



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**FACULDADE DE MEDICINA**

**LOREN GIAGIO CAVALCANTE**

**Fatores de risco para desenvolvimento de  
radiodermite em mulheres com câncer de mama**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação Mestrado Acadêmico.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade

**Botucatu**

**2019**

**LOREN GIAGIO CAVALCANTE**

**Fatores de risco para desenvolvimento de  
radiodermite em mulheres com câncer de mama**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de  
Botucatu, para obtenção do título de Mestra  
em Enfermagem pelo Programa de Pós-  
Graduação Mestrado Acadêmico.

**Orientadora:** Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade

**Colaboradores:** Prof. Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes

Prof. Dr. Eduardo Carvalho Pessoa

Botucatu

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Cavalcante, Loren Giagio.

Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama / Loren Giagio Cavalcante.  
- Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Luciana Patrícia Fernandes Abbade  
Capes: 40000001

1. Mamas - Câncer. 2. Enfermagem. 3. Fatores de risco. 4. Radioterapia - Efeitos colaterais.

Palavras-chave: câncer de mama; enfermagem; fatores de risco; radiodermite.

## **LOREN GIAGIO CAVALCANTE**

### **Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação Mestrado Acadêmico.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade

#### **Banca Examinadora**

---

##### **Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade**

Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Universidade Estadual  
Júlio de Mesquita Filho – UNESP  
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

---

##### **Prof. Dr. Helio Amante Miot**

Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Universidade Estadual  
Júlio de Mesquita Filho – UNESP  
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

---

##### **Profa. Dra. Paula Elaine Diniz dos Reis**

Departamento de Enfermagem da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de  
Brasília

Botucatu, 27 de fevereiro de 2019.

# *Dedicatória*

Dedico este trabalho ao meu amado e admirável marido Ricardo de Souza Cavalcante, à minha menina Celine Giagio Cavalcante e às queridas pacientes que permitiram a realização deste honroso estudo.

*Epigrafe*

*Na trajetória que nos convida  
Em meio a sorriso e pranto  
De repente deu-se o encanto  
Que nos uniu diante da vida*

*Disto surgiu este amor sincero  
Irrigado de cumplicidade  
Com carinho e muito esmero  
Que só nos trouxe felicidade*

*Nos teus olhos vejo brilhar a luz  
Do amor eterno que nos conduz  
Que frutificou em nossa menina*

*Por isso te digo minha amada  
Que valeu a pena esta estrada  
Em que compartilhamos nossa sina*

**Ricardo de Souza Cavalcante**

# *Agradecimientos*

Ao meu marido, parceiro e cúmplice Ricardo de Souza Cavalcante, pelo imprescindível auxílio e dedicação à lapidação deste trabalho por mim, carinhosamente, elaborado. Eterna gratidão ao amor da minha vida que sempre me foi exemplo de dedicação, competência, ética e responsabilidade, além de me incentivar, a todo tempo, a galgar novos desafios em busca do aprimoramento intelectual. Ricardo, por estar presente em todos os meus dias, torna-me mais feliz e realizada, impulsionando-me para o crescimento pessoal, profissional e espiritual por meio do amor que nos confia.

Às pacientes, que me confiaram sua intimidade, dor e anseios durante todo o tratamento. Rememorá-las-ei quando colher os frutos deste trabalho e na obtenção do tão almejado título de mestre.

À minha orientadora Profa. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade, pela confiança em me aceitar como sua orientanda e pela oportunidade que me foi dada de aprender com sua experiência e sabedoria. Em nossos encontros, pude conhecê-la em profundidade e descobrir a mãe, parceira, profissional e pesquisadora tão generosa e competente que é. Gratidão por confiar em meu silêncio diante de prazos inadiáveis e de me receber sempre que minha ansiedade afluía.

À enfermeira e grande parceira Rejane Aparecida Rodrigues Domingues, pelo inestimável apoio nos momentos mais difíceis dessa travessia e pelo exemplo de competência e dedicação incondicional aos pacientes da radioterapia.

Ao Dr. Batista de Oliveira Junior, pela confiança a mim dispensada e reconhecimento da importância da assistência de enfermagem no setor de Radioterapia, além do consentimento de desenvolver este trabalho no setor sob sua supervisão.

A toda equipe da radioterapia, pelo apoio oferecido durante a árdua coleta de dados e, em especial, à Carina Francisco pela contribuição, envolvimento e parceria desde o início até a conclusão deste trabalho. E aos físicos Wander de Oliveira e Antônio Cesar Pernomian, pelas orientações na coleta de dados e por sanar tantas dúvidas e questionamentos no que tange a área da física.

À minha gerente de enfermagem e amiga Nilza Martins Ravazoli Brito, pelo incentivo e força na realização deste trabalho, sendo um modelo de profissional dedicada, experiente e com o olhar focado em nosso bem maior: o paciente.

À minha mãe Maria Gorete da Freiria e à minha irmã Raissa Giagio de Barros, pelo apoio incondicional e exemplo de mulheres guerreiras, inteligentes e estudiosas, sempre dispostas a me ajudar nas dúvidas de língua portuguesa.

Ao Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes e ao Dr. Eduardo Carvalho Pessoa, pelas preciosas contribuições no Exame Geral de Qualificação.

## RESUMO

CAVALCANTE. L, G. **Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.

**Introdução:** A radioterapia tem demonstrado importante papel no controle loco-regional e à distância no tratamento de câncer de mama com aumento da taxa de sobrevida. Entretanto a radiodermite é um evento adverso com alta incidência nos tratamentos desta neoplasia. O objetivo deste estudo é avaliar a incidência de radiodermite e os fatores associados a sua gravidade e ao momento de ocorrência deste efeito colateral durante a radioterapia de mulheres com câncer de mama. **Método:** Estudo de coorte prospectivo e analítico, conduzido no Setor Técnico de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. Foram incluídas 117 pacientes com câncer de mama no período de fevereiro a setembro de 2017, com idade superior a 18 anos. As pacientes foram avaliadas na admissão e a cada cinco aplicações de radioterapia até o término do tratamento. Foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher para as variáveis categóricas e Teste T para amostras independentes para as variáveis contínuas paramétricas e Kruskal-Wallis para as não paramétricas. Para a avaliação dos fatores de risco aplicou-se o modelo de regressão logística e modelo de regressão proporcional de Cox. Foram considerados significativos os valores de p menores que 0,05. **Resultados:** A taxa de incidência de radiodermite em topografia mamária foi de 98,2% e demonstrou que para cada ponto a mais do IMC aumenta-se em 14% a chance de ocorrência de radiodermite nos graus II a IV [OR = 1,14 (IC95% 1,04 – 1,26); p=0,004] e que o uso de estatina concomitante à radioterapia aumenta quatro vezes o risco destas lesões cutâneas em graus maiores [OR = 4,27 (IC95% 1,11 – 16,42); p=0,035]. O uso exclusivo do hidrogel para hidratação da pele foi um fator independente para retardar o início da radiodermite quando comparado com as pacientes que utilizaram hidrogel associado a cremes hidratantes [HR = 0,55

(IC95% 0,36 – 0,82); p=0,004]. Para a radioterapia realizada em topografia de fossa supraclavicular a taxa de incidência foi de 97,5% e que a presença de hipotireoidismo foi um fator independente para reduzir o tempo livre de radiodermite [HR=5,22 (1,09 – 24,90); p=0,04], enquanto que, o uso exclusivo do hidrogel aumentou o tempo livre de radiodermite [HR= 0,38 (0,18 – 0,79); p=0,009]. **Conclusão.** Houve elevada incidência da radiodermite nos tratamentos de câncer de mama, tanto em topografia mamária quanto na fossa supraclavicular. Aumento do IMC e uso de estatina são fatores independentes ao desenvolvimento de radiodermite em graus maiores na mama e o uso exclusivo do hidrogel foi fator protetor. Pacientes com hipotireoidismo apresentam radiodermite mais precoce na fossa supraclavicular enquanto que o uso exclusivo do hidrogel atrasa seu surgimento. A identificação destes fatores permite melhorar o manejo clínico desta importante toxicidade cutânea da radioterapia.

**Palavras chaves:** câncer de mama, enfermagem, fatores de risco, radiodermite.

## ABSTRACT

CAVALCANTE. L, G. **Risk factors for the development of radiodermatitis in women with breast cancer.** Dissertation (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.

**Introduction.** The radiotherapy has an important role in locoregional and distant control of the neoplasia, increasing the disease-free and overall survival rates. However, the radiodermatitis is an adverse effect with high incidence in this treatment. The aim of this study is to evaluate the incidence of radiodermatitis in women with breast cancer, identify the factors associated with its severity, and determine the time this side effect occurs during radiotherapy.

**Methods.** This was a prospective and analytical cohort study which was carried out in the Radiotherapy Sector of the Hospital das Clínicas de Botucatu, Botucatu Medical School (Brazil). One hundred seventeen patients included were women over 18 years of age who were diagnosed with breast cancer and admitted to the service from February to September 2017. The patients were evaluated at the time of inclusion in the study, before radiotherapy was started, and around every fifth application (with an evaluation window varying from three to seven applications) until the end of treatment. Chi-square or Fisher's exact tests were used for categorical variables and T-Test for independent samples for parametric continuous variables and Kruskal-Wallis for non-parametric variables. For the assessment of risk factors, the logistic regression and the Cox proportional regression model was used. P values lower than 0.05 were considered significant. **Results.** The incidence rate of radiodermatitis in breast area was 98.2% and it were demonstrated that for each additional point of Body Mass Index (BMI) the chance of occurrence of radiodermatitis in grades II to IV increases by 14% [OR = 1.14 (CI95% 1.04 – 1.26); p=0.004] and the use of statin increases the risk of severe skin lesions by four times [OR = 4.27 (CI95% 1.11 – 16.42); p=0.035]. The exclusive use of hydrogel for skin hydration was an independent factor to delay the onset of radiodermatitis when compared to patients using hydrogel associated with moisturising creams [HR = 0.55 (CI95% 0.36 – 0.82); p=0.004]. To the radiotherapy performed in the supraclavicular

fossa the incidence rate of radiodermatitis was 97.5% and the hypothyroidism was an independent factor to decrease the free time of radiodermatitis [HR=5.22 (1.09 – 24.90); p=0.04] while the exclusive use of hydrogel for skin hydration increases the free time of radiodermatitis [HR= 0.38 (0.18 – 0.79); p=0.009]. **Conclusions.** The incidence rate of radiodermatitis was high to both radiation sites, breast and supraclavicular fossa. High BMI and use of statin are independent risk factors to severe radiodermatitis in breast area and the exclusive use of hydrogel was a protector factor. Patients with hypothyroidism have radiodermatitis more earlier in the supraclavicular fossa while the exclusive use of hydrogel delays its onset. The identification of these factors allows to improve the clinical management of this important cutaneous toxicity of radiotherapy.

**Keywords:** breast cancer, nursing, risk factors, radiodermatitis.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Esquema dos momentos de avaliação do estudo.

**Figura 2.** Fluxograma do estudo das pacientes elegíveis com câncer de mama e com indicação de radioterapia.

**Figura 3.** Distribuição dos tipos histológicos de câncer de mama nas 117 pacientes tratadas com radioterapia.

**Figura 4.** Distribuição do estadiamento final nas 117 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia.

**Figura 5.** Esquemas quimioterápicos previamente utilizados à radioterapia no tratamento de 89 mulheres com câncer de mama.

**Figura 6.** Distribuição dos graus de radiodermite em 111 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia que desenvolveram esta reação cutânea.

**Figura 7.** Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia mamária em 111 mulheres com câncer de mama conforme o esquema de hidratação da pele.

**Figura 8.** Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia mamária em 111 mulheres com câncer de mama conforme a média de uso diário de hidrogel.

**Figura 9.** Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia de fossa supraclavicular em 40 mulheres com câncer de mama conforme a presença de hipotireoidismo.

**Figura 10.** Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia de fossa supraclavicular em 40 mulheres com câncer de mama conforme o esquema de hidratação da pele.

**Figura 11.** Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 28 dias de radioterapia com dose total de 5271 cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizada por eritema e hiperpigmentação leve.

**Figura 12.** Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 28 frações

de radioterapia com dose total de 5221 cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por eritema moderado e edema mamilar.

**Figura 13.** Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 28 frações de radioterapia com dose total de 5272 cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por hiperpigmentação moderada e descamação mamilar.

