o carcinoma ductal invasivo ou lobular (7).

O Câncer de Mama Triplo-negativo é usado para descrever os cânceres de mama cujas células não apresentam receptores de estrogênio e progesterona, e não tem excesso da proteína HER2. Os cânceres de mama com essas características tendem a ocorrer com maior frequência em mulheres mais jovens e em mulheres negras. Esse tipo de câncer tende a crescer e se espalhar mais rapidamente do que a maioria dos outros tipos de câncer de mama. Como as células tumorais não têm esses receptores, a terapia hormonal e os medicamentos que tem como alvo o HER2 não são tratamentos eficazes. A quimioterapia é, muitas vezes, recomendada até mesmo para a doença em estágio inicial, uma vez que reduz o risco da recidiva (7).

Devido a esta variedade de morfologias e características histopatológicas, o câncer de mama apresenta diferentes prognósticos e respostas ao tratamento (8).

A escolha da terapia e o prognóstico de cada paciente são possíveis após a realização de exames de estadiamento da doença, no qual, bem conduzido leva a condutas terapêuticas corretamente aplicadas. O estadiamento clínico dos tumores de mama pode ser definido a partir da classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC). Este sistema baseia-se na extensão anatômica da doença, levando em conta as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N), e a presença ou ausência de metástases à distância (M). Estes parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, respectivamente. Além das graduações numéricas, as categorias T e N podem ser subclassificadas em graduações alfabéticas (a, b, c). Tanto as graduações numéricas como as alfabéticas expressam o nível de evolução do tumor e dos linfonodos comprometidos. O símbolo "X" é utilizado quando uma categoria não pode ser devidamente avaliada. Quando as categorias T, N e M são agrupadas em combinações pré-estabelecidas, ficam distribuídas em estádios de doença: I, IIa, IIb, IIIa, IIIb e IV, sendo que o estágio I trata-se do câncer em fase inicial e o estágio IV, metastático (9).

A escolha de cada tratamento é determinada pelo estadiamento da doença, risco de recidiva, a presença ou ausência da expressão de receptores de estrógeno (RE) e progesterona (RP) do tumor primário e o estado menopausal, pré ou pós menopausa (9).

Em geral, o tratamento para os carcinomas da mama são realizados em etapas, iniciando com cirurgia conservadora da mama, terapia de radiação ou mastectomia com ou sem reconstrução mamária (6). Terapias adjuvantes sistêmicas (quimioterapia e terapia hormonal) são projetadas para erradicar depósitos microscópicos de células cancerosas que podem se espalhar ou a metástase do câncer, são tratamentos que aumentam a chance de sobrevivência em longo prazo. No regime quimioterápico adjuvante são utilizados esquemas baseados em antraciclinas e no esquema denominado ‘CMF’ (combinação de ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluorouracil) ou, ainda, um destes dois esquemas associado a um taxano (paclitaxel ou docetaxel) (10). Em adição a estas terapias sistêmicas, a radioterapia é utilizada em casos selecionados como um tratamento adjuvante local para destruir células de câncer de mama que permanecem na parede torácica ou linfonodos regionais após a mastectomia (11).

A hormonioterapia é uma das principais ações terapêuticas integrativas para o tratamento do câncer, esta modalidade pode ser realizada com finalidade neoadjuvante, adjuvante ou paliativa. Tem maior atuação na paciente pós menopausa, que apresenta, em geral, tumores com elevadas concentrações de receptores de estrogênio e progesterona. Porém, também pode ser utilizada na pré menopausa, desde que os tumores exibam receptores hormonais positivos (12).

Existem muitas opções para a prevenção do câncer de mama ER – positivo, especificamente em mulheres pós menopausa. Pode ser indicado um modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM) ou um inibidor de aromatase (AI). Os SERM são compostos químicos com capacidade de se ligarem ao receptores de estrogênio e os AI atuam através da inibição da enzima aromatase citocromo P450, que converte androgênios em estrogênios. Entre os SERMs, temos como opções, tamoxifeno, raloxifeno, arzoxifeno, e lasofoxifeno. Entre os AI, temos como opções anastrozol, letrozol e exemestane. No entanto, o tamoxifeno, é a opção mais comum de tratamento, levando em consideração recidiva da doença e efeitos colaterais (13).

1.2 Tamoxifeno

O tamoxifeno (3) é um anti-estrogênio não-esteróide desenvolvido em 1950 em um programa de pesquisa que visava o desenvolvimento de um contraceptivo oral (14). O uso de tamoxifeno como contraceptivo não foi eficaz, sendo posteriormente adaptada sua utilização no tratamento e na prevenção do câncer de mama (15, 16).

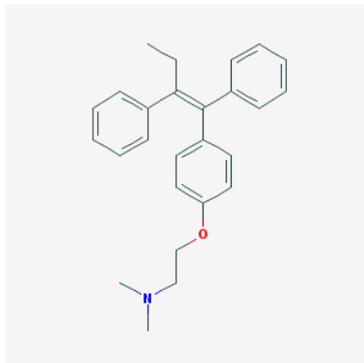


Figura 3. Estrutura bidimensional da molécula do Tamoxifeno (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/tamoxifen#section=Top>, acessado em 29 de março de 2015)

Derivado de trifeniletileno, o tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrogênio (17). Durante cerca de três décadas ele tem sido utilizado em pacientes com câncer de mama precoce que apresentam tumores com receptor de estrogênio positivo. Na terapia adjuvante, um tratamento de 5 anos tem sido associado com uma redução de 40% de recorrência de câncer de mama e uma redução de 30% no câncer de mama relacionado a mortes (18).

A importância do tamoxifeno no tratamento adjuvante no câncer de mama está estabelecida na literatura, ele é um modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM), atua como um receptor de estrogênio (ER) antagonista no tecido mamário (19). Sestak e Cuzick em 2015 demonstraram que o tamoxifeno reduz significativamente a incidência do câncer de mama invasivo com receptor positivo de estrogênio, essa redução não foi observada durante o desenvolvimento do câncer de mama estrogênio-negativo. Uma das descobertas mais intrigantes deste estudo foi a de que os benefícios observados não foram apenas durante os 5 anos de tratamento, mas também nos 5 anos após o tratamento, indicando um efeito a longo prazo (20).

O efeito colateral importante do tamoxifeno é a atrofia vaginal (21), causada devido à diminuição dos níveis de estrogênio. Cerca de 75% das mulheres sobreviventes ao câncer de mama e tratadas com esse medicamento possuem pelo menos 1 sintoma referente a atrofia vaginal (22) (23).

1.3 Atrofia vaginal

A atrofia vaginal não é exclusiva em mulheres que utilizam tamoxifeno, ocorre também em mulheres na menopausa, nessa fase a produção ovariana de estrogênio diminui para menos de 20 pg/mL. Durante a idade reprodutiva os níveis de estradiol variam entre 30 a 40 pg/mL na fase folicular inicial para mais de 200 pg/mL na ovulação. O nível de estradiol também diminui em lactantes, em pacientes oncológicas submetidas à radioterapia, quimioterapia ou tabagistas. Como a saúde da mucosa da vulva, vagina, bexiga, uretra e trígono vesical dependem do estrogênio, estas mulheres muito frequentemente desenvolvem os sintomas referentes à atrofia vaginal, que são: secura vaginal, prurido vulvovaginal, adisporeunia, queimação ou ardor vaginal e alterações urinárias (disúria, infecções do trato urinário e incontinência urinária) (24).

Os sintomas da atrofia vaginal podem ser prejudiciais em mulheres com ou sem parceiros, com ou sem atividade sexual (25). A menopausa prematura, com sintomas associados, em pacientes jovens com câncer de mama (idade inferior ou igual a 40 anos) pode ter um profundo impacto negativo na qualidade de vida associada à sexualidade e intimidade (26).

Cada vez mais, as mulheres de todas as idades estão buscando preservar sua função sexual e melhorar sua qualidade de vida sexual (27). Portanto, atrofia vaginal é uma questão de importante em mulheres de todas as idades e o tamoxifeno, apesar de reduzir o risco de doença oncológica, leva na maioria dos casos, a essas mudanças biológicas que afetam a saúde vaginal.

Essa relação entre o tratamento com tamoxifeno e seus efeitos colaterais foi analisada por Lorizio e colaboradores (2012), em um estudo com 241 pacientes. Nesse estudo foram utilizados modelos de regressão lógica ajustados para variáveis como: idade, índice de massa corporal, etnia, educação, terapia hormonal pós-menopausa e tempo de tratamento com tamoxifeno. Os efeitos colaterais atribuídos ao tamoxifeno foram fogachos (64%), secura

vaginal (35%), problemas de sono (36%), ganho de peso (6%) e irritabilidade, depressão ou mudanças de humor (6%) (28).

Em outro estudo americano, com 150 mulheres na pós-menopausa, os autores verificaram que, dentre os sintomas relatados por elas, a secura vaginal e os distúrbios do sono foram os sintomas que tiveram maior impacto negativo sobre a qualidade de vida das pacientes (29). Sugere-se assim que dentre os sintomas da atrofia vaginal, a secura pode ser a que mais incomoda essas mulheres. Sendo assim, um tratamento sintomático que englobe a secura vaginal pode contribuir de forma significativa para a melhoria da qualidade de vida e da função sexual dessas pacientes.

1.4 Função Sexual em pacientes com câncer

Apesar dos sintomas de atrofia vaginal serem incômodos, poucas mulheres sentem-se a vontade para discuti-los com os médicos ou procuram atendimento ginecológico (30) em parte devido ao constrangimento e falta de conhecimento, mas esses sintomas devem ser explorados e uma forma de diagnosticá-los é a partir do exame ginecológico (estruturas externas e mucosa vaginal) e dos relatos das próprias pacientes. Os sintomas podem ser inicialmente avaliados através de um relato e a disfunção sexual pode ser detectada com o auxílio de questionários como o *Female Sexual Function Index* (FSFI). O FSFI é um questionário utilizado para a avaliação da função sexual, validado para a população brasileira e para a população feminina. O instrumento possui dezenove questões agrupadas em seis domínios que medem desejo, excitação, lubrificação, orgasmos, satisfação e dor ou desconforto (31).

Sendo assim, o FSFI pode ser utilizado em pacientes com câncer de mama que utilizam tamoxifeno para verificar se há impacto na sexualidade feminina. Sabe-se que a hormonioterapia (inibidores aromáticos ou tamoxifeno) afeta a função sexual, pois gera sinais ginecológicos e sintomas associados com os baixos níveis de estrogênio, como atrofia urogenital, vaginite, dispareunia, e perda de interesse sexual, em diversos graus nas mulheres. Essa disfunção sexual feminina é multifatorial e envolve componentes fisiológicos, psicológicos, sociais e emocionais. Além disso, a motivação e o desempenho sexual podem ser afetados por problemas psicosssexuais, tendo o câncer de mama em si um fator adicional na disfunção (32), já que a doença causa graves sintomas como o medo, ansiedade, preocupações de imagem corporal, e disfunções sexuais. Além da cirurgia da mama, muitas

vezes inevitável, que pode resultar na redução do estímulo sexual, já que a retirada parcial ou total das mamas afeta a imagem feminina (33).

Assim, uma ferramenta de autorrelato como o FSFI seria útil na identificação de mulheres que vivenciam dificuldade na função sexual e poderia facilitar as conversas clínicas, já que esse problema não é abordado rotineiramente nas consultas clínicas (34). Há uma escassez de medidas de autorrelato que são aceitas e validadas na população com câncer de mama (35).

1.5 Qualidade de vida em pacientes com câncer

O termo qualidade de vida (QV) começou com cientistas sociais, filósofos e políticos, mesmo sendo um conceito histórico, é difícil defini-lo. Um dos registros mais antigos seria do filósofo Aristóteles, no qual em seu raciocínio “há algum bem para o qual todas as ações convergem”, o seu significado seria a realização plena atingida pelo exercício das virtudes, é um conceito amplo que envolve e articula o potencial mental, sensações e intelecto (36). Outra abordagem filosófica, remetida à tradição chinesa, são os princípios de *Yin versus Yang*, no qual *Zhan* apresenta que a qualidade de vida está vinculada ao equilíbrio entre as forças energéticas positivas (Yin) e negativas (Yang), possibilitando atingir a plenitude da vida (37).