**Figura 14.** Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 25 dias de radioterapia com dose total de 5249 cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por hiperpigmentação moderada da mama e descamação seca em região axilar e mamilar.

**Figura 15.** Imagens do sulco inframamário (SIM) durante a radioterapia. A. Imagem antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem do SIM após 22 frações de radioterapia com dose total de 3960cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizado por eritema. C. Imagem do SIM após 28 frações de radioterapia com dose total de 5654cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizado por descamação úmida localizada. D. Imagem do SIM após 03 dias do término da radioterapia observa-se radiodermite grau III, caracterizado por descamação úmida confluyente. E. Imagem do SIM após 14 dias do término da radioterapia observa-se radiodermite grau IV, caracterizado por ulceração.

**Figura 16.** Imagens do plastrão durante a radioterapia. A. Imagem do plastrão antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem do plastrão após 27 frações de radioterapia com dose total de 4860cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizada por eritema moderado e descamação seca.

**Figura 17.** Imagens da fossa supraclavicular (FCS) durante a radioterapia. A. Imagem da FCS antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da FCS após 25 frações de radioterapia com dose total de 5000cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por eritema intenso.

**Figura 18.** Imagens da FCS durante a radioterapia. A. Imagem da FCS antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da FCS após 25 frações de radioterapia com dose total de 4500cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizada por descamação seca localizada.

**Figura 19.** Posicionamento padronizado para registro das imagens fotográficas. A. Identificação: iniciais do nome, número definido pela pesquisadora e data. B. Registro panorâmico das duas mamas com as mãos na cabeça. C. Meio perfil (45°) com as mãos na cabeça e pés alinhados (ambos 45°). D. Registro do sulco inframamário: uma mão na cabeça e a outra suspendendo a própria mama.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Características clínicas e demográficas de 117 mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia. Botucatu – SP 2018.

**Tabela 2A.** Características clínicas e demográficas de 111 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia mamária, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem e as contínuas como média e desvio padrão.

**Tabela 2B.** Características do tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico de 111 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia mamária, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem.

**Tabela 3.** Análise multivariada para os fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em graus maiores de 111 pacientes com câncer de mama submetidas à terapia com emissão de fótons, em topografia mamária.

**Tabela 4A.** Análise univariada dos fatores clínicos e demográfico associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de mama, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 111 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

**Tabela 4B.** Análise univariada dos fatores quimioterápicos, tratamento hormonal, cirúrgico e radioterápicos associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de mama, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 111 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

**Tabela 5.** Análise multivariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de mama, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 111 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

**Tabela 6.** Avaliação do tempo de ocorrência da radiodermite em topografia mamária, em 63 mulheres com câncer de mama tratadas com emissão de fótons, que utilizaram a associação de hidrogel e hidratante como medida preventiva.

**Tabela 7A.** Características demográficas e clínicas de 39 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia de fossa supraclavicular, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem.

**Tabela 7B.** Características dos tratamentos cirúrgico, hormonal, quimioterápico e radioterápico de 39 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia de fossa supraclavicular, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem.

**Tabela 8A.** Análise univariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 40 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

**Tabela 8B.** Análise univariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 40 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

**Tabela 9.** Análise multivariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 40 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

## Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	24
1.1 Epidemiologia do Câncer .....	24
1.2 Câncer de Mama .....	24
1.2.1 Estadiamento .....	25
1.3 Radioterapia .....	26
1.4 Radiodermite .....	27
2. OBJETIVOS.....	32
2.1 Geral.....	32
2.2 Específicos .....	32
3. MÉTODO .....	34
3.1. Desenho do estudo .....	34
3.2. Local do estudo .....	34
3.3 População e Amostra .....	34
3.3.1 Critérios de elegibilidade .....	35
3.4. Coleta dos dados.....	35
3.5 Procedimento radioterápico.....	39
3.6 Banco de dados.....	40
3.7 Análise dos dados .....	40
4. RESULTADOS .....	43
4.1 Avaliação das características demográficas e clínicas das pacientes incluídas no estudo .....	44
4.2 Avaliação das pacientes submetidas à radioterapia em topografia de mamas com emissão de fótons.....	47
4.3 Avaliação das pacientes submetidas à radioterapia em fossa supraclavicular, com emissão de fótons.....	56
4.4 Avaliação das pacientes submetidas à radioterapia em topografia de mamas com emissão de elétrons .....	63
5. Discussão.....	66
6. Conclusão.....	72
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	74

Anexos e Apêndices .....	81
Anexo 1: Parecer Consubstanciado do CEP .....	81
Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	82
Apêndice 2: Orientação em relação aos cuidados com a pele .....	84
Apêndice 3: Ficha de coleta de dados.....	85
Apêndice 4: Fotos ilustrativas dos graus de radiodermite .....	89
Apêndice 5: Posicionamento padronizado para registro das imagens fotográficas.....	97

# *Introdução*

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1 Epidemiologia do Câncer**

De acordo com a Estimativa 2018 do Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão). Nos homens, os mais frequentes foram pulmão (16,7%), próstata (15,0%), intestino (10,0%), estômago (8,5%) e fígado (7,5%). Em mulheres, as maiores frequências foram encontradas na mama (25,2%), intestino (9,2%), pulmão (8,7%), colo do útero (7,9%) e estômago (4,8%)<sup>1</sup>.

No Brasil, segundo o INCA, estima-se a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer para cada ano do biênio 2018-2019. Essas estimativas refletem o perfil de um país que possui os cânceres de próstata, pulmão, mama feminina, cólon e reto entre os mais incidentes. À exceção do câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais incidentes em homens serão próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os principais serão os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%)<sup>1</sup>.

### **1.2 Câncer de Mama**

Em termos globais, excluindo-se os cânceres de pele não melanoma, o câncer de mama constitui-se no mais frequente tumor maligno entre as mulheres. Observa-se uma variabilidade na incidência do câncer de mama segundo as regiões do mundo, com taxas variando de 27,0/100 mil na África Central e Ásia Oriental a 92,0/100 mil na América do Norte. Na última década, nota-se que a incidência atingiu uma estabilidade seguida de queda em países altamente desenvolvidos. A taxa de mortalidade, nas últimas décadas, diminuiu nos países desenvolvidos, devido a melhora do diagnóstico precoce e do tratamento adjuvante<sup>1</sup>.

No Brasil, estimam-se 59.700 casos novos de câncer de mama, para cada ano do biênio 2018-2019. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o primeiro mais frequente nas regiões sul, sudeste, centro-oeste e nordeste. Na região norte, é o segundo tumor mais incidente. Na região sudeste, a estimativa para 2018, são de 30.880 casos

novos de câncer de mama, correspondendo a 32,6% dos dez tipos de câncer mais incidentes nesta região<sup>1</sup>. Observa-se que 63,6% das pacientes concentra-se na faixa etária de 40 a 64 anos, com maior proporção na faixa etária de 45 a 59 anos<sup>1</sup>.

O câncer de mama é considerado uma doença heterogênea e multifatorial, envolvendo fatores hormonais, ambientais e hereditários. Sabe-se que fatores hormonais como, menarca precoce, menopausa tardia, primeira gestação após 30 anos, nuliparidade e uso de terapia de reposição hormonal podem aumentar o risco para a doença assim como idade avançada, exposição a radiações ionizantes, obesidade, consumo de bebidas alcoólicas e sedentarismo. Além disso 10% dos carcinoma mamários são hereditários ou familiar, destes 70% dos casos são causados por genes de baixa penetrância, 5% de moderada e 25% de alta penetrância, sendo os dois genes mais conhecidos o BRCA1 e BRCA2<sup>2</sup>.

### **1.2.1 Estadiamento**

O estadiamento do câncer de mama é definido pela classificação do Comitê Americano de Câncer (*American Joint Committee on Cancer – AJCC 8th edition*). Recentemente, o estadiamento anatômico (TNM) foi associado ao estadiamento prognóstico com a incorporação dos fatores biológicos na prática clínica, tais como: grau histológico, HER2, receptor de estrogênio e progesterona. Desta forma, este processo tornou-se mais complexo e com maior acurácia, definindo as estratégias de tratamento e estimando dados prognósticos<sup>3</sup>.

Os carcinomas da mama dividem-se em tipo histológico, estágio de desenvolvimento e extensão. Os carcinomas são classificados tanto no estágio *in situ* quanto no invasor, de acordo com o local anatômico, por exemplo, lobular ou ductal<sup>3</sup>.

Os principais tipos histológicos do carcinoma invasor são o carcinoma invasivo do tipo não especial (carcinoma ductal invasivo), carcinoma lobular e carcinomas especiais (ex.: metaplásico, mucinoso, apócrino, adenoide-cístico). O carcinoma invasivo do tipo não especial é o tipo mais comum de câncer de mama, diagnosticado em cerca de 80% dos casos. O segundo tipo mais

comum é o carcinoma lobular representando entre 5% e 10% dos tumores invasivos de mama<sup>2</sup>.

Em países desenvolvidos, habitualmente o câncer de mama é uma doença rastreável pela mamografia e, mais frequentemente, caracterizam-se por lesão hiperdensas e espiculadas. Já nos países de baixa e média renda, o diagnóstico ocorre em estágios mais avançados da doença e clinicamente evidentes e costumam se apresentar como nódulos endurecidos, fixos ao tecido adjacente, com bordas irregulares e acompanhadas por alterações da pele<sup>4</sup>.

Os principais sinais e sintomas de câncer de mama são nódulo na mama e/ou axila, dor mamária, inchaço e alterações da pele, como abaulamentos ou retrações com aspecto semelhante à casca de laranja. Alterações mamilares também podem ser observadas, como retração, vermelhidão, escamação, espessamento e secreção<sup>5</sup>.

O tratamento do câncer de mama avançou radicalmente nos últimos 30 anos, tanto no aperfeiçoamento de novas técnicas cirúrgicas e de radioterapia, quanto no tratamento sistêmico<sup>6</sup>. Sendo assim, houve considerável progresso do controle local, loco-regional e à distância da doença com aumento da taxa de sobrevida livre de doença e taxa de sobrevida global em até 20% em 20 anos<sup>7</sup>.

### **1.3 Radioterapia**

A radioterapia tem importante papel no controle loco-regional e à distância no tratamento de câncer de mama com aumento da taxa de sobrevida livre de doença e taxa de sobrevida global em até 20% em 20 anos<sup>7-9</sup>. A cirurgia conservadora associada a radioterapia é o padrão ouro para o tratamento do carcinoma inicial da mama, estudos desde a década de 80, mostram os mesmos resultados das pacientes submetidas a mastectomia radical, permitindo que as mulheres em estágio inicial da doença mantenham a integridade do seu corpo<sup>10,11</sup>. Além disso, a radioterapia demonstrou diminuição das taxas de recorrência em 70 a 80% após mastectomia em mulheres que apresentam risco mais elevado da doença<sup>9</sup>.

A radioterapia utiliza radiação ionizante, a qual danifica os componentes celulares, sendo o principal alvo os ácidos desoxirribonucleicos (DNA). Tal terapia origina mudanças no material genético, além de levar a alterações na função da célula, até sua morte. Sendo assim, todas as células vivas - neoplásicas e sadias - podem sofrer danos da radiação ionizante resultando em efeitos colaterais circunscritos ao campo de tratamento. Dentre eles, destacam-se as toxicidades cutâneas, conhecidas como radiodermite<sup>12,13</sup>.

#### **1.4 Radiodermite**

Entre os principais efeitos adversos da radioterapia adjuvante na mama são as radiodermite. Cerca de 85-90% dos pacientes desenvolvem algum grau dessas reações podendo se manifestar com gravidade variada devido a numerosas alterações que a irradiação provoca na pele<sup>14-16</sup> incluindo aumento do pH, diminuição da hidratação<sup>17,18</sup> e aumento do fluxo sanguíneo cutâneo e hiperpigmentação<sup>19</sup>. As toxicidades cutâneas se manifestam como eritema, hiperpigmentação, descamação, exulceração (exposição da derme superficial geralmente com algum grau de exsudação e crostas) e ulceração (solução de continuidade mais profunda podendo atingir até tecido celular subcutâneo) e necrose<sup>14,20</sup>.