Lyndon Johnson, presidente dos Estados Unidos, em 1964, empregou pela primeira vez o termo qualidade de vida, declarando que “os objetivos de um governo não podem ser medidos por meio do balanço dos bancos, só podem ser medidos por meio da qualidade de vida que proporcionam as pessoas” (38).

Na área da saúde, a avaliação dos tratamentos sempre foi baseada em parâmetros como controle de sintomas, expectativa de vida, morbidade e mortalidade. Entretanto, a qualidade de vida surge como uma nova dimensão a ser considerada na avaliação dos resultados dos tratamentos e do bem-estar do paciente. De acordo com a organização mundial de saúde, a qualidade de vida é definida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações" (39).

O conceito de qualidade de vida é subjetivo, multidimensional e influenciado por vários fatores relacionados à economia, aspectos socioculturais e educação, não havendo um consenso sobre sua definição, no entanto, a maioria dos autores concorda que, em sua

avaliação, devem ser incluídos os domínios físicos, social, psicológico e espiritual, buscando captar a experiência pessoal de cada indivíduo (40).

Em relação às pacientes com câncer de mama, avaliar a qualidade de vida tem sido foco da prática clínica e de pesquisas já que é de grande importância para avaliar os resultados. Isso tem ocorrido devido a melhorias na detecção precoce e no tratamento os quais tem contribuído para um aumento da sobrevivência dessas pacientes (41).

Está bem estabelecido que o diagnóstico e o tratamento do câncer de mama pode ter impacto profundo na qualidade de vida dessas mulheres a curto e longo prazo. A qualidade de vida se torna ainda pior devido as mudanças fisiológicas vividas durante a transição da menopausa induzida no tratamento do câncer de mama, essa redução dos níveis de estrogênio, devido à falência ovariana está associada a sintomas como suores noturnos, secura vaginal, dispareunia e alterações de peso.

Os sintomas da menopausa têm sido relatados como sendo mais grave entre as mulheres na menopausa devido ao tratamento, bem como entre as mulheres que se submetem a uma menopausa cirúrgica, em comparação as mulheres que entram na menopausa naturalmente (42).

1.6 Melhorias Sintomáticas

Uma forma de melhorar a função sexual e qualidade de vida dessas pacientes é tratando a atrofia vaginal.

Caso a mulher não fosse uma paciente com câncer de mama, a alternativa mais eficaz é a reposição hormonal com aplicação local ou uso de estrogênio sistêmico, no entanto, para pacientes com câncer de mama essa conduta é proibida e pode ser um risco potencial, incluem-se nesse grupo as pacientes que recebem terapia adjuvante antiestrogênica (como o tamoxifeno) (43).

Essa proibição foi reforçada no Consenso da Sociedade Brasileira de Menopausa e Câncer de Mama (44), já que há muito tempo existe a preocupação quanto à possibilidade de associação entre a terapia hormonal (TH) da pós-menopausa e o risco de desenvolver câncer de mama. A primeira metanálise de importância sobre este assunto foi publicada em 1991, incluindo estudos lançados desde 1975 (45).

Um estudo com comprimidos de estradiol vaginal, utilizado para tratar os sintomas associados com a atrofia vaginal, concluiu que essa medicação aumenta os níveis de estradiol

sistêmico em curto prazo e é contra indicada para pacientes com câncer de mama estrogênio-dependente (46).

Mesmo o uso do promestrieno, que é um análogo de estradiol, minimamente absorvido que demonstra ser a terapia estrogênica por via vaginal que oferece menos riscos, não deve ser utilizado (47), pois existem poucos relatos sobre a absorção sistêmica deste fármaco e os estudos na literatura apresentam casuística pequena e tempo de uso também muito curto (48). Não há informações consistentes sobre o uso dessa medicação na população de mulheres com histórico de câncer de mama, faltam ensaios clínicos aleatorizados adequados que comparem os efeitos do promestrieno aos dos estrogênios conjugados ou estríol administrados por via vaginal em mulheres com antecedente pessoal de câncer de mama. Assim, pelas informações disponíveis até o momento, a prescrição de qualquer hormônio nas mulheres com histórico pessoal de câncer de mama deve ser evitada.

Portanto, alternativas não hormonais, tais como lubrificantes e hidratantes vaginais, devem ser a primeira escolha nas pacientes com câncer de mama, com a expectativa de ser alcançado o alívio sintomático sem exposição a novos riscos (32).

1.7 Terapias não hormonais

Com base nos resultados da avaliação de um programa de educação, aconselhamento e gestão de sintomas da menopausa, Ganz e colaboradores (2000) demonstraram que as intervenções dirigidas à lubrificação vaginal são fundamentais para a melhoria global da função sexual e dos sintomas de *secura* (49). A utilização de lubrificantes e/ou de hidratantes vaginais é recomendada para mulheres com um histórico de câncer de mama (24) sendo que os hidratantes são utilizados numa base de manutenção crônica, para substituir secreções vaginais normais, enquanto lubrificantes são especificamente concebidos para reduzir o atrito associado com atividade sexual (50).

1.7.1. Lubrificante

Lubrificantes vaginais são utilizados para prevenir a *secura* e a *dispareunia* durante a atividade sexual (51). Sua ação é mais curta que a dos hidratantes e são produtos projetados para serem aplicados diretamente nos órgãos genitais, no momento da atividade sexual. Eles não alteram a umidade ou o pH vaginal, eles reduzem o atrito durante a atividade sexual, bem como irritação causada pela roupa. Existem dois tipos de formulações, uma a base de água e outra a base de silicone (24).

1.7.2. Hidratantes

Hidratantes vaginais devem ser usados várias vezes por semana para evitar ressecamento e desconforto em geral, independentemente da atividade sexual, a literatura sugere que seu uso pode beneficiar mulheres que não podem usar agentes hormonais (51). Vários estudos têm demonstrado que hidratantes a base de policarbofila aliviam a secura vaginal e a dispareunia quando comparados com placebo, apresentaram uma eficácia similar a de estrogênios vaginais tópicos. Sugere-se ainda que hidratantes a base de policarbofila podem influenciar a maturação do epitélio vaginal de uma maneira semelhante à ocasionada pelo uso de preparação de estrogênios vaginais (52).

A policarbofila (ácido poliacrílico) é um polímero bioadesivo que pode levar até 60 vezes o seu peso em água. Depois da inserção na parte superior da vagina, a policarbofila adere às paredes vaginais, criando uma superfície úmida e lentamente possibilitando que água e eletrólitos sejam lançados para o epitélio. O polímero permanece ligado até que as células escamosas sejam naturalmente derramadas, o que ocorre a cada 2 ou 3 dias. A migração de água e eletrólitos na vasculatura cutânea também provoca vasodilatação, o que aumenta o fornecimento de sangue para a mucosa vaginal e, subsequentemente leva à melhora da hidratação dos tecidos. Um benefício adicional é o pH ácido da policarbofila, 2,8, que ajuda a deslocar o pH da vagina para um estado mais ácido, diminuindo assim o risco de infecções bacterianas, revitalizando a mucosa vaginal.

A manutenção da umidade vaginal pode ser conseguida para a maioria mulheres usando o hidratante com aplicações a cada 2 ou 3 dias (24). Dois estudos prospectivos comparando a policarbofila com cremes vaginais estrogênios apresentaram a policarbofila como uma terapia eficaz para a melhoria de: umidade, volume de fluido, pH e elasticidade vaginal, além de redução dos sintomas de coceira, irritação e dispareunia (53). Embora os hidratantes contendo policarbofila não sejam capazes de inverter a severa atrofia da mucosa vulvovaginal eles são uma alternativa viável para o alívio da secura vaginal, especialmente em mulheres com contraindicação ao uso de estrogênio (54).

A figura 4 ilustra o modo de ação dos hidratantes vaginais, demonstrando a revitalização da mucosa após o tratamento.



A mucosa vaginal atrófica está desidratada, hipocrômica, com baixa elasticidade e com pH elevado.



O ácido poliacrílico adere sobre as células da mucosa vaginal, e consegue aumentar o transporte de água e eletrólitos em até 60% do seu peso.



O ácido poliacrílico forma um biofilme estável de duração de até 3 dias, promovendo hidratação e auxiliando no processo natural de remoção de células secas e inativas.



Mantém o pH vaginal estável entre 4,5 e 5,5, diminuindo o risco de infecções bacterianas. Revitaliza a mucosa vaginal e reduz a dispareunia.

Figura 4. Modo de ação do Hidratante vaginal. Imagens ilustrativas retiradas do catálogo Vagidrat (Myralis Pharma)

2 JUSTIFICATIVA

Um grande número de mulheres necessitam de tratamento para as afecções desencadeadas pelo hipoestrogenismo em nível vaginal. A terapia mais eficaz para reduzir os sintomas da atrofia urogenital é o uso de estrogênios locais e/ou sistêmicos. Contudo, nem todas as pacientes podem fazer uso da terapia hormonal ou dos estrogênios tópicos. Um exemplo disso são as mulheres acometidas por neoplasias hormônio-dependentes, como os tumores de mama. Nestes casos específicos ainda pode haver um fator agravante, que é o uso de um medicamento antiestrogênico (tamoxifeno), que acentua ainda mais os sintomas.

A despeito da pequena dose empregada, por exemplo, promestrieno, que é um diéster do estradiol com prováveis evidências de praticamente não ser absorvido por via vaginal ou através da pele, persiste a dúvida quanto ao real poder de absorção sistêmica desse fármaco, particularmente na condição que existe contra-indicação formal aos estrogênios.

Nesse contexto, os compostos que podem trazer alívio sintomático, isento de efeito estrogênico, tem papel relevante no tratamento dos sintomas decorrentes do hipoestrogenismo. Tais compostos são divididos em: a) hidratantes, utilizados como uma base para substituir secreções vaginais normais; b) lubrificantes, que foram especificamente concebidos para reduzir o atrito associado com a atividade sexual. Na literatura não há estudos que comparem estas duas alternativas de tratamento para os sintomas de secura vaginal das pacientes oncológicas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar a efetividade do uso de ácido poliacrílico (Vagidrat[®] - Myralis Pharma Indústria Farmacêutica) e de lubrificante vaginal (KY Gel[®] - Johnson & Johnson), em relação a: secura vaginal, função sexual e qualidade de vida, em mulheres com câncer de mama usuárias de tamoxifeno e com queixa de secura vaginal.

3.2 Objetivos específicos

- Comparar a prevalência da secura vaginal, dor e coceira nas mulheres com câncer de mama usuárias de tamoxifeno antes e após 30 dias do uso de hidratante vaginal e de lubrificante vaginal.
- Comparar a função sexual através da aplicação do questionário FSFI das mulheres com câncer de mama usuárias de tamoxifeno antes e após 30 dias do uso de hidratante vaginal e de lubrificante vaginal.
- Comparar a qualidade de vida através da aplicação do questionário SF-36 das mulheres com câncer de mama usuárias de tamoxifeno antes e após 30 dias do uso de hidratante vaginal e de lubrificante vaginal.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico, prospectivo e randomizado.

4.2 Tamanho Amostral

Para o cálculo do tamanho amostral utilizou-se como referência estudo duplo cego randomizado, que avaliou a eficácia de um hidratante vaginal em mulheres com câncer de mama. Num intervalo de quatro semanas Loprinzi e colaboradores, em 1997 (52) observaram redução de 60% da dispareunia com o uso de hidratante vaginal e redução de 44% com o uso de um placebo semelhante a um lubrificante vaginal. Dois cálculos amostrais foram realizados considerando as duas informações. Foi utilizado um nível de significância de 5%, teste para proporção bilateral e poder do teste de 80% e 90%, o tamanho amostral obtido para cada grupo está demonstrado nas tabelas abaixo (tabelas 2, 3 e 4).

Tabela 2. Cálculo do tamanho amostral considerando uso do hidratante vaginal para dispareunia.