As consequências da radiodermite são numerosas e incluem diminuição da qualidade de vida<sup>21</sup> em decorrência da dor e desconforto, infecção, auto-imagem diminuída e interrupção da radioterapia, com prejuízo no controle da neoplasia<sup>22</sup>.

Este evento pode ser atribuído à algumas variáveis como anatomia, técnica de planejamento, dose recebida na pele (diretamente relacionada a curva de isodose prescrita) e a distância fonte-isocentro.

Alguns fatores que interferem no grau de radiodermite já foram identificados em estudos prévios, tais como, áreas de dobra, áreas de epiderme fina, locais com perda da integridade da pele, quimioterapia concomitante, imunoterapia, comorbidades, exposição solar crônica, tabagismo, localização do tumor ou campo tratado, estadiamento do tumor, grande volume irradiado, alta dose total de radiação, dose de fração maior que 2,0 Gy (Grays), tipo de radiação (fótons e elétrons) e faixa de energia<sup>14,23</sup>. Além

disso, Diabetes mellitus<sup>24</sup> e colagenoses<sup>25,26</sup> são conhecidos como fatores de risco para efeitos adversos a irradiação.

Em outro estudo, Iwakawa e colaboradores demonstraram que o risco de reações cutâneas na mama foi altamente dependente da instituição em que o paciente foi tratado, devido às diferentes técnicas de tratamento, procedimentos cirúrgicos, magnitude da energia dos fótons e elétrons, uso de Colimadores multi-lâminas (MLCs), dispositivos de imobilização e os filtros de cunha. Em geral, não há homogeneidade da dose e isto está relacionado com a forma tridimensional da mama que apresenta diferentes distâncias entre o feixe de entrada e pontos de saída e a presença de tecidos de densidade variável. Já os dispositivos de imobilização impedem que os pacientes mudem de posição melhorando a precisão e reprodutibilidade de resultados. Desta forma, acredita-se que a distribuição da dose não homogênea resulta em áreas de aumento da dose<sup>27</sup>.

A patogênese da radiodermatite é a associação entre lesão direta por radiação e uma resposta inflamatória subsequente, afetando elementos celulares na epiderme, derme e vasculatura<sup>28</sup>.

A radiação ionizante produz dano tecidual direto pela produção de elétrons secundários e espécies reativas de oxigênio (ROS) que agem sobre membranas celulares e DNA<sup>29-31</sup>. Também ocorre alterações de pigmentação da pele pela migração de melanossomos, interrupção do crescimento capilar e danos à derme profunda, enquanto poupa a camada superior da epiderme. Danos à derme prejudicam o processo normal de *turnover* celular da pele, inicialmente resultando em eritema devido à dilatação das veias dérmica e liberação de substância semelhante à histamina<sup>32</sup>.

Em doses mais altas de radiação, ocorre aumento da taxa de mitose na camada de queratinócitos basais. No entanto, como a renovação de novas células é mais rápida do que o desprendimento das células velhas, isso leva a uma pele espessa e escamosa (descamação seca). Em doses ainda mais altas, a camada basal é incapaz de se recuperar e um exsudato é liberado (descamação úmida)<sup>30,32,33</sup>. Danos ao endotélio vascular induz hipóxia e aumentam a produção de TGF $\beta$  com consequente aumento de fibrose tecidual resultando em maior geração de ROS<sup>34,35</sup>.

O mecanismo da inflamação induzida por radiação ainda não está completamente esclarecido. Sabe-se que as ROS, produzidas por efeito da radiação ionizante, estimulam a produção de citocinas inflamatórias na pele. Cada fração subsequente de radiação gera maior recrutamento de células inflamatórias<sup>29-31</sup>. Ocorre estímulo das células imunes nas camadas epidérmica e dérmica, bem como as em circulação, promovido por queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais<sup>36</sup>, que resulta em uma cascata de citocinas e quimiocinas (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, IL-8, CCL4, CXCL2, CCL2) resultando em fibrose cutânea, produção de metaloproteases de matriz que degradam os componentes dérmicos e a camada celular basal e regulação das moléculas de adesão (ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina) nas células endoteliais vasculares. Essas moléculas de adesão são importantes para facilitar a migração transendotelial de células imunes da circulação para a pele irradiada, uma característica da lesão cutânea induzida por radioterapia<sup>34-36</sup>.

A hidratação da pele é uma medida importante, eficaz e economicamente viável<sup>37,38</sup> para minimizar ou retardar os efeitos das toxicidades cutâneas, diante dos inúmeros fatores de risco associados ao desenvolvimento de radiodermite que, muitas vezes, são inerentes ao tratamento. Sobretudo, não há consenso na literatura atual dos agentes tópicos para ser usados na profilaxia deste evento adverso.

Mesmo com estes estudos anteriormente citados, ainda há pouca evidência em relação aos fatores de risco para o desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama, havendo uma real necessidade de identificar melhor quais condições favorecem ou retardam este efeito colateral, com o intuito de se criar medidas de prevenção. Além disso, pode-se observar que estas lesões cutâneas estão relacionadas com as características do tratamento, que varia conforme o local, em decorrência dos diversos equipamentos utilizados para este fim.

O enfermeiro está na vanguarda dos cuidados e pode minimizar o sofrimento psíquico, participar de avaliações e adesão aos tratamentos de cuidados com a pele, além de orientar a profilaxia da dermatite e propor intervenções precoces. É parte integrante da equipe multiprofissional que

compõe os serviços de radioterapia, com foco na qualidade da assistência ao paciente oncológico.

Por meio da consulta de enfermagem, os pacientes devem ser orientados em relação ao objetivo do tratamento, cuidados com a área irradiada e efeitos colaterais. Além disso, este profissional deverá sanar as dúvidas e angústias de uma terapêutica tão estigmatizada frente as reações adversas na pele. Portanto, os eixos norteadores da assistência de enfermagem na radioterapia são a prevenção, o tratamento e reabilitação da pele irradiada, com avaliações periódicas em relação as toxicidades inerentes ao tratamento.

Diante deste contexto, este estudo tem a intenção de avaliar a incidência de radiodermite em mulheres com cancer de mama identificar os fatores associados a sua gravidade e ao momento de ocorrência deste efeito colateral durante a radioterapia realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp. O monitoramento das morbidades agudas e tardias por radiação deve ser incorporado na rotina dos serviços de modo a tornar-se instrumento essencial para o estabelecimento de ações de prevenção e controle da radiodermite.

# *Objetivos*

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Identificar os fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia.

### **2.2 Específicos**

1. Identificar a incidência de radiodermite em mulheres com câncer de mama;
2. Avaliar a intensidade clínica da radiodermite nestas pacientes;
3. Avaliar as características sociodemográficas e clínicas;
4. Avaliar as características do procedimento radioterápico com enfoque nas reações de pele;
5. Avaliar fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite entre diferentes graus;

# *Método*

### **3. MÉTODO**

#### **3.1. Desenho do estudo**

Estudo de coorte prospectivo e analítico, o qual seguiu as recomendações da Resolução 466/12 e foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, CAAE: 62865916.2.0000.5411 (Anexo I), com aprovação de número 1.909.046. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – Apêndice 1) foi compreendido e assinado pelas pacientes ou responsáveis legais ao concordarem em participar do estudo.

Por se tratar de um estudo observacional, não houve intervenção por parte dos pesquisadores. As pacientes diagnosticadas com radiodermite foram encaminhadas para o tratamento médico especializado.

#### **3.2. Local do estudo**

O estudo foi conduzido no Setor Técnico de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, destinado a assistência ao tratamento e controle de doenças oncológicas e queloidianas, além de ser campo de estágio para formação de profissionais de nível técnico e superior.

Os pacientes atendidos neste setor são oriundos do Hospital das Clínicas de Botucatu, Hospital Estadual de Botucatu, Hospital Amaral Carvalho/Jaú e Bauru, Unimed/Botucatu, além dos serviços de referência do Departamento Regional de Saúde VI - Polo Cuesta e Vale do Jurumirim (30 municípios). São tratados, em média, 80 pacientes por dia, na proporção de 90% SUS e 10% convênio.

A equipe é composta por médicos radioterapeutas, físicos, nutricionista, assistente social, enfermeiro, técnico de enfermagem, tecnólogos, técnicos em radiologia, oficial de serviços e assistente administrativo.

#### **3.3 População e Amostra**

As participantes da pesquisa foram as pacientes admitidas no setor de radioterapia no período de coleta de dados que atenderam os critérios de elegibilidade.

### **3.3.1 Critérios de elegibilidade**

#### *Critérios de Inclusão:*

- ✓ Pacientes com diagnóstico de câncer de mama;
- ✓ Admitidas no período de fevereiro a setembro de 2017 e com indicação de radioterapia imediata;
- ✓ Idade superior a 18 anos;

#### *Critérios de Exclusão:*

- ✓ Presença de alteração cutânea secundária ao tumor da mama (eritema, aspecto de “casca de laranja”, exulcerações e ulcerações) pela dificuldade de avaliar as alterações cutâneas;
- ✓ Pacientes com mobilidade limitada devido à dificuldade de realizar os procedimentos para o estudo;

### **3.4. Coleta dos dados**

As pacientes admitidas no setor de radioterapia passaram por avaliação médica e, após indicação do tratamento, foram encaminhadas a sala da enfermeira para realização da consulta de enfermagem. A pesquisadora (enfermeira do setor) orientava em relação aos objetivos do tratamento, cuidados com a área irradiada, efeitos colaterais e entregava um impresso com todas as orientações conforme padronização do serviço (Apêndice 2). As pacientes que aceitaram participar do estudo foram incluídas neste momento (primeira avaliação) e avaliadas a cada cinco aplicações de radioterapia (com janela de avaliação variando de três a sete aplicações) até o término da radioterapia. As aplicações de radioterapia eram realizadas de segunda a sexta-feira, exceto nos feriados.

Na primeira avaliação foram coletados os dados sociodemográficos e clínicos, esquema radioterápico e registro fotográfico das mamas pré-tratamento. Nas avaliações subsequentes foram coletados os dados referentes aos cuidados realizados com a pele, observação direta do local irradiado e registro fotográfico para avaliação da radiodermite. A figura 1 demonstra o esquema de avaliação.

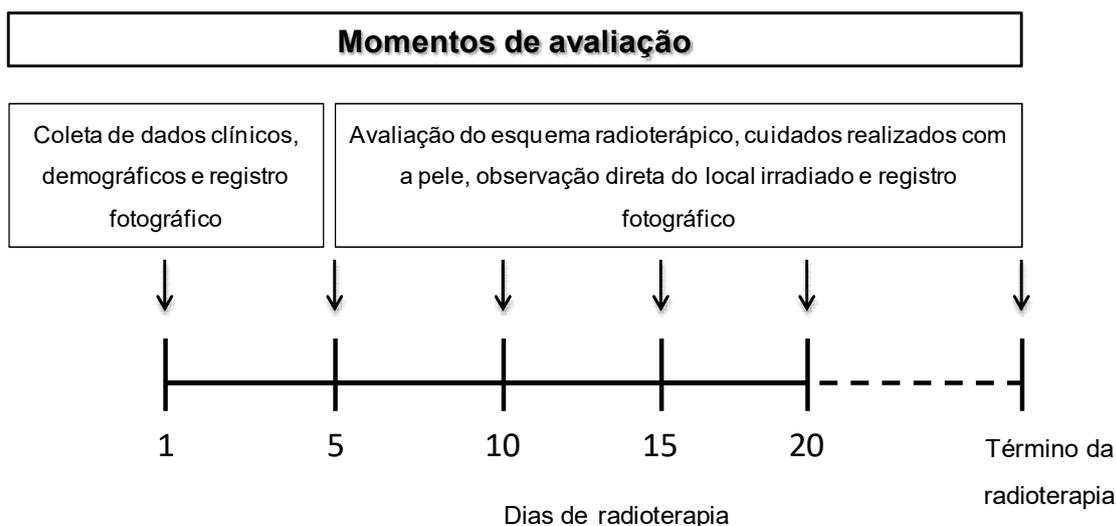


Figura 1. Esquema dos momentos de avaliação do estudo.

As informações das variáveis foram coletadas por um único pesquisador obtidas nos prontuários das pacientes e através de entrevista norteadas por uma ficha de coleta de dados elaborada pelos pesquisadores (Apêndice 3):

➤ Variáveis sociodemográficas e clínicas:

- Idade: em anos;
- Cor: branca, parda, negra, amarela, outras;
- Estado civil: solteira, casada, divorciada, viúva, outra;
- Filhos: sim ou não;
- Amamentação: sim ou não;
- Escolaridade: anos de estudo
- Tabagismo: ausência ou presença e carga tabágica;
- Peso: kg;
- Altura: m;
- IMC:  $\text{kg/m}^2$ 
  - $<18,5$ : desnutrido
  - $18,5 - 24,9$ : eutrófico
  - $25 - 29,9$ : sobrepeso
  - $\geq 30$ : obeso
- Comorbidades: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, vasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica

(DPOC), doenças da tireoide e pele, dislipidemia, depressão e outras doenças;

- Medicamentos: hipoglicemiante, antihipertensivos, cardiotônicos, analgésicos, vitaminas e suplementos, protetores gástricos, psicotrópicos, antiplaquetários, fármacos para tireoidopatias e dislipidemia e outras medicações;

➤ Variáveis relacionadas ao procedimento radioterápico:

- Caracterização da mama: direita ou esquerda
- Data do início do tratamento: dd/mm/aaaa
- Dose total: cGy
- Frações: dias
- Números de campos prescritos pelo médico: número absoluto
- Dose máxima: cGy
- Variação da dose máxima, calculados pelo físico: porcentagem de dose no ponto de cálculo
- Distância entre campo externo e campo interno: centímetros
- Tamanho do campo de radiação: centímetros
- Energia do tratamento

➤ Variáveis relacionadas ao câncer de mama:

- Diagnóstico anátomo-patológico do câncer de mama
- Esquema quimioterápico: nome das drogas
  - DCT = Doxorubicina, ciclofosfamida e taxanos (paclitaxel ou docetaxel)
  - Outros esquemas: ciclofosfamida e docetaxel; doxorubicina e ciclofosfamida; docetaxel e carboplatina; doxorubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; doxorubicina, ciclofosfamida e fluoruracila; ciclofosfamida, fluoruracila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina;
- Data do término: dd/mm/aaaa
- Estadiamento
- Hormonioterapia: anastrozol ou tamoxifeno

- Tipo de cirurgia: mastectomia, adenectomia e setorectomia
  - Prótese de silicone: presença ou ausência
  - Pele íntegra: sim ou não
- Informações relacionadas aos cuidados com a pele:
- Hidratação via oral: litro/dia
  - Uso de hidrogel:
    - Sim ou não
    - Média do número de aplicações ao dia
  - Chá de camomila: sim ou não
  - Desodorante: sim ou não
  - Hidratante: sim ou não

Além disso, foi realizado a avaliação do grau e intensidade das reações cutâneas baseado na classificação de radiodermite segundo o Radiation Therapy Oncology Group – RTOG<sup>39</sup>. No apêndice 4 são apresentados fotos clínicas para demonstrar como foi realizada esta classificação.

- Sem radiodermite
- Com radiodermite
  - Grau 1: Eritema leve, epilação e descamação seca;
  - Grau 2: Eritema doloroso, descamação úmida localizada, edema moderado;
  - Grau 3: Descamação úmida confluyente, edema importante;
  - Grau 4: Ulceração, hemorragia e necrose;

Com a intenção de acompanhar a evolução das possíveis alterações cutâneas ao longo do tratamento foi realizado o registro fotográfico da mama no primeiro dia do estudo e nas avaliações subsequentes, sempre mantendo o sigilo quanto à identificação do indivíduo.

Foi destinado um número sequencial para cada paciente incluídas no estudo, com o objetivo de facilitar a identificações das fotos e organização das fichas.

As fotos foram registradas através do celular modelo Moto Xplay XT1563 Dual 32G com camera de 20.7 megapixels e transferidas para um computador e arquivadas em pastas individuais (Apêndice 5).

As posições das pacientes foram padronizadas e com fundo preto:

- Foto 01. Identificação: iniciais do nome, número definido pela pesquisadora e data;
- Foto 02. Registro panorâmico das duas mamas com as mãos na cabeça;
- Foto 03. Meio perfil (45°) com as mãos na cabeça e pés alinhados (ambos 45°);
- Foto 04. Para registro do sulco inframamário: uma mão na cabeça e a outra suspendendo a própria mama;

### **3.5 Procedimento radioterápico**

A primeira etapa na radioterapia corresponde ao planejamento do tratamento. No Setor Técnico de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu é utilizado o Sistema de Planejamento de Tratamento (TPS) computadorizado Eclipse™ (versões 11.0 e 13.0) da empresa Varian Medical System. Para os casos clínicos de tumores da mama, o serviço utiliza a técnica de radioterapia bidimensional (RT2D) com acelerador linear da marca Varian, modelo Clinac® 2100C com emissão de fótons e elétrons. Na técnica RT2D o planejamento é realizado mediante as imagens anatômicas da região de radiação, obtida por radiografias planares ortogonais (duas projeções).

O tratamento é feito com feixes de raios-X (fótons) de 6 MV de energia com dois ou quatro campos de radiação tangentes. Quando o tratamento é feito em mama presente, normalmente utiliza-se quatro campos de radiação, sendo dois com filtro em cunha e dois sem o uso do filtro. Quando o tratamento é feito em plastrão, normalmente usa-se apenas dois campos de radiação.

Todas as pacientes foram tratadas com a técnica SSD (*source surface distance*), em que a distância da fonte de radiação à pele do paciente é igual a distância de isocentro do acelerador linear (DFS = 100,0cm).

Para os tratamentos realizados com feixes de elétrons, mais indicado para os casos de plastrão, o campo de radiação foi delineado pelo médico radioterapeuta diretamente na luz indicativa do campo no acelerador linear.

### **3.6 Banco de dados**

O banco de dados foi digitado em planilha Excel pelo pesquisador e, posteriormente, realizadas as devidas análises estatísticas.

### **3.7 Análise dos dados**

Por se tratar de um estudo de amostra de conveniência não foi possível cálculo do tamanho amostral e, portanto, houve a inclusão de participantes que atenderam os critérios de elegibilidade durante o período de fevereiro a setembro de 2017. Foi definido como “tempo livre de radiodermite” o número de dias entre a primeira aplicação da radioterapia e o diagnóstico da radiodermite.

As variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagem e as contínuas como média e desvio padrão, quando paramétricas e mediana, primeiro e terceiro quartis quando não paramétricas. Devido ao menor número de pacientes com graus II a IV de radiodermite, os pacientes foram divididos em dois grupos para comparação: a) grupo 1: pacientes com radiodermite grau I; b) grupo 2: pacientes com graus II a IV. Para a comparação das características clínicas e demográficas foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou Exato de Fisher para as variáveis categóricas e Teste T para amostras independentes para as variáveis contínuas paramétricas e Kruskal-Wallis para as não paramétricas. Para a avaliação dos fatores de risco para o desenvolvimento de graus maiores de radiodermite foi realizada análise multivariada por regressão logística, sendo incluídos no modelo as variáveis com valor de p inferior a 0,1.

Para avaliação do risco para desenvolvimento de radiodermite em função do tempo de tratamento aplicou-se o modelo de regressão proporcional de Cox em análise uni e multivariada, sendo utilizadas para esta última, aquelas com valor de p inferior a 0,1 na univariada. Para as variáveis significativas no modelo de Cox, foi realizado Kaplan-Meier construção da curva de sobrevida.

Todas as análises estatísticas foram realizadas em programa SPSS 23.0 (IBM) e Epi Info™ (Centers for Disease Control and Prevention – USA). Foram considerados significativos os valores de p menores que 0,05.

# *Resultados*

#### 4. RESULTADOS

Cento e vinte e duas pacientes foram elegíveis no período do estudo. Cinco pacientes foram excluídas, três por apresentarem alterações cutâneas na topografia da mama secundária ao tumor e duas por mobilidade limitada, o que as impediram de serem adequadamente avaliadas pelo pesquisador. Cento e dezessete pacientes foram incluídas, das quais apenas quatro foram tratadas com emissão de elétrons, enquanto que 113 receberam radioterapia com emissão de fótons na topografia da mama. Entre estas últimas, 40 receberam terapia adicional com fótons em topografia de fossa supraclavicular devido à presença de metástase linfonodal. A figura 2 apresenta o fluxograma do estudo.

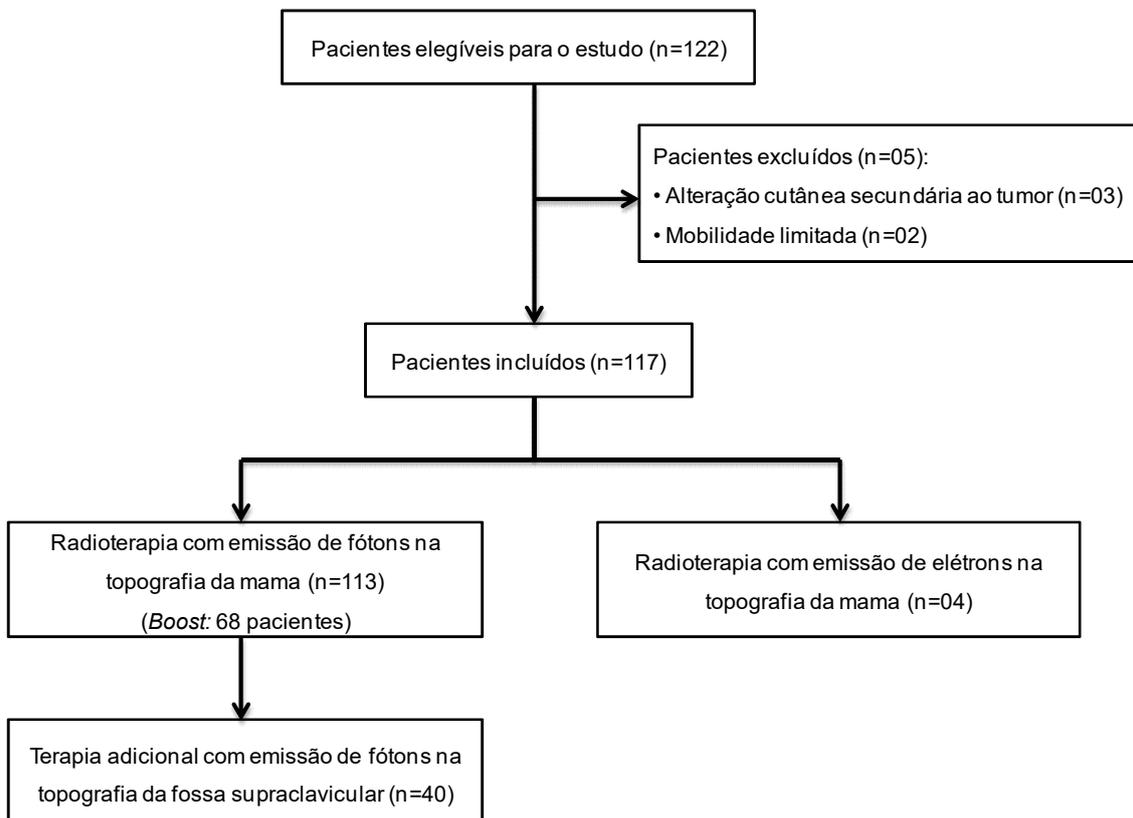


Figura 2. Fluxograma do estudo das pacientes elegíveis com câncer de mama e com indicação de radioterapia.

#### 4.1 Avaliação das características demográficas e clínicas das pacientes incluídas no estudo

As características demográficas e clínicas das 117 pacientes incluídas no estudo são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas de 117 mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia. Botucatu – SP 2018.

Variável	Valor
Idade (anos)*	56,8±13,4
Etnia**	
Branca	108 (92,3)
Parda	04 (3,4)
Negra	03 (2,6)
Amarela	02 (1,7)
Estado civil**	
Casada	78 (66,7)
Solteira	09 (7,7)
Divorciada	07 (6,0)
Viúva	23 (19,6)
Grau de escolaridade**	
Analfabeto	07 (6,0)
Fundamental incompleto	31 (26,5)
Fundamental completo	31 (26,5)
Médio incompleto	01 (0,9)
Médio completo	21 (17,9)
Superior incompleto	02 (1,7)
Superior completo	24 (20,5)
Comorbidades**	
Hipertensão arterial	67 (57,3)
Diabete	24 (20,5)
Hipotireoidismo	16 (13,7)
Dislipidemia	13 (11,1)
Cardiopatia	10 (8,5)
Depressão	10 (8,5)
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )*	29,6±5,8
Desnutrição (<18,5)	0,9
Eutrófico (18,5 – 24,9)	16,2
Sobrepeso (25,0 – 29,9)	40,2
Obeso (≥30,0)	42,7
Maternidade**	106 (90,6)
Número de filhos*	2,7±1,8
Amamentação**	92 (78,4)
Tempo de amamentação (meses)*	8,8±6,8
Tabagismo**	16 (13,7)
Etilismo**	02 (1,7)

\* Variáveis contínuas apresentadas como média e desvio padrão

\*\* Variáveis categóricas apresentadas em número absoluto e porcentagem entre parêntese

Os tipos de câncer de mama presentes nas 117 pacientes estão apresentados na figura 3 e o estadiamento final na figura 4.