Poder do Teste	N por grupo
80%	7
90%	9

Tabela 3. Cálculo do tamanho amostral considerando uso do placebo para dispareunia

Poder do Teste	N por grupo
80%	19
90%	25

Ainda considerando informação do artigo citado, mas em relação à diminuição da secreção vaginal com o uso de hidratante, houve redução de 64% e, com o uso do placebo, 62% (52). Considerou-se ainda, teste bilateral para proporções, nível de significância de 5% e poder de teste de 80% e 90%.

Tabela 4. Cálculo do tamanho amostral considerando secura vaginal

Poder do Teste	N por grupo
80%	14
90%	19

Portanto, de acordo com os dados acima, utilizamos um tamanho amostral de 25 pacientes para cada grupo. A amostra foi randomizada e selecionada nos dias e horários em que o pesquisador estava presente no ambulatório. As pacientes foram informadas sobre os objetivos e procedimentos do estudo e convidadas a participar; as que aceitaram as condições por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram incluídas na pesquisa.

4.3 Seleção dos sujeitos

A farmácia de hormonioterapia do Hospital da Mulher Professor Doutor José de Aristodemo Pinotti CAISM/UNICAMP dispensa mensalmente a medicação tamoxifeno para as pacientes oncológicas que necessitam desse tratamento, no entanto, é obrigatório a retirada mensal sendo que apenas o equivalente a 30 dias de tratamento é dispensado, obrigando essas mulheres a buscarem a medicação todo mês. Dessa forma, a seleção do sujeito do estudo foi feita nessa farmácia de hormonioterapia, de segunda a sexta-feira, aleatoriamente, no período da manhã e da tarde, entre os meses de janeiro/2013 e maio/2013. Enquanto as mulheres aguardavam a retirada do tamoxifeno foi aplicado o questionário de verificação (anexo 1), caso apresentassem os critérios de inclusão do estudo, eram convidadas a participarem do mesmo.

Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação adotados foram:

- Critérios de inclusão: Mulheres, portadoras de câncer de mama, em uso de tamoxifeno, dispensado pelo Serviço de Farmácia do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, queixa de secura vaginal, com pelo menos 1 relação sexual por mês, aceitarem participar do estudo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e esclarecido) e saber ler e escrever.
- Critérios de exclusão: não retorno após o uso da medicação, mulheres com déficit cognitivo que impossibilite a compreensão dos questionários, mulheres que não fizeram o uso correto da medicação, não ser legalmente capaz.

- Critérios de descontinuação: Voluntárias com as quais não se conseguiu contato presencial ou por telefone; voluntárias que tiveram alteração ou suspensão do tratamento com tamoxifeno pelo médico oncologista; voluntárias que não responderam aos questionários solicitados; não utilização do hidratante ou lubrificante vaginal e sem atividade sexual durante o tratamento.

As pacientes que aguardavam no ambulatório de Oncologia para serem atendidas em suas respectivas consultas e aquelas que retiravam sua medicação na farmácia de dispensação de hormonioterápicos do CAISM foram avaliadas primeiramente com a aplicação do questionário de verificação.

Aproximadamente 1.436 medicamentos são dispensados na farmácia de hormonioterápicos do CAISM por mês, no entanto, 502 medicamentos são retirados pela própria paciente, 202 medicamentos retirados não são tamoxifenos, são, por exemplo, inibidores de aromatase e 732 medicamentos são retirados por terceiros. O grande número de medicamentos retirados por outra pessoa é justificado, muitas vezes, pela debilidade causada pela doença, também pela distância da moradia da paciente e pelo fato de que o tamoxifeno dispensado para 30 dias de tratamento, obrigando a paciente a buscá-lo todos os meses. Frente a esses fatores, avaliamos 414 mulheres, das quais 60 atenderam aos critérios de inclusão e foram convidadas a participar da pesquisa, pois 65 mulheres não tinham relação sexual, 19 mulheres não aceitaram participar da pesquisa, 22 não utilizavam tamoxifeno e 248 mulheres não apresentavam queixa de secura vaginal. Ainda, do total de pacientes sem queixa de secura vaginal, verificamos que 42 não tinham também relação sexual, 131 mulheres não quiseram se referir a relação sexual e 55 pacientes não tinham secura vaginal e tinham relações sexuais.

As 60 mulheres que atenderam aos critérios assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, preencheram a ficha de coleta de dados e tiveram seu retorno marcado após 30 dias do uso da medicação. Um total de 25 mulheres finalizaram o estudo no grupo Hidratante, 27 mulheres finalizaram o estudo no grupo Lubrificante, sendo que 5 mulheres que iniciaram o estudo no grupo Hidratante não finalizaram pelos motivos: falecimento; suspensão do tamoxifeno devido à metástase do câncer; suspensão do tamoxifeno devido à exames; internação no Caism; ausência de relação sexual e 3 mulheres que iniciaram o estudo no grupo Lubrificante não finalizaram pois não retornaram ao Caism e não houve sucesso de

contato via telefone e carta. Portanto, tivemos 48,08% de mulheres referentes ao grupo Hidratante e 51,92% referente ao grupo Lubrificante.

A figura 5 representa a inclusão da população no estudo e os seus respectivos motivos de descontinuação.

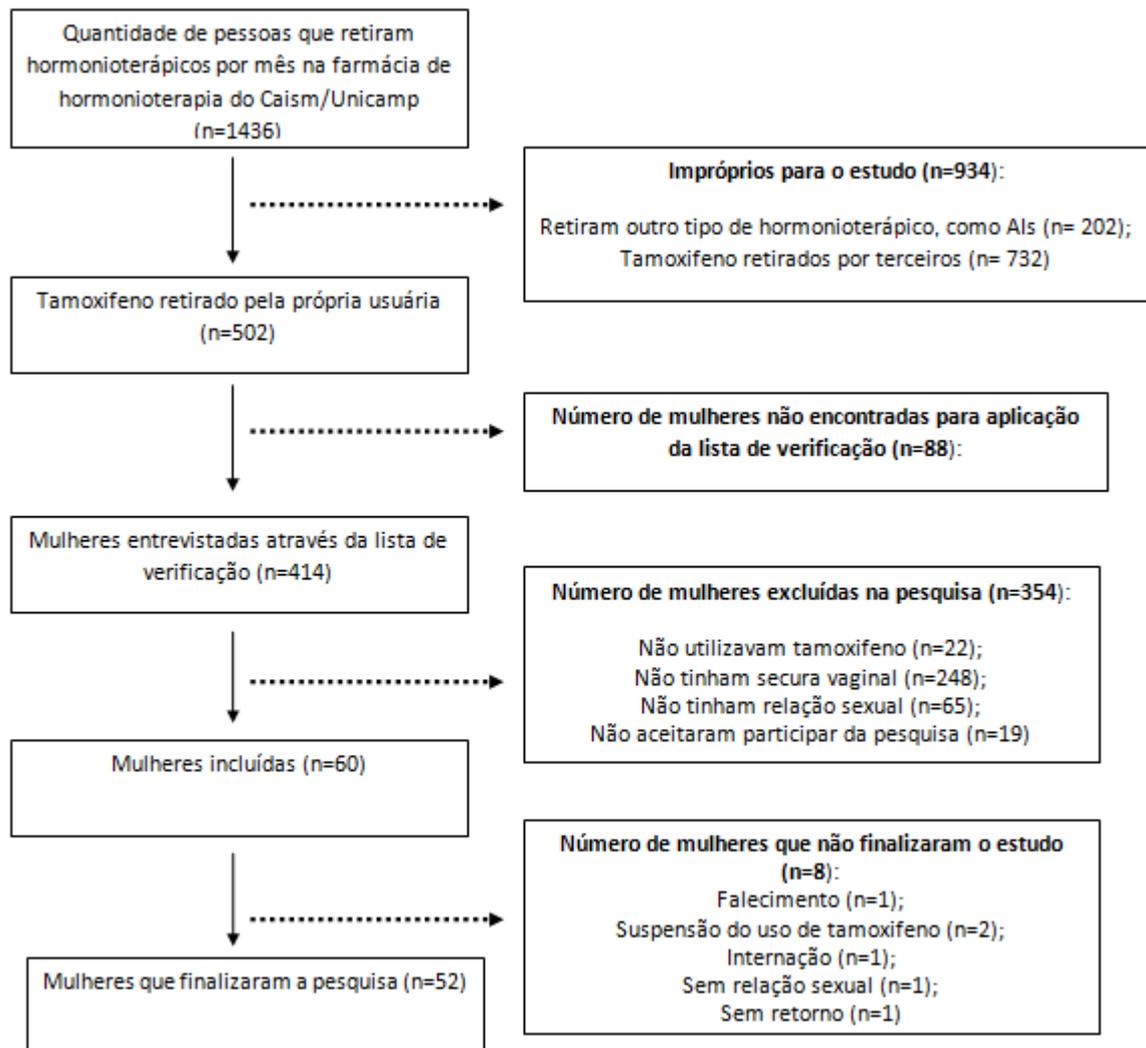


Figura 5 - Representação esquemática da participação das voluntárias durante o estudo

4.4 Instrumentos para coleta dos dados

- Lista de verificação: contém os critérios de inclusão e exclusão para o estudo (anexo 1).
- Ficha de coleta de dados: constitui de um questionário previamente elaborado, que foi aplicado às mulheres, no qual foram registrados os dados para registro da participante, avaliação pré-tratamento (anexo 3) e pós-tratamento (anexo 4).

- O FSFI (*Female Sexual Functional Index*): questionário para a avaliação da função sexual, validado para a população brasileira e para a população feminina (anexo 6). O instrumento possui dezenove questões agrupadas em seis domínios que medem desejo (itens 1 e 2), excitação (itens 3-6), lubrificação (itens 7-10), orgasmos (itens 11-13), satisfação (itens 14-16) e dor ou desconforto (itens 17-19). Cada domínio recebe uma pontuação na escala de zero a seis com pontuações mais altas indicando melhor função. A pontuação total obtida a partir da nota de cada domínio pode indicar presença de disfunção sexual, de acordo com a literatura, quando o escore for menor ou igual a 26,55 pontos (31).

Em recente estudo o questionário FSFI foi identificado como uma medida promissora porque incorpora critérios de disfunção sexual, definido internacionalmente. Este estudo fornece evidências de que o FSFI é uma ferramenta adequada para o rastreamento de disfunção sexual em mulheres com câncer de mama. Dificuldades com o funcionamento sexual pode ocorrer em qualquer fase do diagnóstico e tratamento do câncer da mama, e o FSFI pode ser usado durante todo este período para monitorar estes sintomas e identificar as mulheres que se beneficiariam de mais intervenção intensiva. O FSFI pode ser útil na prática clínica e pesquisa para medir os resultados de natureza biológica e/ou intervenções psicológicas implementadas para tratar disfunção sexual. Como o FSFI não requer treinamento adicional para administração, pontuação e interpretação dos resultados, ele pode ser usado por uma variedade de profissionais, independentemente da sua experiência em trabalhos com disfunções sexuais, incluindo médicos, enfermeiros, psicólogos, conselheiros, terapeutas sexuais, terapeutas ocupacionais e pesquisadores. Geralmente empatia, compaixão e habilidades de comunicação são úteis na construção de relacionamento e confiança, bem como uma maior avaliação os níveis de sofrimento que as mulheres estão experimentando devido às suas dificuldades sexuais, o que é fundamental para o diagnóstico de disfunção sexual (55).

- O SF-36 (*Medical outcomes study 36-item Short-Form Health survey*) é um instrumento que avalia a qualidade de vida, de fácil administração e compreensão, formado por 36 itens englobados em 8 escalas, que investigam aspectos distintos: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidades, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (anexo 5). O questionário será aplicado ao início e final do tratamento. Seu cálculo é dividido em duas fases, a primeira chamada de ponderação dos dados, onde os valores obtidos nos itens serão modificados para outros valores. E a segunda e

última fase transforma os valores das questões em notas dos 8 domínios, que variam 0 a 100, onde 0 é pior e 100 é melhor para cada domínio. É chamado de *raw scale*, pois não fornece nenhuma unidade de medida (56).