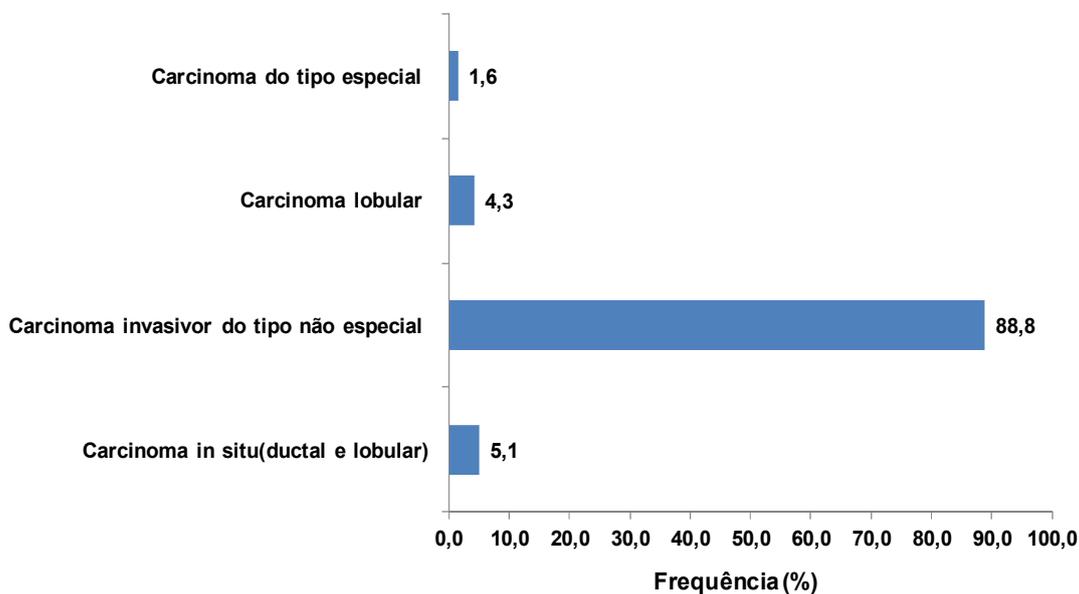


Figura 3. Distribuição dos tipos histológicos de câncer de mama nas 117 pacientes tratadas com radioterapia.

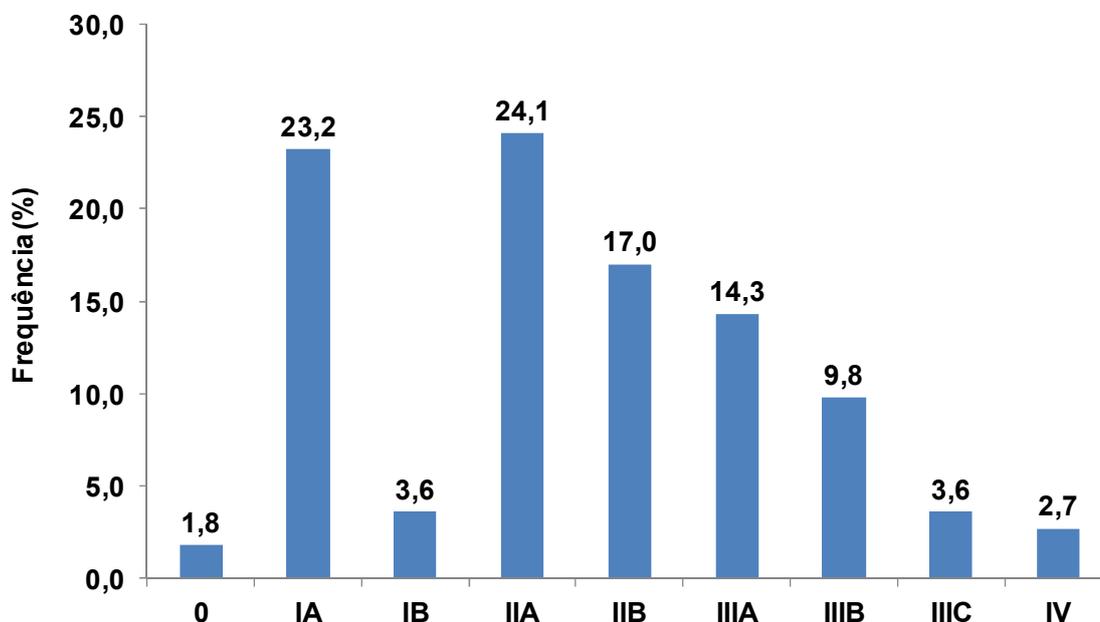


Figura 4. Distribuição do estadiamento final nas 117 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia.

Em relação ao tratamento cirúrgico, 81 pacientes (69,2%) foram submetidas à setorectomia, 22 (18,8%) à mastectomia e 10 (8,5%) a adenectomia. Não observou diferença entre os diferentes tipos de cirurgia relacionado ao desenvolvimento de radiodermite.

Previamente a radioterapia, 93 pacientes (79,5%) receberam tratamento quimioterápico. A média de tempo entre a quimioterapia e radioterapia foi de  $3,3 \pm 2,3$  meses. As medicações que foram utilizadas para este fim estão apresentadas na figura 5. Em 38,5% das pacientes foi realizada terapia hormonal com anastrozol e em 31,6% com tamoxifeno.

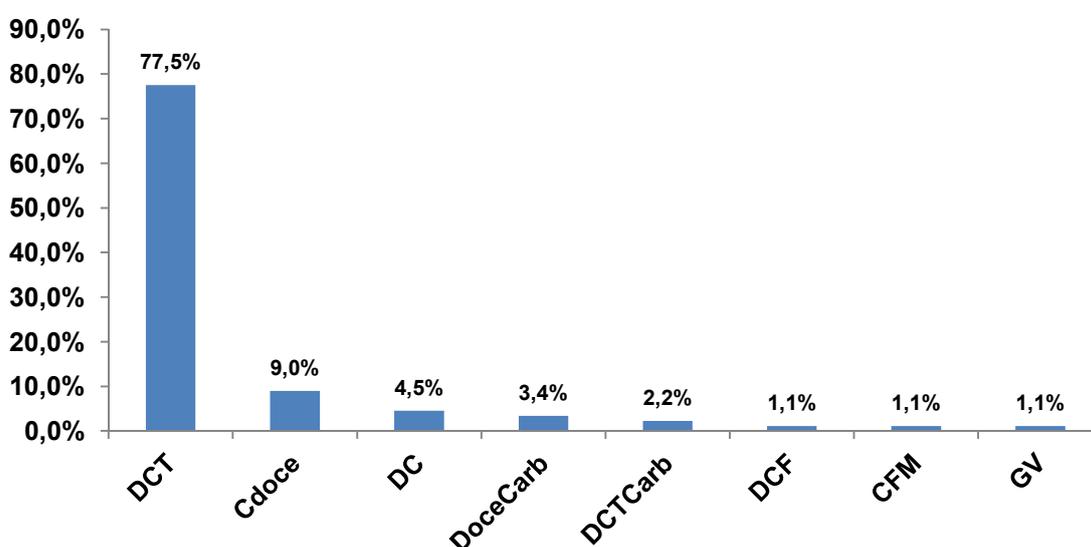


Figura 5. Esquemas quimioterápicos previamente utilizados à radioterapia no tratamento de 89 mulheres com câncer de mama. DCT= doxorubicina, ciclofosfamida e taxano; CDoce= ciclofosfamida e docetaxel; DC= doxorubicina e ciclofosfamida; DoceCarb= docetaxel e carboplatina; DCTCarb= doxorubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; DCF= doxorubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; CFM= ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; GV= gencitabina e vinorelbina;

#### 4.2 Avaliação das pacientes submetidas à radioterapia em topografia de mamas com emissão de fótons

A radioterapia em topografia mamária, baseado na emissão de fótons, foi utilizado em 113 pacientes (96,6%). Nestes casos, a média da dose total de radiação utilizada foi de  $5308,9 \pm 443,8$  cGy, sendo dividida em frações diárias para sua aplicação. Em 55,7% dos pacientes, a dose total foi dividida em 28 aplicações e em 39,8% dos casos foram feitas em 25 aplicações. A média de variação, em porcentagem, da dose prescrita em relação a realizada foi de  $6,8 \pm 3,7$  % e a média do volume da área irradiada foi de  $2633,4 \pm 869,4$  cm<sup>3</sup>. Sessenta e oito pacientes (60,2%) foram submetidas ao *boost* (reforço) de tratamento após o término das aplicações de radioterapia. A média da dose total de radiação utilizada no *boost* foi de  $1202,9 \pm 323,2$  cGy, sendo que em 66,2% das pacientes esta dose foi fracionada em cinco aplicações.

A presença de radiodermite foi observada em 111 (98,2%) pacientes. A distribuição dos graus de radiodermite está apresentada na figura 6.

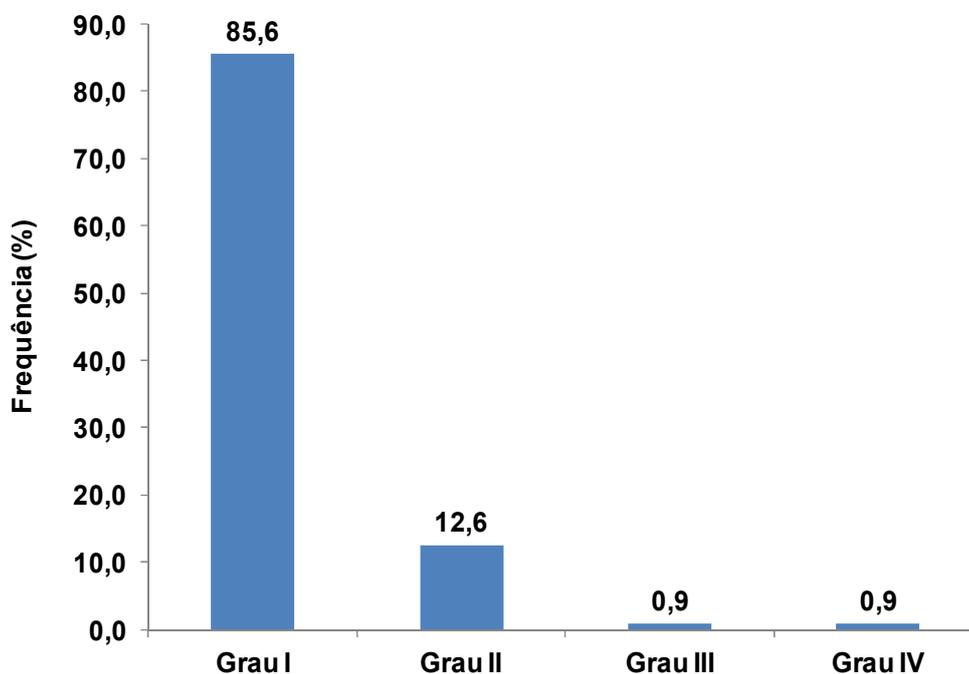


Figura 6. Distribuição dos graus de radiodermite em 111 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia que desenvolveram esta reação cutânea.

Devido ao pequeno número de pacientes que não desenvolveram radiodermite durante o tratamento, não foi possível analisar os fatores associados ao desenvolvimento deste fenômeno. Entretanto, foi realizada uma análise para se identificar os fatores associados ao desenvolvimento de graus maiores de radiodermite (graus II, III e IV) comparados ao grau I, conforme mostram as tabelas 2A e 2B (análises univariadas). Na análise multivariada, foi demonstrado que para cada ponto a mais do IMC aumenta-se em 14% a chance de ocorrência da radiodermite nos graus II a IV ( $p=0,004$ ) e que o uso de estatina concomitante à radioterapia aumenta quatro vezes o risco destas lesões cutâneas em graus maiores ( $p=0,035$ ), conforme demonstra a tabela 3.

Tabela 2A. Características clínicas e demográficas de 111 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia mamária, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem e as contínuas como média e desvio padrão.

	<b>Grau I (n=95)</b>	<b>Graus II a IV (n=16)</b>	<b>Valor de p</b>
Idade (anos)	56,7±13,6	58,8±12,1	0,54
Cor branca	91,6	93,7	1,00
Anos de estudo			
≤ 4 anos	31,6	37,5	
5 – 8 anos	23,2	31,3	0,70
9 – 11 anos	20,0	18,8	
≥ 12 anos	25,3	12,5	
Tabagismo	12,6	12,5	1,00
<b>Índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>29,2±5,5</b>	<b>34,1±5,7</b>	<b>0,001</b>
<b>Comorbidades</b>	<b>64,2</b>	<b>93,8</b>	<b>0,02</b>
Diabete	18,9	37,5	0,10
Hipertensão arterial	55,8	75,0	0,15
Cardiopatia	6,3	18,8	0,12
Dislipidemia	9,5	25,0	0,09
Hipotireoidismo	12,6	18,8	0,45
Medicamentos			
Hipoglicemiantes orais	18,9	43,8	0,05
Anti-hipertensivos	53,7	75,0	0,11
Analgésicos	5,3	18,8	0,08
<b>Estatinas</b>	<b>9,5</b>	<b>31,3</b>	<b>0,03</b>
Vitaminas	23,2	18,8	1,00
Tipo histológico de câncer			
Carcinoma <i>in situ</i>	6,3	0,0	0,83
Carcinoma invasivo	86,3	93,8	
Outros	7,4	6,3	
Estadiamento tumoral			
0	2,2	0,0	
I	29,3	20,0	0,51
II	39,1	53,3	
III	27,2	20,0	
IV	2,2	6,7	

Tabela 2B. Características do tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico de 111 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia mamária, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem.

	Grau I (n=95)	Graus II a IV (n=16)	Valor de p
Quimioterapia prévia			0,04
Não realizada	21,1	25,0	
Esquema DCT <sup>a</sup>	65,3	37,5	
Outros esquemas <sup>b</sup>	13,7	37,5	
Terapia hormonal			
Tamoxifeno	33,7	25,0	0,49
Anastrozol	38,9	37,5	0,91
Cirurgia realizada			
Mastectomia	14,7	25,0	0,29
Adenectomia	10,5	0,0	0,20
Setorectomia	71,6	75,0	1,00
Dose total de radiação (cGy)	5847,9±4846,9	5406,9±346,9	0,71
Variação da dose (%)	6,4±3,2	9,2±5,2	0,004
Área irradiada (cm)			
Distância látero-lateral	19,9±2,9	22,4±2,7	0,002
Altura	7,7±1,3	7,9±1,7	0,48
Comprimento	16,4±1,7	16,4±2,3	0,91
Volume irradiado (cm <sup>3</sup> )	2575,9±810,7	3013,4±1144,9	0,06
Manejo da pele			
Hidratação da pele			0,61
Hidrogel	44,2	37,5	
Hidrogel + hidratante	55,8	62,5	
Chá de camomila	27,4	31,3	0,76
Desodorante	11,6	18,8	0,42
Hidratação oral (L/dia)	2,0±0,6	1,9±0,6	0,69

<sup>a</sup> DCT = doxorubicina, ciclofosfamida e taxano (paclitaxel ou docetaxel); <sup>b</sup> Outros esquemas = doxorubicina e ciclofosfamida; doxorubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; doxorubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; docetaxel e carboplatina; ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina; ciclofosfamida e docetaxel.

Tabela 3. Análise multivariada para os fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em graus maiores de 111 pacientes com câncer de mama submetidas à terapia com emissão de fótons, em topografia mamária.

	Odds Ratio (IC95%)	Valor de p
Índice de massa corporal	1,14 (1,04 – 1,26)	0,004
Estatinas	4,27 (1,11 – 16,42)	0,035

IC95% - intervalo de confiança a 95%.

O tempo médio para a ocorrência da radiodermite foi de  $17 \pm 5$  dias, com variação de 5 a 27 dias. Em todos os casos, a radiodermite se manifestou antes do término da radioterapia e do início do *boost*. As tabelas 4A e 4B apresentam a análise univariada pelo modelo de regressão proporcional de Cox. A análise múltipla, utilizando o mesmo teste, demonstrou que o uso exclusivo do hidrogel para hidratação da pele foi um fator independente para retardar o início da radiodermite quando comparado com as pacientes que utilizaram hidrogel associado a cremes hidratantes ( $p=0,004$ ), conforme apresenta a tabela 5. A mediana do tempo livre de radiodermite em pacientes com uso exclusivo do hidrogel foi de 19,0 dias [14,5 – 23,0] enquanto que para as pacientes que utilizaram a associação hidrogel e cremes hidratantes foi de 16,0 dias [13,0 – 19,0] ( $p=0,003$ ). A figura 7 apresenta a curva de pacientes livres de radiodermite segundo o esquema de hidratação da pele utilizado.

Diante do fato do hidrogel demonstrar efeito protetor contra a radiodermite, foi realizada uma análise mais detalhada do seu uso, sendo os pacientes divididos em três grupos: uso irregular (média menor que uma vez ao dia), uma a duas vezes ao dia e mais que duas vezes ao dia. Observou-se que a mediana de tempo livre de radiodermite nestes dois últimos grupos foi maior que naquele com uso irregular ( $> 2$  vezes/dia = 19,0 [17,0 – 23,0], 1 – 2 vezes/dia = 18,0 [14,0 – 22,0], uso irregular = 15,0 [13,0 – 17,0];  $p=0,009$ ). A figura 8 apresenta a curva de pacientes livres de radiodermite segundo a quantidade de uso de hidrogel utilizada para a hidratação da pele durante a radioterapia.

A análise das pacientes que utilizaram hidrogel associado ao creme hidratante revelou que o tempo livre de radiodermite foi maior no grupo que fez uso do hidrogel uma ou mais vezes ao dia e uso irregular do hidratante (18,0

[17,0 – 19,0]) do que aquelas que fizeram uso irregular do hidrogel e hidratante uma ou mais vezes ao dia (15,0 [12,0 – 17,0], p=0,006), conforme apresenta a tabela 6.

Tabela 4A. Análise univariada dos fatores clínicos e demográfico associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de mama, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 111 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

	Hazard Ratio (IC95%)	Valor de p
Idade	1,00 (0,99 – 1,02)	0,46
Cor branca	0,98 (0,48 – 1,97)	0,95
Anos de estudo		
≤ 4 anos (ref)	---	---
5 – 8 anos	1,14 (0,69 – 1,89)	0,59
9 – 11 anos	0,93 (0,54 – 1,59)	0,80
≥ 12 anos	0,94 (0,56 – 1,58)	0,83
Tabagismo	0,79 (0,44 – 1,40)	0,42
Índice de massa corporal	1,02 (0,99 – 1,05)	0,15
Comorbidades	1,34 (0,89 – 2,01)	0,14
Diabete	1,29 (0,81 – 2,06)	0,26
Hipertensão arterial	1,07 (0,73 – 1,57)	0,70
Cardiopatia	0,63 (0,30 – 1,30)	0,21
Dislipidemia	1,52 (0,84 – 2,73)	0,16
Hipotireoidismo	1,41 (0,82 – 2,45)	0,21
Medicamentos		
Hipoglicemiantes orais	1,33 (0,84 – 2,10)	0,15
Anti-hipertensivos	1,07 (0,73 – 1,56)	0,72
Analgésicos	0,85 (0,41 – 1,75)	0,66
Estatinas	0,99 (0,56 – 1,74)	0,98
<b>Vitaminas</b>	<b>0,64 (0,41 – 1,02)</b>	<b>0,06</b>
Tipo histológico de câncer		
Carcinoma invasivo (ref)	---	---
Carcinoma <i>in situ</i>	0,57 (0,22 – 1,43)	0,23
Outros	1,35 (0,65 – 2,80)	0,40
Estadiamento tumoral		
0 e I (ref)	---	---
II	1,13 (0,71 – 1,80)	0,59
III e IV	0,78 (0,47 – 1,29)	0,34

IC95% - intervalo de confiança a 95%.

Tabela 4B. Análise univariada dos fatores quimioterápicos, tratamento hormonal, cirúrgico e radioterápicos associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de mama, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 111 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

	Hazard Ratio (IC95%)	Valor de p
Quimioterapia prévia		
Esquema DCT <sup>a</sup> (ref)		
<b>Outros esquemas<sup>b</sup></b>	<b>1,59 (0,95 – 2,67)</b>	<b>0,07</b>
Não realizada	0,98 (0,61 – 1,59)	0,96
Terapia hormonal		
Tamoxifeno	1,06 (0,71 – 1,58)	0,78
Anastrozol	0,92 (0,63 – 1,36)	0,70
Cirurgia realizada		
Mastectomia	0,81 (0,49 – 1,35)	0,43
Adenectomia	0,78 (0,40 – 1,51)	0,46
Setorectomia	1,21 (0,79 – 1,83)	0,36
Dose de radiação		
% de variação da dose	1,01 (0,95 – 1,05)	0,84
Área irradiada		
Distância látero-lateral	1,03 (0,96 – 1,09)	0,43
Altura	1,06 (0,91 – 1,24)	0,45
Comprimento	1,02 (0,92 – 1,26)	0,71
Volume irradiado		
	1,00 (1,00 – 1,00)	0,20
Manejo da pele		
<b>Hidrogel vs Hidrogel + hidratante</b>	<b>0,53 (0,36 – 0,79)</b>	<b>0,002</b>
Chá de camomila	0,83 (0,54 – 1,26)	0,38
Desodorante	1,00 (0,55 – 1,79)	0,99
Hidratação oral	1,09 (0,77 – 1,55)	0,60

IC95% - intervalo de confiança a 95%.

<sup>a</sup> DCT = doxorubicina, ciclofosfamida e taxano (paclitaxel ou docetaxel); <sup>b</sup> Outros esquemas = doxorubicina e ciclofosfamida; doxorubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; doxorubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; docetaxel e carboplatina; ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina; ciclofosfamida e docetaxel.

Tabela 5. Análise multivariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de mama, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 111 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

	Hazard Ratio (IC95%)	Valor de p
Vitaminas	0,68 (0,40 – 1,14)	0,14
Quimioterapia prévia		
Esquema DCT <sup>a</sup> (ref)	---	---
Outros esquemas <sup>b</sup>	1,50 (0,89 – 2,52)	0,12
Não realizada	1,03 (0,60 – 1,76)	0,93
Hidrogel vs Hidrogel + hidratante	0,55 (0,36 – 0,82)	0,004

IC95% - intervalo de confiança a 95%.

<sup>a</sup> DCT = doxorrubicina, ciclofosfamida e taxano (paclitaxel ou docetaxel); <sup>b</sup> Outros esquemas = doxorrubicina e ciclofosfamida; doxorrubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; doxorrubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; docetaxel e carboplatina; ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina; ciclofosfamida e docetaxel.