Os questionários ou instrumentos de QV podem ser divididos em genéricos e específicos. Os instrumentos genéricos procuram avaliar de forma global os aspectos importantes relacionados à QV (físico, social, psicológico, espiritual), são instrumentos aplicáveis em uma ampla variedade de populações, não exigindo que tenham características ou condições específicas de doença ou outros aspectos especiais, geralmente são utilizados para comprar grupos de diferentes enfermidades e também para comparar os resultados com a população geral. Esse instrumento tende a ser fácil, sem dificuldade para o paciente e sensível a pequenas variações, como exemplos destacam-se o *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)*, *Nottingham Health Profile (NHP)*, *Quality of Well-being (QWB)* e *World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)* (57).

Os instrumentos específicos são capazes de avaliar de forma individual e específica alguns aspectos da QV, tem o potencial de serem sensíveis às variações que ocorrem para a população característica e também para investigar particularidades da condição clínica em questão (58). Os questionários específicos podem ser direcionados para avaliação de determinada função (capacidade funcional, sono, função sexual, aspectos sociais), população (idosos, jovens, mulheres climatéricas) ou doença (câncer de ovário, diabetes) (59). Nesse grupo destacam-se *Kidney Diseases and Quality of Life Short-form (KDGOL-SF)*, *American Rheumatism Association (ARA)*, *Katz Activities of Daily Living (ADL) Instruments*, *Quality of life in Epilepsy (QOLIE-89)*, *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQOL)* (60) (61).

O *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)* foi desenvolvido por Ware & Sherbourne em 1992 (62), cuja versão em português foi desenvolvida e validada por Ciconelli em 1997 com um grupo de pacientes portadores de artrite reumatoide. O questionário foi submetido a um processo de tradução e adaptação cultural, onde suas propriedades de reprodutibilidade, validade e adaptação cultural foram consideradas satisfatórias (56).

Apesar do SF-36 não ser específico para o câncer de mama, optamos por utilizá-lo, pois o objetivo do estudo é avaliar a melhora da qualidade de vida em pacientes com câncer após usarem métodos não hormonais para o alívio dos sintomas de atrofia vaginal.

A avaliação da qualidade de vida foi baseada nos domínios compostos da seguinte maneira:

Capacidade Funcional (questão 3): composta por 10 itens que avaliam tanto a presença quanto a amplitude das limitações relacionadas à capacidade física, com três níveis de respostas (muita limitação, pouca limitação, sem limitação).

Aspectos Físicos (questão 4): composta por 4 itens onde são abordadas as limitações no tipo ou quantidade de tempo de dedicação ao trabalho ou outras atividades e quanto estas limitações físicas dificultam outras atividades de vida diária do indivíduo.

Dor (questão 7 e 8): compostas por 2 itens. Avalia a intensidade e interferência nas atividades diárias do indivíduo.

Estado geral da saúde (questão 1 e 11): composta por 5 itens. Uma questão é de múltipla escolha que varia de excelente a muito ruim e outra com 4 itens do tipo falso e verdadeiro para avaliação da saúde.

Vitalidade (questão 9, itens a, e, g, i): composta por 4 itens, considera o nível de energia, vigor, vontade e de fadiga como esgotamento e cansaço.

Aspectos sociais (questões 6 e 10): composta por 2 itens, analisa a integração do indivíduo em atividades sociais e define diferentes níveis de atividade social (família, amigos, vizinhos ou grupos).

Aspectos Emocionais (questão 5): composta por 3 itens onde são abordadas as limitações no tipo ou quantidade de tempo de dedicação ao trabalho ou outras atividades e problemas emocionais como depressão e ansiedade.

Saúde Mental (questão 9, itens b, c, d, f, h): composta por 5 itens que incluem as principais dimensões de avaliação da saúde mental e bem-estar psicológico, felicidade, tranquilidade e alterações do comportamento, ou descontrole emocional como depressão, nervosismo e desânimo.

O SF-36 também inclui uma questão de avaliação comparativa entre a condição de saúde atual e há um ano atrás (questão 2).

As respostas do SF-36 foram lançadas em uma planilha para o cálculo dos escores de cada domínio.

4.5 Coleta de dados

As mulheres selecionadas através da lista de verificação na farmácia de hormonioterapia do Hospital da Mulher Professor Doutor José de Aristodemo Pinotti CAISM/UNICAMP foram submetidas a uma entrevista inicial, assinaram o TCLE (anexo 2) e foram incluídas ao estudo.

As mulheres incluídas no estudo foram submetidas a uma entrevista exclusivamente elaborada para esta pesquisa, seus dados foram coletados em uma ficha de coleta igualmente exclusiva (anexo 3). O grupo de estudo foi ainda submetido ao preenchimento de um questionário sobre qualidade de vida (SF-36) e um questionário sobre função sexual feminina, ambos validados para o português (anexos 5 e 6). As pacientes foram randomizadas com o uso de um programa de computador específico, que gerou uma lista aleatorizada com os dois tipos de tratamento: 1 – uso de hidratante vaginal e 2 – uso de lubrificante vaginal. Os números foram colocados em um envelope pardo e foram abertos após a assinatura do TCLE. Os tratamentos foram realizados conforme orientação farmacêutica, resultando no protocolo descrito abaixo:

- As pacientes pertencentes ao grupo 1 utilizaram o lubrificante, por via vaginal, imediatamente antes da relação sexual.
- As pacientes pertencentes ao grupo 2 utilizaram o hidratante, por via vaginal, a noite, a cada três dias, durante 30 dias.

Todas as mulheres tiveram retorno agendado para 30 dias após o início do tratamento, neste retorno foram aplicados novamente os dois questionários (SF-36 e o questionário sobre função sexual feminina), além do questionário desenhado para o estudo.

4.6 Local do Estudo

O estudo foi realizado na farmácia de hormonioterapia do Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – UNICAMP. O hospital é referência nacional para o tratamento de câncer ginecológico e mamário, atendendo pacientes exclusivamente pelo SUS.

As consultas farmacêuticas foram realizadas em local destinado para tal, próximo à farmácia de dispensação de antineoplásicos orais.

4.7 Aspectos éticos

Este projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia e pela CEP – Comissão de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP, sob CAAE: 15239413.5.0000.5404, número do parecer 27.979 (anexo 7). Foram seguidas as normas preconizadas pela “Declaração de Helsink”, suas modificações e a Resolução 466/12 do ministério da saúde. As pacientes receberam, leram e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 2), no qual estavam explícitos o caráter do estudo, riscos e benefícios de sua participação bem como garantindo sigilo em relação às informações obtidas, sendo garantido o direito à não participação sem qualquer prejuízo na sua assistência na instituição. Este consentimento foi obtido pela pesquisadora na primeira avaliação realizada no Ambulatório de Oncologia Clínica do Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – UNICAMP no momento da seleção dos sujeitos.

As informações das voluntárias foram mantidas em sigilo, sendo que a identificação destas nos arquivos de registro de dados sempre foi feita mediante número de Registro Hospitalar e iniciais do nome. Para fins de publicação também está assegurada a confidencialidade das informações pessoais, pautando-se apenas nos resultados clínicos e análises estatísticas de resultados.

4.8 Análise dos dados

A metodologia estatística utilizada foi a análise exploratória de dados, através das medidas da estatística descritiva. Para comparação da variação dos parâmetros avaliados foi utilizada a análise de ANOVA para fatores repetidos (*ANOVA for repeated measures*). As variáveis foram transformadas em postos (*ranks*) devido à ausência de distribuição normal (63). Para a análise comparativa dos dados pré-tratamento foi utilizado o teste de *Mann-whitney*. Para comparação dos dados categóricos foi utilizado o teste Qui-quadrado (64). O nível de significância adotado para o estudo foi de 5% e utilizou-se o programa computacional *SAS System for Windows, 2002-2008* para o processamento dos dados.

5 RESULTADOS

5.1 Características da população estudada

Foram incluídas neste estudo 52 mulheres, sendo 25 (48,08%) randomizadas para o grupo que utilizou Hidratante vaginal e 27 mulheres (51,92%) para o grupo que utilizou Lubrificante vaginal.

A média de idade, no grupo Hidratante vaginal foi $48,8 \pm 8,39$ anos e no grupo Lubrificantes vaginal foi $50,6 \pm 6,9$ anos, sem diferença estatística entre os grupos, com p significativo de 0,5152 (tabela 5).

A maioria das mulheres, em ambos os grupos, tinham estudado até o ensino fundamental (53,85%), eram brancas (69,24%) e não fumantes (88,46%) (tabela 5).

Tabela 5: Distribuição das características das mulheres segundo a idade, escolaridade, raça e hábito de fumar de acordo com o grupo de estudo no qual estão incluídas (Hidratante vaginal e Lubrificante vaginal).

Característica	Hidratante (n=25)	Lubrificante (n=27)	Total	p
Idade*	48,80 ($\pm 8,39$)	50,50 ($\pm 6,90$)		0,5152
Escolaridade **				
Fundamental	10 (40,00%)	18 (66,67%)	28 (53,85%)	0,1553
Médio	7 (28,00)	4 (14,81%)	11 (21,15%)	
Superior	8 (32,00%)	5 (18,52%)	13 (25%)	
Etnia ***				
Branca	14 (56,00%)	22 (81,48%)	36 (69,24%)	0,1368
Negra	5 (20,00%)	3 (11,11%)	8 (15,38%)	
Parda	6 (24,00%)	2 (7,41%)	8 (15,38%)	
Tabagismo***				
Sim	4 (16,00%)	2 (7,41%)	6 (11,54%)	0,4109
Não	21 (84,00%)	25 (92,59%)	46 (88,46%)	

* Dados quantitativos (teste *Mann-whitney*)

**Dados categóricos (teste Qui-quadrado)

***Dados categóricos (teste exato de *Fisher*)

Em relação à vida sexual, nos dois grupos a maioria das pacientes teve sua atividade sexual iniciada próxima aos 18 anos, $18,44 (\pm 3,45)$ no grupo Hidratante vaginal e $18,56 (\pm 2,61)$ no grupo Lubrificante vaginal, o número de relação sexual por mês foi de $3,6 (\pm 3,19)$ e no Lubrificante vaginal esse número foi $5,04 (\pm 3,72)$, sendo que no grupo Hidratante

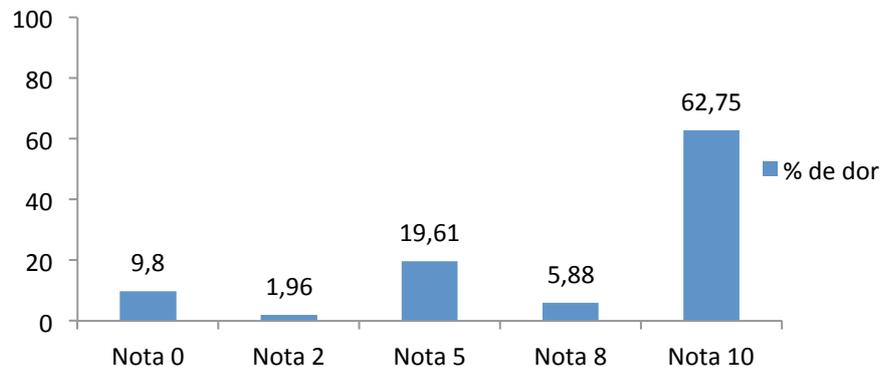
vaginal, as mulheres apresentavam dores em 77% das relações e no grupo Lubrificante vaginal em 79% das relações (tabela 6). Em nenhum dos casos acima tivemos diferenças significativas para os comparativos.

Tabela 6: Características relacionadas à vida sexual das pacientes incluídas no estudo de acordo com o grupo de estudo no qual estão incluídas (Hidratante vaginal e Lubrificante vaginal).

Característica	Hidratante (n=25) X±DP	Lubrificante (n=27) X±DP	p
Idade (anos) início da atividade sexual	18,44 (±3,45)	18,56 (±2,61)	0,5961
Número de relações sexuais/mês	3,60 (±3,19)	5,04 (±3,72)	0,0981
% relações com dor	77% (±3,5%)	79% (±3,3%)	0,7019

Dados quantitativos (teste *Mann-whitney*)

Nos resultados apresentados nas tabelas acima não houve diferenças significativas para os comparativos.



Em relação à intensidade da dor, antes de iniciar o tratamento, utilizando uma escala de 0 a 10 as mulheres de ambos os grupos referiram sentir muita dor durante a relação sexual, considerando um escore de 0 (sem dor) e 10 (máxima dor), 62,75% das mulheres alegaram sentir nota 10 na escala de dor, 5,88% nota 8, 19,61% nota 5, 1,96% nota 2 e 9,8% nota 0 (figura 6).

Figura 6: Resultados em porcentagem, referentes à porcentagem de mulheres que referiram dor durante a relação sexual, de acordo com escore de 0 (sem dor) e 10 (máxima dor).

5.2 Avaliação segundo a disfunção sexual

Considerando os dois grupos, Hidratante vaginal e Lubrificante vaginal, em relação à disfunção sexual, categorizada em presente e ausente, considerando o escore do questionário FSFI que quando for menor ou igual a 26,55 pontos há disfunção sexual (31.1) notamos que antes do tratamento 92,31% das mulheres apresentavam disfunção sexual e após o tratamento esse número caiu para 40,38%, mostrando que houve uma melhora após qualquer um dos tratamentos (tabela 7 e 8).

Tabela 7. Distribuição da disfunção sexual pré-tratamento e pós-tratamento

Status Pré-tratamento	Pré-tratamento	Pós-tratamento
Disfunção	48 (92,31%)	21 (40,38%)
Sem disfunção	4 (7,69%)	31 (59,62%)

Comparando os grupos separadamente, observamos que 24 mulheres (96%) no grupo do Hidratante vaginal apresentavam disfunção sexual antes e 6 mulheres (24 %) apresentaram disfunção após o tratamento ($p < 0,0001$). No grupo do Lubrificante vaginal, 24 mulheres (88,9%) apresentavam disfunção sexual antes do tratamento e 15 mulheres (55,6%) após o tratamento, apresentando também uma melhora significativa ($p = 0,0027$).

Ao analisarmos os grupos Hidratante vaginal e Lubrificante vaginal antes do tratamento observamos que não houve diferença entre os grupos ($p = 0,6110$), porém, após o tratamento o hidratante teve melhores resultados com relação à disfunção sexual ($p = 0,0205$) (7).

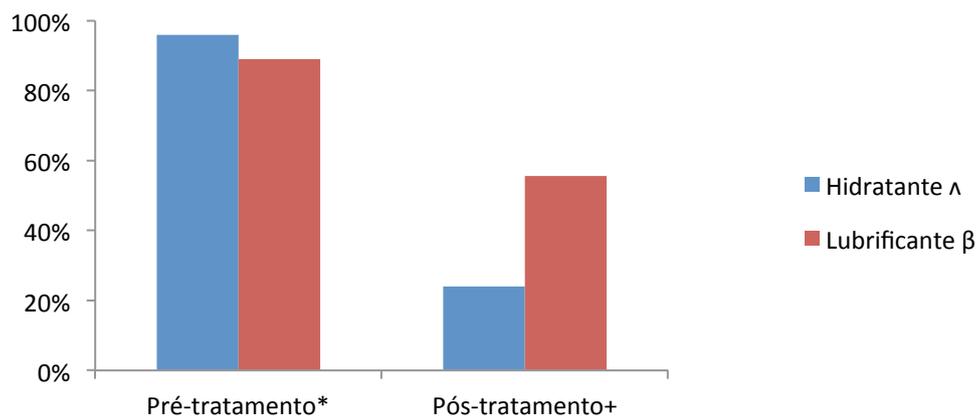


Figura 7: Comparação entre a porcentagem de mulheres que relataram apresentar disfunção sexual antes e após o tratamento com Hidratantes e Lubrificantes vaginais. n=25 (Hidratante vaginal); n=27 (Lubrificante vaginal); * p -valor: 0,6110; + p -valor: 0,2005 (Teste Qui-quadrado); Comparativo: pré-tratamento versus pós-tratamento (Teste *McNemar*): α - p -valor <0,0001; β - p -valor=0,0027

5.3 Avaliação da prevalência da secura, dor e coceira

Foi aplicado um questionário em relação ao grau de incômodo decorrente da secura vaginal, grau de incômodo da dor na atividade sexual e presença de prurido vaginal ou vulgar, referido pela mulher e categorizado de 0 a 10, no qual 0 é sem incômodo e 10 o máximo de incômodo (anexo 3 e anexo 4).

Ao analisarmos as variáveis secura, dor e coceira observamos que não houve diferença entre os grupos Hidratante vaginal e Lubrificante vaginal, porém ao analisarmos os períodos pré-tratamento e pós-tratamento, observamos melhora tanto no grupo do Hidratante vaginal, quanto no grupo do Lubrificante vaginal, porém nenhum tratamento pode ser considerado superior ao outro na análise destas variáveis.

Tabela 8. Prevalência de secura, dor e coceira

Variável	Hidratante n=25		Lubrificante n=27		<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
	Pré	Pós	Pré	Pós	tratamento	tempo	Tratamento/ Tempo
	(X±DP)	(X±DP)	(X±DP)	(X±DP)			
Secura	8 (±2,2)	2,7(±2,8)	8,5(±1,7)	3,9(±3,2)	0,1366	<0,0001	0,5920
Dor	6,3(±3,3)	1,7(±2,6)	7 (±3,4)	2,7 (±3)	0,2439	<0,0001	0,8605
Coceira	3,6(±4,2)	2,1(±3,4)	2,6(±3,4)	1 (±2,5)	0,1758	0,0020	0,6815

5.4 Avaliação da função sexual

Entre os grupos não houve diferença no pré-tratamento e no pós-tratamento (*p*-valores 0,3274 e 0,0916), tanto o tratamento com o uso de hidratante como o tratamento com o uso de lubrificante apresentou melhora (*p*<0,0001). Obteve-se uma inversão de resultados para o grupo e o hidratante apresenta uma tendência a ser melhor.

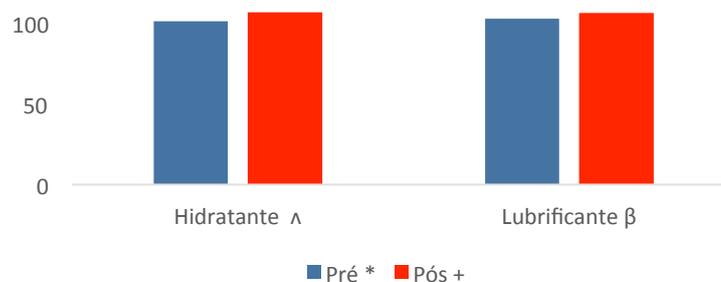


Figura 8: Comparação entre o score FSFI antes e após o tratamento com Hidratantes e Lubrificantes vaginais n=25 (Hidratante); n=27 (Lubrificante) * *p*-valor: 0,3274; + *p*-valor: 0,0916 α - *p*-valor <0,0001; β - *p*-valor= <0,0001

Com o instrumento FSFI foram avaliados 6 domínios que medem desejo, excitação, lubrificação, orgasmos, satisfação e dor ou desconforto.

Para o parâmetro desejo não houve superioridade entre um tratamento ou outro ($p=0,0960$). Houve melhora dentro do grupo Hidratante vaginal ($p=0,0008$) mas não comparado ao outro grupo Lubrificante. Nesse caso entre os grupos não houve diferença nem no pré-tratamento e nem no pós-tratamento (p -valores 0,6324 e 0,0960) (figura 9). A diferença entre os tratamentos no período pós-tratamento não foi significativa a 5% porém o p -valor foi inferior a 0,10 e observou-se uma diferença significativa dentro do grupo Hidratante vaginal entre os tempos ($p=0,0008$) mas não significativa no grupo Lubrificante vaginal ($p=0,0723$). Houve uma grande variação em torno da média (observada pelo desvio-padrão), porém observa-se nos valores médios uma tendência a não ter diferença nos tempos no grupo Lubrificante vaginal e ter diferença no grupo Hidratante vaginal. Aqui existe mais um fator preponderante, os dados foram transformados em postos para avaliação (*rank*) e interferindo na eficiência da técnica estatística.

Para o parâmetro excitação não foi identificada superioridade entre um tratamento e outro ($p=0,0656$). Houve melhora dentro do grupo Hidratante vaginal ($p<0,0001$) mas não comparado ao outro grupo Lubrificante vaginal. Nesse caso entre os grupos não houve diferença nos períodos pré-tratamento e no pós-tratamento (p -valores 0,2648 e 0,0656), somente o grupo Hidratante vaginal apresentou melhora significativa ($p<0,0001$) (figura 9).

Para o parâmetro lubrificação houve diferença entre os períodos de pré-tratamento e pós-tratamento para os dois grupos ($p<0,0001$), sendo que tanto o grupo de pacientes em uso de Hidratante vaginal quanto o grupo de pacientes em uso do Lubrificante vaginal apresentaram melhora ($p=0,2258$). Há uma tendência do hidratante vaginal ser superior ao lubrificante vaginal ($p=0,9119$) (figura 9).

No parâmetro orgasmo no período pré-tratamento e pós-tratamento houve melhora para ambos os grupos ($p<0,0001$), havendo tendência do hidratante vaginal ser superior ao lubrificante vaginal ($p=0,7441$) (figura 9).

No parâmetro satisfação não houve diferença entre os dois tipos de tratamentos e entre pré-tratamento e pós-tratamento. Existem valores de p inferiores a 0,10, portanto, há tendência do lubrificante vaginal de manter a média ao longo do tempo e do hidratante vaginal de aumentar (figura 9).

Para o parâmetro dor houve melhora entre os períodos de pré-tratamento e pós-tratamento para os dois grupos ($p<0,0001$) (figura 9).

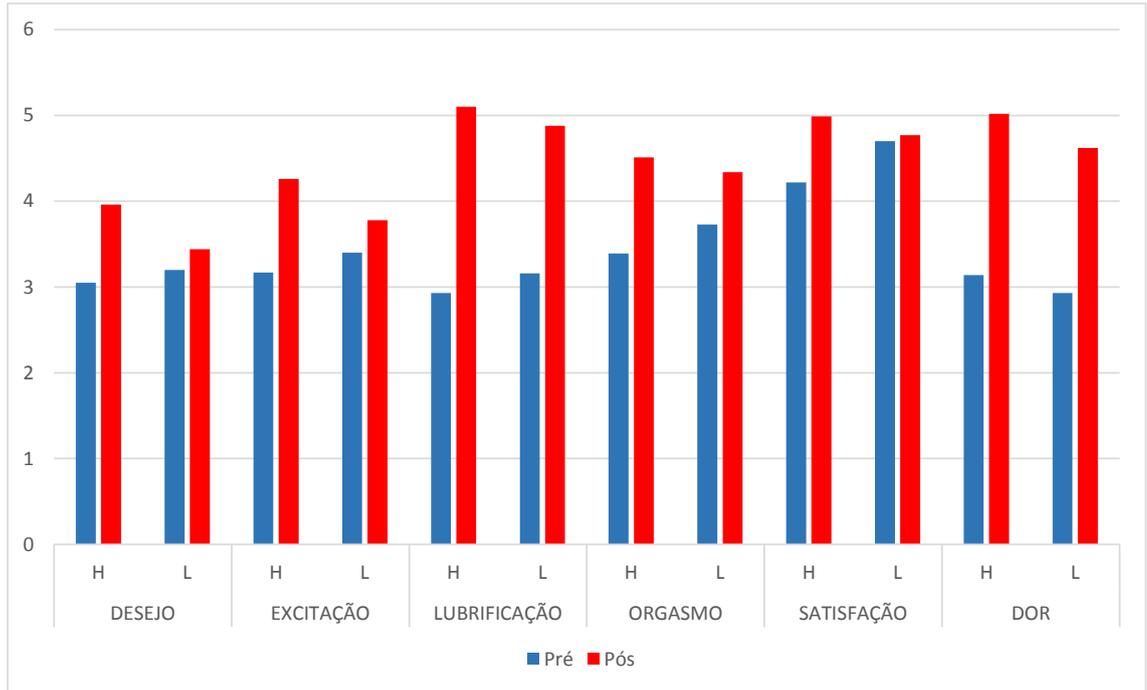


Figura 9: Comparação dos resultados obtidos para os domínios desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor antes e após o uso de cada um dos tratamentos utilizados. n=25 (Hidratante); n= 27 (Lubrificante).