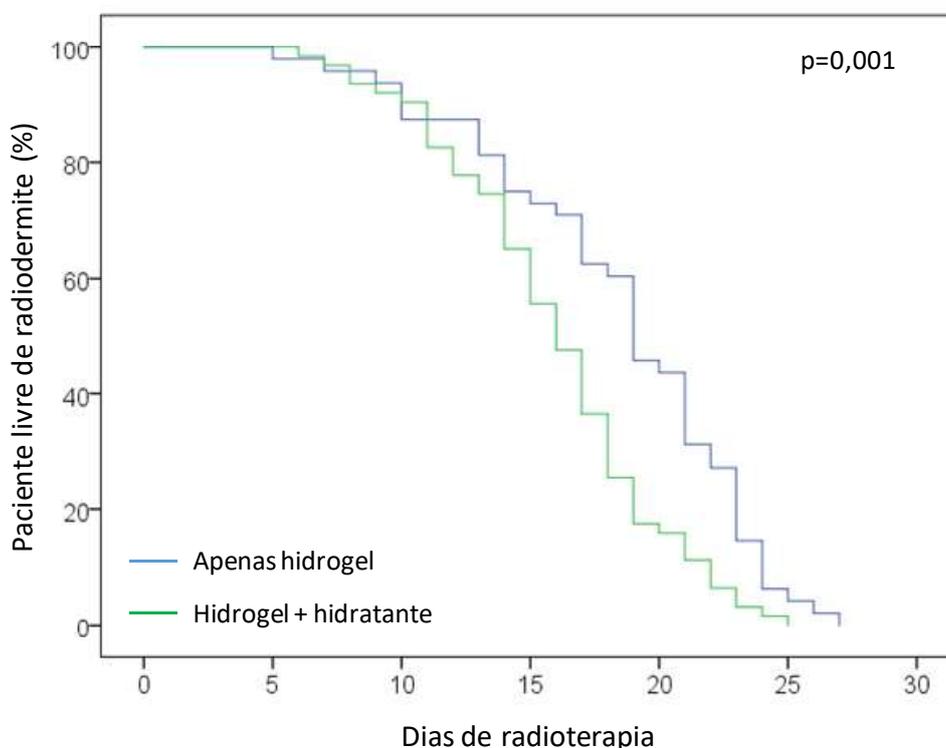


Figura 7. Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia mamária em 111 mulheres com câncer de mama conforme o esquema de hidratação da pele.

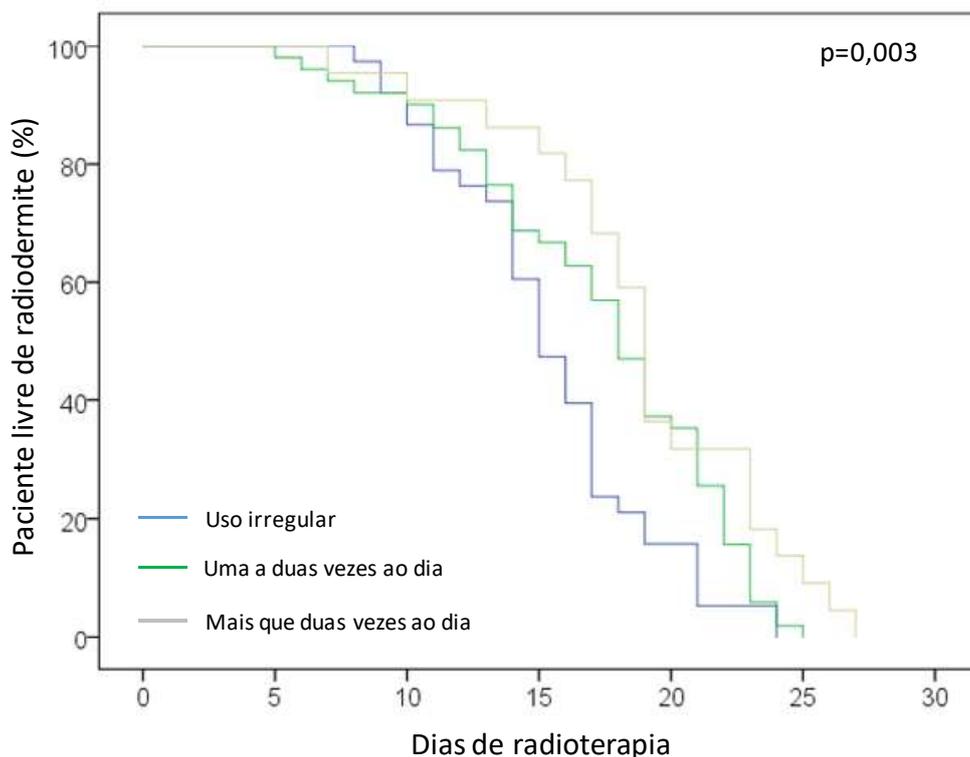


Figura 8. Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia mamária em 111 mulheres com câncer de mama conforme a média de uso diário de hidrogel.

Tabela 6. Avaliação do tempo de ocorrência da radiodermite em topografia mamária, em 63 mulheres com câncer de mama tratadas com emissão de fótons, que utilizaram a associação de hidrogel e hidratante como medida preventiva.

Hidrogel	Hidratante	Número de pacientes	Tempo de ocorrência da radiodermite (dias)
Irregular	Irregular	04	15,0 [13,5 – 17,5] <sup>ab</sup>
Irregular	≥1xd	27	15,0 [12,0 – 17,0] <sup>b</sup>
≥1xd	Irregular	10	18,0 [17,0 – 19,0] <sup>a</sup>
≥1xd	≥1xd	22	16,5 [12,0 – 20,0] <sup>ab</sup>

p= 0,08

Letras diferentes representam diferença estatística, sendo que a > b.

O uso de hidrogel ≥1xd e hidratante com uso irregular apresentou tempo de ocorrência de radiodermite maior que o grupo com uso de hidrogel irregular e hidratante ≥1xd (p=0,006).

### **4.3 Avaliação das pacientes submetidas à radioterapia em fossa supraclavicular, com emissão de fótons**

O tratamento de radioterapia, para irradiação da fossa supraclavicular, baseado na emissão de fótons, foi utilizado em 40 pacientes que apresentavam metástase linfonodal. Nestes casos, a média da dose total de radiação utilizada foi de  $4591 \pm 520$  cGy, sendo dividida em frações diárias para sua aplicação. Em 82,5% dos pacientes, a dose total foi dividida em 25 aplicações e em 12,5% dos casos foram feitas em 28 aplicações.

A presença de radiodermite foi observada em 39 (97,5%) pacientes. Trinta e três pacientes (82,5%) apresentaram radiodermite grau I, enquanto que quatro (10,0%) tiveram grau II e um grau III (2,5%).

Devido ao pequeno número de pacientes que não desenvolveram radiodermite durante o tratamento, não foi possível analisar os fatores associados ao seu desenvolvimento. Foi realizada uma análise para identificar os fatores associados ao desenvolvimento de graus maiores de radiodermite (graus II, III e IV) comparados ao grau I, conforme mostram as tabelas 7A e 7B. A análise univariada revelou que as pacientes com graus maiores de radiodermite apresentam IMC mais elevado ( $35,5 \pm 8,6$  Kg/m<sup>2</sup>) do que as pacientes com grau I ( $28,9 \pm 5,7$  Kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,03$ ). Também foi observado que as pacientes com graus maiores de radiodermite apresentaram maior prevalência de cardiopatia (40,0 vs 0,0%;  $p=0,01$ ) e maior uso de estatinas (40,0 vs 2,9%;  $p=0,04$ ) do que as pacientes com grau I. Devido ao pequeno número de pacientes com graus maiores de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular não foi possível realizar a análise multivariada.

O tempo mínimo de tratamento em que surgiu a radiodermite foi de nove e o máximo de 28 dias. O tempo médio para ocorrência desta reação cutânea foi de  $18,8 \pm 4,9$  dias. O uso do modelo de regressão proporcional de Cox, em análise uni e multivariada, revelou que a presença de hipotireoidismo foi um fator independente para reduzir o tempo livre de radiodermite [HR=5,22 (1,09 – 24,90);  $p=0,04$ ], enquanto que, o uso exclusivo do hidrogel aumentou o tempo livre de radiodermite [HR= 0,38 (0,18 – 0,79);  $p=0,009$ ]. Ter realizado quimioterapia prévia com doxorrubicina, ciclofosfamida e um taxano ou outros

esquemas mostraram-se como fator protetor da radiodermite quando comparado com a não realização da quimioterapia. As tabelas 8A, 8B e 9 apresentam estes dados.

A mediana do tempo livre de radiodermite foi maior nas pacientes sem hipotireoidismo (19,0 [14,0 – 23,0]) do que naquelas com esta comorbidade (13,0 [9,5 – 16,5];  $p=0,05$ ). A figura 9 apresenta a curva de pacientes livre de radiodermite diante do hipotireoidismo.

Quanto ao manejo de hidratação da pele, a mediana do tempo livre de radiodermite foi maior nas pacientes que utilizaram apenas hidrogel (21,0 [19,0 – 23,0]) do que aquelas que utilizaram a associação de hidrogel com creme hidratante (16,0 [12,0 – 19,0];  $p=0,008$ ). A figura 10 apresenta a curva de pacientes livres de radiodermite conforme o esquema de hidratação da pele utilizado.

Tabela 7A. Características demográficas e clínicas de 39 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia de fossa supraclavicular, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem.

	Grau I (n=34)	Graus II a IV (n=05)	Valor de p
Idade (anos)	54,6±14,4	51,0±7,8	0,58
Cor branca	91,2	100,0	1,00
Anos de estudo			
≤ 4 anos	29,4	20,0	
5 – 8 anos	32,4	60,0	0,72
9 – 11 anos	17,6	20,0	
≥ 12 anos	20,6	0,0	
Tabagismo	14,7	20,0	1,00
<b>Índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>28,9±5,7</b>	<b>35,5±8,6</b>	<b>0,03</b>
Comorbidades	52,9	80,0	0,36
Diabete	11,8	40,0	0,16
Hipertensão arterial	47,1	80,0	0,34
<b>Cardiopatia</b>	<b>0,0</b>	<b>40,0</b>	<b>0,01</b>
Dislipidemia	5,9	40,0	0,07
Hipotireoidismo	11,8	0,0	1,00
Medicamentos			
Hipoglicemiantes orais	11,8	40,0	0,16
Anti-hipertensivos	44,1	80,0	0,18
Analgésicos	8,8	40,0	0,11
<b>Estatinas</b>	<b>2,9</b>	<b>40,0</b>	<b>0,04</b>
Vitaminas	14,7	0,0	1,00
Tipo histológico de câncer			
Carcinoma in situ	0,0	0,0	1,00
Carcinoma invasivo	91,2	100,0	
Outros	8,8	0,0	
Estadiamento tumoral			
0	0,0	0,0	
I	0,0	0,0	0,69
II	42,4	25,0	
III	51,5	75,0	
IV	6,1	0,0	

Tabela 7B. Características dos tratamentos cirúrgico, hormonal, quimioterápico e radioterápico de 39 pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia com emissão de fótons em topografia de fossa supraclavicular, conforme os graus de radiodermite. As variáveis categóricas são apresentadas em porcentagem.

	Grau I (n=34)	Graus II a IV (n=05)	Valor de p
Quimioterapia prévia			
Não realizada	2,9	0,0	
Esquema DCT <sup>a</sup>	88,2	80,0	0,51
Outros esquemas <sup>b</sup>	8,8	20,0	
Terapia hormonal			
Tamoxifeno	32,4	20,0	1,00
Anastrozol	35,0	0,0	0,29
Cirurgia realizada			
Mastectomia	29,4	60,0	0,31
Adenectomia	23,5	0,0	0,56
Setorectomia	41,2	40,0	1,00
Dose total de radiação (cGy)	4682,3±250,9	4528,0±306,5	0,21
Manejo da pele			
Hidratação da pele			
Hidrogel	58,8	40,0	0,63
Hidrogel + hidratante	41,2	60,0	
Chá de camomila	38,2	0,0	0,15
Desodorante	5,9	0,0	1,00
Hidratação oral (L/dia)	1,8±0,5	1,6±0,6	0,32

<sup>a</sup> DCT = doxorrubicina, ciclofosfamida e taxano (paclitaxel ou docetaxel); <sup>b</sup> Outros esquemas = doxorrubicina e ciclofosfamida; doxorrubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; doxorrubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; docetaxel e carboplatina; ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina; ciclofosfamida e docetaxel.