5.5 Avaliação da qualidade de vida

Na tabela 9 observam-se os oito escores (média \pm desvio padrão) referentes aos domínios do questionário SF-36. Os dados mostram que não existe diferença estatística significativa entre o tratamento com hidratantes e lubrificantes vaginais e entre os tempos (antes e após tratamento) para 4 domínios: capacidade funcional, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental.

Nos outros 4 domínios: limitação por aspectos físicos, dor, estado geral da saúde e limitação por aspectos emocionais houve diferença entre pré-tratamento e pós-tratamento para os dois grupos, sendo que tanto o grupo Lubrificante vaginal como o grupo Hidratante vaginal melhoraram.

Tabela 9. Escores obtidos nos domínios do questionário SF-36 das mulheres com câncer de mama antes e após o tratamento com Hidratante vaginal ou Lubrificante vaginal.

	Hidratante n=25		Lubrificante n=27		<i>p</i> Tratamento	<i>p</i> Tempo	<i>p</i> Tratamento x Tempo
	Pré (X±DP)	Pós (X±DP)	Pré (X±DP)	Pós (X±DP)			
Capacidade Funcional	57,40 ± 25,91	67,80 ± 23,37	61,11 ± 23,38	61,67 ± 25,00	0,8384	0,0631	0,0848
Aspectos Físicos	35,00 ± 40,82	52,00 ± 43,25	31,48 ± 35,08	44,44 ± 43,49	0,6288	0,0101	0,6292
Dor	40,00 ± 31,62	51,60 ± 35,67	37,04 ± 31,60	47,41 ± 30,58	0,5894	0,0077	0,7243
Estado Geral da Saúde	68,68 ± 28,58	72,24 ± 27,53	69,44 ± 24,63	76,56 ± 23,91	0,8308	0,0446	0,4330
Vitalidade	55,00 ± 26,06	57,60 ± 21,66	55,37 ± 22,87	55,93 ± 24,30	0,7636	0,5904	0,9835
Aspectos Sociais	71,00 ± 25,95	71,50 ± 28,98	76,39 ± 24,84	74,54 ± 26,96	0,6025	0,8201	0,6374
Aspectos Emocionais	36,00 ± 40,73	50,67 ± 40,96	44,44 ± 45,29	56,79 ± 45,12	0,5249	0,0271	0,7810
Saúde Mental	60,96 ± 23,36	62,56 ± 23,23	62,22 ± 23,33	63,41 ± 25,77	0,8484	0,4719	0,9916

Não houve diferença entre tratamento (Hidratante versus Lubrificante) e nem entre tempo (pré versus pós-tratamento) em relação ao escore total SF-36.

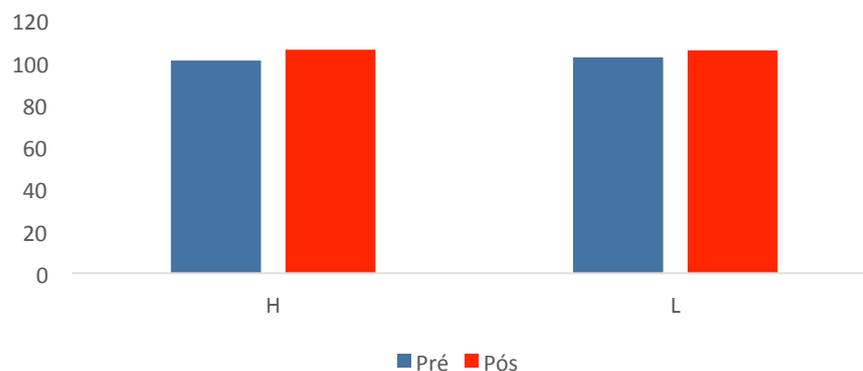


Figura 10: Escore Total SF-36 antes e após o tratamento com Hidratantes e Lubrificantes vaginais n=25 (Hidratante); n=27 (Lubrificante); *p* Tratamento=0,7956; *p* Tempo=0,0444; *p* Tempo * Tratamento= 0,8228.

6 DISCUSSÃO

Esse estudo mostrou que o uso de hidratantes e lubrificantes melhoram a disfunção sexual em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno e com queixa de secura vaginal, sendo que o Hidratante vaginal foi superior ao Lubrificante vaginal na melhora da função sexual.

Como a maioria (75%) dos cânceres de mama expressam estrogênio positivo (65), a utilização de hormonioterapia, como tamoxifeno, é uma medicação muito usada para evitar a recidiva em mulheres com câncer de mama. Porém, apresenta alguns efeitos colaterais como: ondas de calor, sudorese, alterações do humor, secura vaginal, insônia, incontinência urinária e ganho de peso. Neste estudo foi observada uma prevalência de 36,7 % de queixa de secura vaginal em mulheres usuárias de tamoxifeno (144/392 mulheres entrevistadas). Esse achado é semelhante a um trabalho com 241 mulheres e com prevalência de efeitos colaterais atribuídos ao tamoxifeno de fogachos (64%), secura vaginal (35%), problemas de sono (36%), ganho de peso (6%) e irritabilidade, depressão ou mudanças de humor (6%). A presença de secura vaginal piora muito a função sexual e qualidade de vida dessas mulheres. A secura vaginal pode ser tratada com uso de estrogênios, porém esses estão contraindicados em mulheres com câncer de mama (46). O tratamento dessas mulheres fica então limitado ao uso de hidratantes ou lubrificantes vaginais, porém não existem estudos na literatura que avaliem esses dois tratamentos, o que justifica a importância desse estudo.

Foi verificado nesse trabalho que após 30 dias de tratamento os dois tratamentos contribuíram para a melhoria dos sintomas de secura vaginal, coceira e dispareunia sem evidências de superioridade de eficácia de um com relação ao outro. Isso se deve ao fato de que tanto o hidratante vaginal como o lubrificante vaginal são indicados para prevenir a secura vaginal, já que ambos umidificam a mucosa vaginal, no entanto, o hidratante vaginal tem uma duração maior de seu efeito (até 3 dias), no caso do lubrificante vaginal, é necessária a repetição da aplicação com maior frequência, já que seu uso é condicionado ao momento da atividade sexual. Umidificando a mucosa vaginal há uma diminuição da coceira e da dispareunia.

Com relação à prevalência de disfunção sexual antes do tratamento proposto foi observado um número grande de mulheres com esse diagnóstico que pode ser atribuído a

diversos fatores, clínicos e não clínicos. É sabido que o diagnóstico de neoplasia de mama pode determinar amplas repercussões na vida da mulher, afetando os domínios físico, psicológico, sexual, social e econômico. Mulheres que recebem esse diagnóstico podem vivenciar reações emocionais negativas, como insônia, perda de apetite, alterações de humor (66), medo de ser abandonada pela família e pelos amigos, medo de recidiva e da morte (67). Essas mulheres apresentam assim maior risco de desenvolver disfunções sexuais, que podem persistir por muitos anos após o diagnóstico. A etiologia dessas disfunções não está totalmente compreendida, porém alguns fatores preditivos da vida sexual dessas mulheres foram descritos, tais como: secura vaginal, dispareunia, bem-estar emocional, auto-imagem, qualidade do relacionamento com o parceiro e disfunções sexuais do parceiro (68).

Os resultados desse estudo sugerem que para mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno o hidratante vaginal foi superior ao lubrificante vaginal na melhora da função sexual, mas em relação à secura vaginal os dois tratamentos foram equivalentes. Isso é de extrema importância já que pacientes sobreviventes de câncer de mama estão em risco significativo a apresentarem sintomas da menopausa. A superioridade dos resultados do hidratante pode ser atribuída ao fato do hidratante possuir um tempo de ação maior que o lubrificante, já que ele é composto por ácido poliacrílico, que é um sal de cálcio ligado ao divinilglicol, que em meio ácido libera o cálcio e consegue absorver 60 vezes seu peso em água. Essa notável capacidade de absorção é a base do seu efeito terapêutico e responsável pela hidratação e lubrificação vaginal, tendo assim, sua eficácia na melhora dos sintomas da atrofia vaginal comparável ao uso do estrogênio (53). Melhorando esses sintomas, conseqüentemente contribui para a melhora da função sexual das mulheres. Estudos que comparam o uso do hidratante ao estriol demonstraram que o efeito clínico pode ser semelhante entre os dois produtos na melhora da atrofia vaginal (69). Além disso, o hidratante possui uma comodidade de aplicação (a cada 3 dias), desvinculada ao ato sexual, o que pode também contribuir para a melhoria da função sexual.

Em relação aos domínios do FSFI, foi verificado que os dois tratamentos melhoram os domínios lubrificação, orgasmo e dor. Isso era esperado porque como os dois tratamentos melhoram a secura vaginal a relação sexual fica menos dolorosa e com isso fica mais fácil atingir o orgasmo. Houve uma tendência do hidratante vaginal ser melhor que o lubrificante vaginal em relação à lubrificação e ao orgasmo, isso pode ser comprovado com estudos futuros com um número maior de participantes. Com relação ao domínio desejo e excitação

apenas o hidratante vaginal promoveu uma melhora nesses domínios, isso talvez possa ser atribuído ao hidratante vaginal não ter que ser utilizado no momento da relação sexual, o que poderia ter um impacto psicológico positivo nessas mulheres. A satisfação foi o único domínio que não teve melhora com nenhum dos dois tratamentos, possivelmente porque a satisfação é multifatorial, envolvendo outros aspectos emocionais da mulher.

Portanto, o hidratante vaginal apresenta uma tendência a ser superior ao lubrificante vaginal nos domínios: escore geral FSFI, lubrificação, desejo, excitação e orgasmo. Há uma necessidade de estudos com número maiores de mulheres, para verificar se essa tendência se mantém.

Em um estudo clínico, controlado e aleatorizado no qual foi analisada a influência do uso tópico de estrogênio, testosterona e ácido poliacrílico (hidratante) sobre a função sexual de mulheres pós-menopausa, foi demonstrado que após 12 semanas de acompanhamento, as mulheres tratadas com o hidratante mostraram melhorias significativas nos domínios desejo sexual, lubrificação, satisfação e dor durante a relação sexual (70), o que coincide com os resultados apresentados nesse trabalho, exceto pelo domínio satisfação, mas que apesar de não ter tido melhora em nenhum dos tratamentos, existem valores de p inferiores a 0,10, o que demonstra uma tendência do lubrificante vaginal de manter a média ao longo do tempo e do hidratante vaginal de aumentar a média, o que pode ser comprovado aumentando o número amostral.

O diagnóstico de câncer de mama afeta negativamente o paciente e um estudo demonstrou que o uso de terapia adjuvante, como tamoxifeno tem um efeito negativo na qualidade de vida nas pacientes com câncer (71).

Para os domínios de qualidade de vida avaliados nesse estudo: escore total, capacidade funcional, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental não houve diferença entre os tratamentos (Hidratante versus Lubrificante) e entre tempo (pré-tratamento e pós-tratamento). Para os domínios aspectos físicos, dor, estado geral da saúde e limitação por aspectos emocionais houve diferença significativa entre pré-tratamento e pós-tratamento para os dois grupos, mas não houve superioridade entre os tratamentos.

Esses resultados devem ser decorrentes do curto tempo de tratamento, apenas 1 mês. Seria necessário aumentar o tempo de tratamento para verificar melhora na qualidade de vida e verificar se há superioridade nos tratamentos.

Os aspectos sociais e o estado geral da saúde foram os domínios que tiveram melhores pontuações, o que pode ser atribuído ao atendimento multiprofissional oferecido, como o apoio psicossocial e a fisioterapia. Ambos os tratamentos podem contribuir para uma melhor percepção do estado de saúde, minimizando o impacto do diagnóstico e do tratamento do câncer (72).

Mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno apresentam portanto índices consideráveis de secura vaginal e disfunção sexual e podem ser beneficiadas com uso de hidratantes ou lubrificantes vaginais sendo que os hidratantes vaginais são superiores na melhora da disfunção sexual.

7 CONCLUSÃO

- O uso do hidratante vaginal com ácido poliacrílico e de lubrificante vaginal são efetivos na melhora dos sintomas de secura, dor e prurido vaginal, não havendo superioridade evidente entre eles. Houve diminuição da prevalência da secura vaginal, dor e coceira após 30 dias do uso das duas medicações, sem diferença entre elas.
- Houve melhora da função sexual antes e após o tratamento com lubrificantes e hidratantes vaginais, sendo que o hidratante vaginal foi superior ao lubrificante vaginal.
- Não houve diferença na qualidade de vida das mulheres com câncer de mama usuárias de tamoxifeno antes e após 30 dias do tratamento com hidratantes e lubrificantes vaginais. Quando considerado os domínios específicos do questionário de qualidade de vida não houve diferença entre os tratamentos.

8 REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. International Agency Of Research on Cancer. Globocan. 2012
2. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil [database on the Internet]. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde. 2013. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 02/02/2015.
3. Adami H., Hunter D. e Trichopoulos D. Textbook of Câncer Epidemiology. 2ª ed. Oxford University: Press, 2008.
4. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Resumo. Alimentos, Nutrição, Atividade Física e Prevenção do Câncer: Uma perspectiva global. Tradução de Athayde Handson Tradutores. Rio de Janeiro. p.12, 2007.
5. Schorge J, Hoffman B, Halvorson L, Schaffer J, Bradshaw K, Cunningham F. Ginecologia de Williams. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed; p.1216 ,2011.
6. Poznak CV, Seidman AD. Breast Cancer. In: Bertino JR, editor. Encyclopedia of Cancer (Second Edition). New York: Academic Press. p. 287-99, 2002.
7. American Câncer Society – Breast Câncer - Disponível em: <http://www.cancer.org> Acesso em: 02/02/2015.
8. Tavassoli F, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: WHO/IARC, p. 432, 2003.
9. Pollock RE, Doroshow JH, Khayat D, Nakao A, O’Sullivan B (Ed.). UICC Manual of Clinical Oncology. 8th edition. New Jersey: Wiley, p. 936, 2004.
10. Buzaid AC, Maluf FC, Lima CMR (Ed.). Manual de Oncologia Clínica do Brasil. 11ª ed. São Paulo: Dendrix Edição e Design Ltda, p. 685, 2013.

11. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Adjuvant Therapy for Breast Cancer. 2000. Disponível em INCA - Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil [database on the Internet]. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde. 2013. Disponível em <http://jnci.oxfordjournals.org> . Acesso em 29/03/2015
12. Eloisa Maria Steluti – Adaptação Transcultural do Instrumental de Pesquisa – Body Image Relationships Scale (BIRS) para a realidade sociocultural brasileira [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2013.
13. Sestak I. Preventative therapies for healthy women at high risk of breast cancer. *Cancer Manag Res*, 2014
14. H. W. Tamoxifen: Molecular basis of use in cancer treatment and prevention. 1 editor; 1994.
15. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group; 1998.
16. Cuzick J, Powles T, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley S, et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials; 2003.
17. Singh MN, Stringfellow HF, Paraskeva E, Martin-Hirsch PL, Martin FL. Tamoxifen: important considerations of a multi-functional compound with organ-specific properties. *Cancer Treat Rev*; 2007
18. (EBCTCG) EBCTCG. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials; 2005.
19. Jordan, V. C. Tamoxifen: a most unlikely pioneering medicine. *Nat Rev Drug Discov*, v. 2, n. 3, p. 205-13; 2003

20. Sestak, I.; Cuzick, J. Update on breast cancer risk prediction and prevention. *Curr Opin Obstet Gynecol*, v. 27, n. 1, p. 92-7; 2015
21. Chin SN, Trinkaus M, Simmons C, Flynn C, Dranitsaris G, Bolivar R, et al. Prevalence and severity of urogenital symptoms in postmenopausal women receiving endocrine therapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer*; 2009.
22. Ganz PA, Rowland JH, Meyerowitz BE et al. Impact of different adjuvant therapy strategies on quality of life in breast cancer survivors. *Recent Results Cancer Res*; 1998.
23. Baumgart J, Nilsson K, Stavreus-Evers A et al. Urogenital disorders in women with adjuvant endocrine therapy after early breast cancer. *Am J Obstet Gynecol*; 2011
24. Stika CS. Atrophic vaginitis. *Dermatol Ther*; 2010.
25. Lester, J.L.; Bernhard, L.A. Urogenital atrophy in breast cancer survivors. *Oncol. Nurs. Forum*; 2009.
26. Rosenberg, S.M.; Partridge, A.H. Premature menopause in young breast cancer: Effects on quality of life and treatment interventions. *J. Thorac. Dis.*; 2013
27. Krychman, M. Impact of vaginal atrophy on quality of life and sexuality. *Obstet. Gynecol. Manage*; 2010
28. Lorzio W, Wu AH, Beattie MS, Rugo H, Tchu S, Kerlikowske K, et al. Clinical and biomarker predictors of side effects from tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat*; 2012.
29. Greenblum, Catherine A. PhD, FNP-BC, ARNP1; Rowe, Meredith A. PhD, RN, FAAN1; Neff, Donna Felber PhD, RN2; Greenblum, Jesse S. MD, MS, FACOG3. Midlife women: symptoms associated with menopausal transition and early postmenopause and quality of life. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. Volume 20(1), p. 22–27; 2013.

30. Kingsberg, S.A.; Krychman, M.L. Resistance and barriers to local estrogen in women with atrophic vaginitis. *J. Sex Med*; 2013.
31. Rosen, R., C. Brown, J. Heiman, S. Leiblum, C. Meston, R. Shabsigh, D. Ferguson & R. D'Agostino The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*; 2000.
32. Derzko C, Elliott S, Lam W. Management of sexual dysfunction in postmenopausal breast cancer patients taking adjuvant aromatase inhibitor therapy. *Curr Oncol*; 2007.
33. Wilmoth MC. The aftermath of breast cancer: an altered sexual self. *Cancer Nurs*; 2001
34. Hordern A. Intimacy and sexuality for the woman with breast cancer. *Cancer Nurs*; 2000.
35. Bartula I, Sherman KA. Screening for sexual dysfunction in women diagnosed with breast cancer: systematic review and recommendations. *Breast Cancer Res Treat*; 2013.
36. Savonitti BHRA. Qualidade de vida em idosos institucionalizados [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2000].
37. Zhan L. Quality of life: conceptual and measurement issues. *J Adv Nurs*; 1992.
38. Ferrans CE, Powers MJ. Quality of life index: development and psychometric properties. *Adv Nurs Sci*; 1985.
39. WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*; 1995.
40. Pinto-Neto, A. M.; Conde, D.M. Qualidade de vida. *Ver Bras Ginecol Obstet*. V30, n. 11. p.535-536; 2008.

41. Montazeri, A, Et Al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. BMC CÂNCER v.8 p33; 2008.
42. Leining MG, Gelber S, Rosenberg R, et al. Menopausal-type symptoms in young breast cancer survivors. Ann Oncol; 2006.
43. Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F, Azoulay L, Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. Breast Cancer Res Treat; 2012.
44. Consenso sobre terapia hormonal e câncer de mama – Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2013/v41n2/a3791.pdf>. Acesso em 25/05/2014.
45. Dupont WD, Page DL. Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. Arch Intern Med; 1991.
46. Kendall A, Dowsett M, Folkard E, Smith I. Caution: Vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors. Ann Oncol; 2006.
47. Absence of systemic hormonal effects in an oestradiol diether topically active on the vaginal mucosa. Maturitas; 1982.
48. Pompei LM, Fernandes CE, Melo NR. Promestrieno no tratamento da atrofia vulvovaginal: revisão sistemática. Femina; 2010.
49. Ganz, P. A. et al. Managing menopausal symptoms in breast cancer survivors: results of a randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst, v. 92, n. 13, p. 1054-64; 2000.
50. Carter, J.; Goldfrank, D.; Schover, L. R. Simple strategies for vaginal health promotion in cancer survivors. J Sex Med, v. 8, n. 2, p. 549-59; 2011.

51. Herbenick., D. et al. Association of lubricant use with women's sexual pleasure, sexual satisfaction, and genital symptoms: a prospective daily diary study. *J Sex Med*, v. 8, n. 1, p. 202-12; 2011.
52. Loprinzi, C. L. et al. Phase III randomized double-blind study to evaluate the efficacy of a polycarbophil-based vaginal moisturizer in women with breast cancer. *J Clin Oncol*, v. 15, n. 3, p. 969-73; 1997.
53. Nachtigall, L. E. Comparative study: Replens versus local estrogen in menopausal women. *Fertil Steril*, 61, 178-80; 1994.
54. Bygdeman, M. & M. L. Swahn Replens versus dienoestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas*; 1996.
55. Bartula I, Sherman KA. The Female Sexual Functioning Index (FSFI): evaluation of acceptability, reliability, and validity in women with breast cancer. *Support Care Câncer*; 2015.
56. Ciconelli, R.M. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)”. São Paulo, 1997. [Tese-Doutorado- Universidade Federal de São Paulo].
57. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments. *J Clin Epidemiol.*; 2003.
58. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*; 1993.
59. Bell MJ, Bombardier C, Tugwell P. Measurement of functional status, quality of life, and utility in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*; 1990.

60. Blay S, Merlin M. Desenho e metodologia de pesquisa em Qualidade de vida. In: Diniz D, Schor N, editors. Qualidade de vida. Barueri/SP Manole; 2006.
61. Duarte P. Ciconelli R. Instrumentos para a avaliação da Qualidade de vida: genéricos e específicos. In: Diniz D, Schor N, editors. Qualidade de vida. Barueri/SP Manole; 2006.
62. Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M, Gardek B. The SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, MA: Quality Metric Incorporated; 2000.
63. Conover W.J., Iman R.L.: Rank Transformations as a Bridge Between Parametric and Nonparametric Statistics. The American Statistician, Vol. 35, No. 3. p. 124-129; 1981.
64. Conover, W.J. Practical Nonparametric Statistics. 3^a ed. John Wiley & Sons Inc. Nova Iorque; 1999.
65. Joanne E. Mortimer. Tamoxifen on Sexual Functioning in Patients. American Society of Clinical Oncology; 1999.
66. Biglia N, Cozzarella M, Cacciari F et al. Menopause after breast cancer: a survey on breast cancer survivors. Maturitas; 2003.
67. Kornblith AB, Ligibel J. Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer. Semin Oncol; 2003.
68. Ganz, P.A.; Rowland, J.H.; Meyerowitz, B.E.; Desmond, K.A. Impact of different adjuvant therapy strategies on quality of life in breast cancer survivors. Recent Results Cancer Res; 1998.
69. Bygdeman, M. & M. L. Swahn Replens versus dienoestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. Maturitas; 1996.

70. Fernandes, T.; Costa-Paiva, L. H.; Pinto-Neto, A. M. Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Sex Med*, v. 11, n. 5, p. 1262-70; 2014.

71. Lindley C1, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP. Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*, 1998.

72. Conde D. M. et al. Quality of life in Brazilian breast cancer survivors age 45-65 years: associated factors. *Breast J*, v. 11, n. 6, p. 425-32; 2005.

9 ANEXOS

9.1 Anexo 1

Lista de verificação

Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno.

Critérios	Inclusão	Exclusão
Apresenta câncer de mama?	Sim (,)	Não (,)
Usuária de tamoxifeno?	Sim (,)	Não (,)
Queixa de secura vaginal?	Sim (,)	Não (,)
Tem pelo menos uma relação sexual por mês?	Sim (,)	Não (,)
Sabe ler e escrever?	Sim (,)	Não (,)
Aceita participar da pesquisa?	Sim (,)	Não (,)

Incluída na pesquisa (,) sim () não

Nº na pesquisa: _____

NOME: _____

HC: _____

Nº no estudo: ____/____/____

DATA: ____/____/____

9.2 Anexo 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno.

Eu, Sra. _____, atendida no ambulatório de oncologia mamária do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti CAISM-UNICAMP, fui convidada a participar desta pesquisa por apresentar câncer de mama e usar terapia hormonal com tamoxifeno, além de apresentar queixa de vagina seca. Esta pesquisa tem como objetivo de avaliar dois tipos de tratamentos para esta queixa de secura vaginal. Nenhum dos dois tratamentos tem efeitos colaterais, nem interferem no tratamento do câncer de mama. Sei que não poderei escolher o tipo de tratamento. Os dois tipos consistem em cremes que serão aplicados na vagina por 30 dias. Se eu aceitar participar da pesquisa, responderei à dois questionários, com duração prevista de 15 minutos e a perguntas sobre informações pessoais. Essas perguntas serão feitas pelos responsáveis da pesquisa, em uma entrevista antes do tratamento e após 30 dias do mesmo. As fichas ficarão em posse do responsável pela pesquisa, que manterão sigilo da fonte destas informações, ou seja, meu nome não aparecerá na pesquisa. Fui esclarecida que a participação nesta pesquisa é totalmente voluntária. Sei que não serei paga para participar deste estudo. Não terei nenhum benefício nem prejuízo dele. Tenho o direito de fazer perguntas para esclarecer minhas dúvidas sobre minha participação em qualquer momento da entrevista, podendo desistir de participar a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou alteração no meu tratamento.

Em caso de dúvidas ou esclarecimento, tenho o direito de telefonar para a pesquisadora responsável, Patrícia Teatini Juliato, no número (19) 98198 2722 ou para o Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP no número (19) 3521-8936.

Nome do Participante: _____

Assinatura do Participante _____

Data: ____ / ____ / ____

Pesquisadora responsável

Dados iniciais

Ficha n.º: _____

Nome: _____

R.G. _____ Idade: _____

Tel: (____) _____ (____) _____

Endereço _____

Bairro: _____ Cidade: _____

9.3 Anexo 3

Ficha para coleta de dados – *Início do tratamento*

Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno.

Ficha de coleta de dados N° _____ Data ____/____/____

1. Idade: _____, Data de nascimento: ____/____/____

2. Escolaridade:

- Fundamental
- Ensino médio incompleto
- Ensino médio completo
- Ensino superior incompleto
- Ensino superior completo

3. Raça:

- Branca
- Parda
- Negra
- Outra _____

4. Antecedentes:

Paridade: G ____ P ____ C ____ A ____ FV ____

5. Comorbidade:

- HAS
- DM
- DPOC

6. Menopausa:

Sim, sua idade na DUM: _____

Não

7. Tabagismo:

Sim

Não

8. Idade do início da atividade sexual: _____ anos.

9. Números de parceiros sexuais: _____ parceiros.

10. Quantidade de relação sexual/mês: _____.

11. Em quantas relações sexuais a senhora apresenta dor? _____.

Para as questões abaixo, responda dando uma nota de 0 a 10 considerando zero como nenhum incômodo e 10 como muito incômodo.

12. De 0 a 10, Quanto a secura vaginal incomoda a senhora? _____

13. Quanto a dor para ter relação sexual incomoda a senhora? _____

14. De 0 a 10, quanto a senhora apresenta de coceira na vagina? _____

9.4 Anexo 4

Ficha para coleta de dados – Após o tratamento

Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno.

Ficha de coleta de dados N° _____

Data ____/____/____

Idade: _____, Data de nascimento: ____/____/____

Para as questões abaixo, responda dando uma nota de 0 a 10 considerando zero como nenhum incômodo e 10 como muito incômodo.

1. De 0 a 10, Quanto a secura vaginal incomoda a senhora? _____
2. Quanto a dor para ter relação sexual incomoda a senhora? _____
3. De 0 a 10, quanto a senhora apresenta de coceira na vagina? _____

9.5 Anexo 5

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Nº _____

Idade: _____ Sexo: _____

Função exercida no trabalho: _____

Há quanto tempo exerce essa função: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral, você diria que sua saúde é:

(círcule uma)

Excelente	1
Muito boa	2
Bom	3
Ruim	4
Muito Ruim	5

2- Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora? (Círcule uma)

Muito melhor que um ano atrás	1
Um pouco melhor agora que um ano atrás	2
Quase a mesma coisa que um ano atrás	3
Um pouco pior agora que um ano atrás	4
Muito pior agora que um ano atrás	5

3- Os seguintes itens são sobre atividade que você poderia fazer atualmente durante dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Nesse caso, quanto?

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta pouco.	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos.	1.	2.	3.
b. Atividade moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1.	2.	3.
c. Levantar ou carregar mantimentos	1.	2.	3.
d. Subir vários lances de escada	1.	2.	3.
e. Subir um lance de escada	1.	2.	3.
f. Curva-se, ajoelhar-se ou dobra-se	1.	2.	3.
g. Andar mais de 1 quilômetro	1.	2.	3.
h. Andar vários quarteirões	1.	2.	3.
i. Andar 1 quarteirão	1.	2.	3.
j. Tomar banho ou vestir-se	1.	2.	3.

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular como consequência de sua saúde física?

Circule um em cada linha

	SIM	NAO
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo, necessitou de ajuda?, esforço extra?)	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

Circule um em cada linha

	SIM	NAO
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram as suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

Circule uma

De forma alguma	1
Ligeiramente	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as 4 últimas semanas?

Circule uma

Nenhuma	1
Muito leve	2
Leve	3
Moderada	4
Grave	5
Muito Grave	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

Circule uma

De forma alguma	1
Ligeiramente	2
Moderadamente	3
Bastante	4
Extremamente	5

9- Essas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-la?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo e tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Circule uma

Todo o tempo	1
A maior parte do tempo	2
Alguma parte do tempo	3
Uma pequena parte do tempo	4
Nenhuma parte do tempo	5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas				
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço				
c. Eu acho que minha saúde vai piorar				
d. Minha saúde é excelente				

9.6 Anexo 6

Female Sexual Function Index (FSFI)

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA RESPOSTA SEXUAL FEMININA

Instruções:

Estas questões são sobre seus sentimentos e respostas sexuais nas últimas 4 semanas.
Por favor, responda às perguntas que seguem da forma mais clara e honesta possível.
Suas respostas serão mantidas em sigilo (segredo) completo.
As definições a seguir se aplicam nas respostas:

PARA CADA ITEM, MARQUE APENAS UMA RESPOSTA

O desejo ou interesse sexual é um sentimento que abrange a vontade de ter uma experiência sexual, a receptividade às iniciativas sexuais do parceiro, e pensamentos ou fantasias sobre o ato sexual.

1. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desejo ou interesse sexual?

- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Às vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos do que a metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

2. Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu nível (grau) de desejo ou interesse sexual?

- Muito alto
- Alto
- Moderado
- Baixo
- Muito baixo ou nenhum

A excitação sexual é uma sensação com aspectos físicos e mentais. Pode aparecer uma sensação de calor ou de vibração na genitália, lubrificação (umidade), ou contrações musculares.

3. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você se sentiu excitada durante o ato ou atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (metade das vezes)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

4. Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu nível (grau) de excitação sexual durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Muito alto
- Alto
- Moderado
- Baixo
- Muito baixo ou nenhum

5. Durante as últimas 4 semanas, qual foi seu grau de confiança sobre sentir-se excitada durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Altíssima confiança
- Alta confiança
- Moderada confiança
- Baixa confiança
- Baixíssima ou nenhuma confiança

6. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você ficou satisfeita com seu nível (grau) de excitação durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

7. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você ficou lubrificada ("molhada") durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

8. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de dificuldade para ficar lubrificada ("molhada") durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Extremamente difícil ou impossível
- Muito difícil
- Difícil
- Pouco difícil
- Nada difícil

9. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você manteve sua lubrificação até o final da atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)

- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

10. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de dificuldade para manter sua lubrificação até terminar a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Extremamente difícil ou impossível
- Muito difícil
- Difícil
- Pouco Difícil
- Nada Difícil

11. Durante as últimas 4 semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, com que frequência você atingiu o orgasmo (dímox)?

- Sem atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

12. Durante as últimas 4 semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, qual foi o grau de dificuldade para atingir o orgasmo (dímox)?

- Sem atividade sexual
- Extremamente difícil ou impossível
- Muito difícil
- Difícil
- Pouco Difícil
- Nada Difícil

13. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação com sua habilidade de chegar ao orgasmo (clímax) durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- Indiferente
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

14. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação com a quantidade de envolvimento emocional entre você e seu parceiro durante a atividade sexual?

- Sem atividade sexual
- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- Indiferente
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

15. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação na relação sexual com seu parceiro?

- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- Indiferente
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

16. Durante as últimas 4 semanas, de forma geral, qual foi o grau de satisfação com sua vida sexual?

- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- Indiferente
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

Muito insatisfeita

17. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?

- Não houve tentativa de penetração
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

18. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?

- Não houve tentativa de penetração
- Sempre ou quase sempre
- Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Nunca ou quase nunca

19. Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau (nível) de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?

- Não houve tentativa de penetração
- Altíssimo
- Alto
- Moderado
- Baixo
- Baixíssimo ou nenhum

9.7 Anexo 7

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno

Pesquisador: Patricia Testin Juliato

Área Temática: Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

Versão: 3

CAAE: 15239413.5.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.126.988

Data da Relatoria: 28/06/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto original, solicitando alteração do título do projeto "Comparação entre Lubrificantes e Hidratantes Vaginais no Tratamento dos Sintomas Vaginais em Mulheres com Câncer de Mama em Uso de Tamoxifeno – Estudo Controlado Aleatorizado" (CAAE: 15239413.5.0000.5404, número do parecer 27.979) para "Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno".

Objetivo da Pesquisa:

Mantidos em relação ao projeto original.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Mantidos em relação ao projeto original.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Solicitação de alteração de título do projeto "Comparação entre Lubrificantes e Hidratantes Vaginais no Tratamento dos Sintomas Vaginais em Mulheres com Câncer de Mama em Uso de Tamoxifeno – Estudo Controlado Aleatorizado" (CAAE: 15239413.5.0000.5404, número do parecer

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo		CEP: 13.083-887	
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.126.868

27.979) para "Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno". Segundo o pesquisador, as mudanças não implicam alterações dos objetivos, metodologia, seleção de sujeitos previamente submetidos à avaliação deste CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide parecer anterior.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Alteração do título aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CAMPINAS, 26 de Junho de 2015

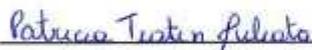
Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

9.8 Anexo 8

Profa. Dra. Rachel Meneguello
Presidente
Comissão Central de Pós-Graduação
Declaração

As cópias de artigos de minha autoria ou de minha co-autoria, já publicados ou submetidos para publicação em revistas científicas ou anais de congressos sujeitos a arbitragem, que constam da minha Dissertação/Tese de Mestrado/Doutorado, intitulada "Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno", não infringem os dispositivos da Lei n.º 9.610/98, nem o direito autoral de qualquer editora.

Campinas, 22 de junho de 2015

Assinatura: 
Nome do(a) autor(a): **Patricia Teatin Juliato**
RG n.º 43618001-7

Assinatura: 
Nome do(a) orientador(a): **Priscila Gava Mazzola**
RG n.º 30697877-5

9.9 Anexo 9

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o conteúdo de minha dissertação de Mestrado/tese de Doutorado intitulada "Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno":

não se enquadra no § 4º do Artigo 1º da Informação CCPG 002/13, referente a bioética e biossegurança.

Tem autorização da(s) seguinte(s) Comissão(ões):

CIBio – Comissão Interna de Biossegurança , projeto No. , Instituição: .

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais , projeto No. , Instituição: .

CEP - Comissão de Ética em Pesquisa, protocolo No. 1.126.988 CAAE: 15239413.5.0000.5404, Instituição: Universidade Estadual de Campinas.

** Caso a Comissão seja externa ao IB/UNICAMP, anexar o comprovante de autorização dada ao trabalho. Se a autorização não tiver sido dada diretamente ao trabalho de tese ou dissertação, deverá ser anexado também um comprovante do vínculo do trabalho do aluno com o que constar no documento de autorização apresentado.*

Assinatura: Patricia Testin Juliato
Nome do(a) aluno(a): Patricia Testin Juliato

Assinatura: Priscila Gava Mazzola
Nome do(a) orientador(a): Priscila Gava Mazzola

Para uso da Comissão ou Comitê pertinente:
() Deferido () Indeferido

Carimbo e assinatura

Para uso da Comissão ou Comitê pertinente:
() Deferido () Indeferido

Carimbo e assinatura