Tabela 8A. Análise univariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 40 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

	Hazard Ratio (IC95%)	Valor de p
Idade	1,00 (0,98 – 1,03)	0,47
Cor branca	0,58 (0,13 – 2,54)	0,47
Anos de estudo		
≤ 4 anos (ref)	---	---
5 – 8 anos	0,81 (0,35 – 1,83)	0,60
9 – 11 anos	0,61 (0,22 – 1,64)	0,33
≥ 12 anos	0,86 (0,33 – 2,27)	0,77
Tabagismo	0,81 (0,31 – 2,10)	0,66
Índice de massa corporal	1,04 (0,99 – 1,09)	0,11
Comorbidades	1,59 (0,83 – 3,05)	0,15
Diabete	1,29 (0,53 – 3,13)	0,56
Hipertensão arterial	1,34 (0,70 – 2,55)	0,36
Cardiopatia	0,63 (0,15 – 2,65)	0,53
Dislipidemia	1,38 (0,48 – 3,97)	0,54
<b>Hipotireoidismo</b>	<b>3,43 (1,15 – 10,25)</b>	<b>0,03</b>
Medicamentos		
Hipoglicemiantes orais	1,29 (0,53 – 3,13)	0,56
Anti-hipertensivos	1,22 (0,64 – 2,32)	0,54
Analgésicos	0,90 (0,34 – 2,36)	0,84
Estatinas	1,32 (0,40 – 4,34)	0,64
Vitaminas	0,74 (0,28 – 1,92)	0,54
Tipo histológico de câncer		
Carcinoma invasivo (ref)	---	---
Carcinoma <i>in situ</i>	...	...
Outros	1,24 (0,37 – 4,07)	0,72
Estadiamento tumoral		
0 e I	...	...
II (ref)	---	---
III e IV	0,73 (0,37 – 1,43)	0,35

Tabela 8B. Análise univariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 40 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

	Hazard Ratio (IC95%)	Valor de p
Quimioterapia prévia		
Não realizada (ref)	---	---
<b>Esquema DCT<sup>a</sup></b>	<b>0,05 (0,01 – 0,59)</b>	<b>0,02</b>
<b>Outros esquemas<sup>b</sup></b>	<b>0,05 (0,01 – 0,76)</b>	<b>0,03</b>
Terapia hormonal		
Tamoxifeno	1,00 (0,50 – 2,02)	0,98
Anastrozol	0,77 (0,38 – 1,57)	0,48
Cirurgia realizada		
Mastectomia	0,82 (0,41 – 1,62)	0,57
Adenectomia	0,80 (0,34 – 1,86)	0,61
Setorectomia	1,16 (0,60 – 2,22)	0,64
Dose de radiação	1,00 (0,99 – 1,00)	0,62
Manejo da pele		
<b>Hidrogel vs Hidrogel + hidratante</b>	<b>0,39 (0,19 – 0,78)</b>	<b>0,008</b>
Chá de camomila	0,66 (0,33 – 1,32)	0,24
Hidratação oral	0,98 (0,50 – 1,95)	0,09

IC95% - intervalo de confiança a 95%.

<sup>a</sup> DCT = doxorrubicina, ciclofosfamida e taxano (paclitaxel ou docetaxel); <sup>b</sup> Outros esquemas = doxorrubicina e ciclofosfamida; doxorrubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; doxorrubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; docetaxel e carboplatina; ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina; ciclofosfamida e docetaxel.

Tabela 9. Análise multivariada dos fatores associados ao desenvolvimento de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, conforme o tempo de exposição à radioterapia, em 40 pacientes com câncer de mama tratadas com emissão de fótons.

	Hazard Ratio (IC95%)	Valor de p
Hipotireoidismo	5,22 (1,09 – 24,9)	0,04
Quimioterapia prévia		
Não realizada (ref)	---	---
Esquema DCT <sup>a</sup>	0,01 (0,00 – 0,27)	0,005
Outros esquemas <sup>b</sup>	0,02 (0,00 – 0,28)	0,003
Hidrogel vs Hidrogel + hidratante	0,38 (0,18 – 0,79)	0,009

IC95% - intervalo de confiança a 95%.

<sup>a</sup> DCT = doxorrubicina, ciclofosfamida e taxano (paclitaxel ou docetaxel); <sup>b</sup> Outros esquemas = doxorrubicina e ciclofosfamida; doxorrubicina, ciclofosfamida e fluorulacila; doxorrubicina, ciclofosfamida, taxano e carboplatina; docetaxel e carboplatina; ciclofosfamida, fluorulacila e metotrexate; gencitabina e vinorelbina; ciclofosfamida e docetaxel.

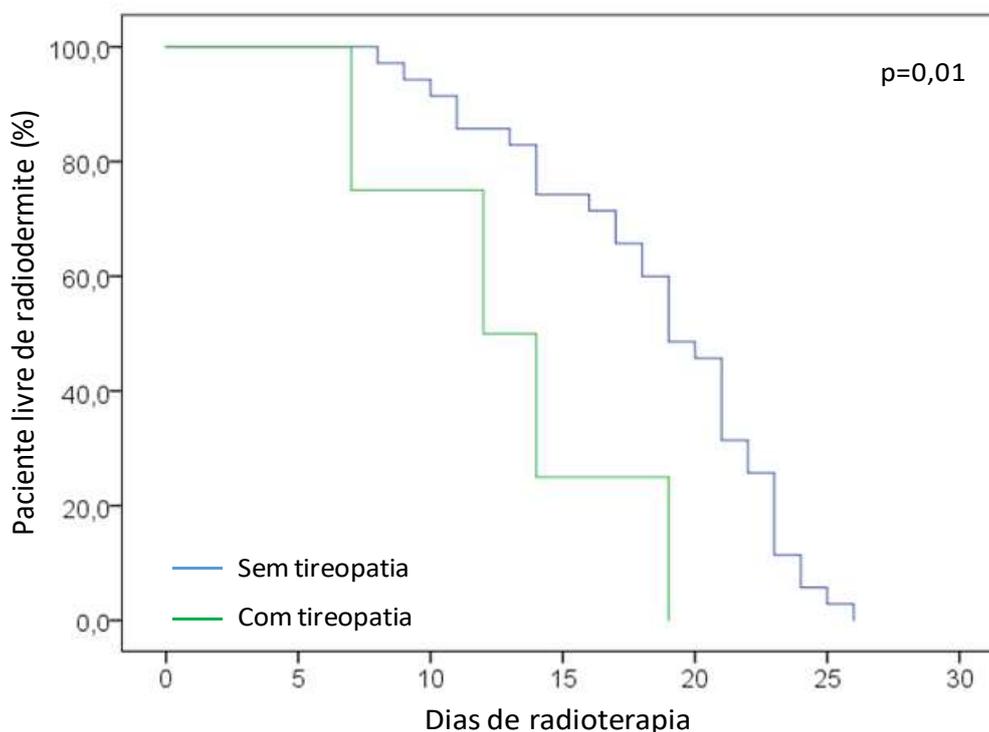


Figura 9. Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia de fossa supraclavicular em 40 mulheres com câncer de mama conforme a presença de hipotireoidismo.

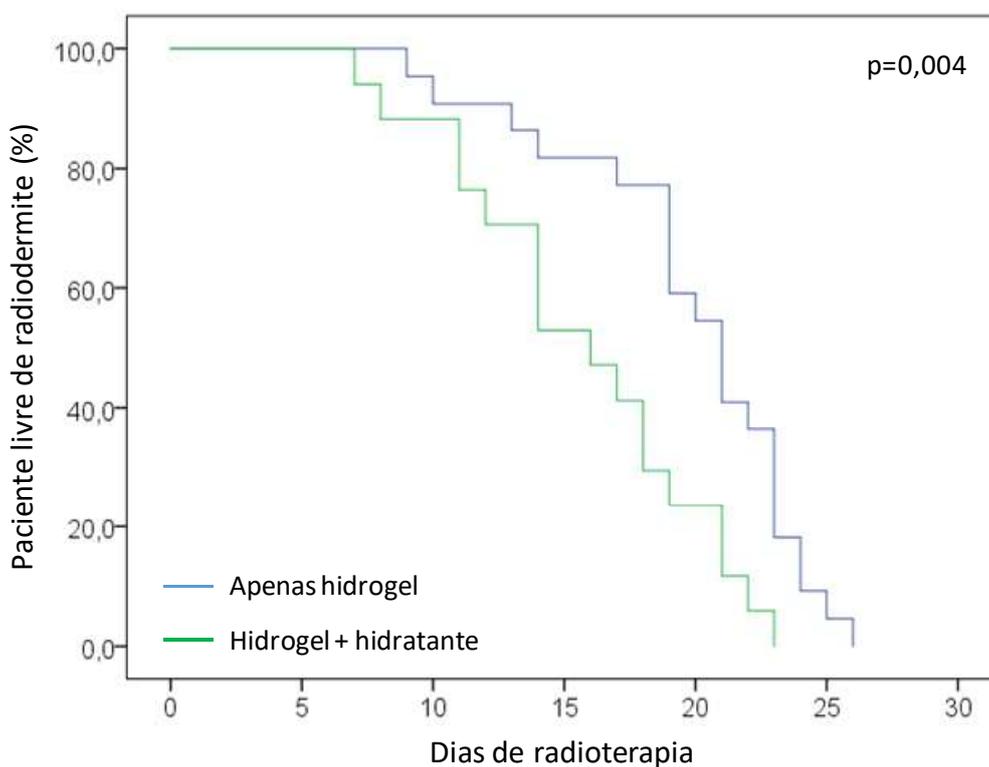


Figura 10. Curva de Kaplan-Meier para testar o tempo de ocorrência da radiodermite em topografia de fossa supraclavicular em 40 mulheres com câncer de mama conforme o esquema de hidratação da pele.

#### 4.4 Avaliação das pacientes submetidas à radioterapia em topografia de mamas com emissão de elétrons

Apenas quatro (3,4%) pacientes receberam tratamento com emissão de elétrons. Todas elas foram diagnosticadas com carcinoma invasor do tipo não especial, receberam quimioterapia neoadjuvante e submetidas à mastectomia total, de tal forma, que a área irradiada foi o plastrão. Houve distribuição uniforme do IMC das pacientes (dois eutróficos, um sobrepeso e um obeso) e os estadiamentos variaram entre II e III. Três pacientes fizeram uso de hormonioterapia com anastrozol (02) e tamoxifeno (01).

A dose total de radiação recebida variou de 4860 cCy (27Fr) a 5040 cCy (28Fr). As quatro pacientes apresentaram radiodermite, sendo três com grau I e uma grau II. As primeiras alterações cutâneas (radiodermite) foram observadas entre a 18ª e 22ª aplicação de radioterapia. Em relação aos

cuidados com a pele, nenhuma fez uso de compressa com chá de camomila e desodorante. Todas usaram hidrogel e duas complementaram com hidratante. A hidratação via oral variou de 02-03 litros/dia.

# *Discussão*

## 5. Discussão

A radiodermite é conhecidamente um importante efeito colateral da radioterapia em mulheres com câncer de mama, com taxa de incidência acima de 90%, como descrito por alguns autores<sup>14,40</sup>. No presente estudo, foi observado que a quase totalidade das pacientes avaliadas apresentaram esta reação, tanto em topografia de mama (98,2%) quanto de fossa supraclavicular (98,5%). Um achado muito semelhante foi encontrado por Lee e colaboradores que observaram 97,3% de radiodermite em 111 mulheres com câncer de mama na Coreia do Sul<sup>41</sup>. Uma elevada taxa de toxicidade cutânea também foi observada em outro estudo brasileiro, realizado em hospital universitário de São Paulo com 86 mulheres, onde 100% das pacientes desenvolveram esta reação<sup>42</sup>. Esta elevada incidência vem corroborar a importância de se estudar a radiodermite, principalmente em relação a medidas para prevenir ou atrasar seu surgimento.

Um achado marcante no nosso estudo foi o impacto do IMC sobre a incidência de graus maiores de radiodermite em mama. Para cada ponto a mais de IMC, observou-se um aumento de 14% do risco de ocorrência de reação cutânea nos graus 2, 3 e 4. Outros estudos também já identificaram o IMC com maior risco de radiodermite. Sharp e colaboradores observaram a associação do IMC com o desenvolvimento de reações cutâneas graves na mama<sup>43</sup>. Em outro estudo, Twardella e colaboradores também demonstraram associação entre o IMC e o maior risco de toxicidade aguda da pele<sup>44</sup>. Estes últimos autores também identificaram uma correlação entre as mamas grandes e o IMC mais elevado. Este achado poderia justificar o IMC como fator de risco independente para radiodermite mais grave. Em revisão sistemática, Mukesh e colaboradores identificaram que maiores volumes mamários se relacionam com o risco de radiodermite<sup>45</sup>. Desta forma, pode-se dizer que mulheres com IMC maiores provavelmente apresentam mamas maiores e conseqüentemente maior risco de toxicidade cutânea pela radiação.

O que mais chama a atenção neste estudo foi a associação entre o uso contínuo de estatinas e o desenvolvimento de radiodermite mais grave em mama. Esta classe de medicamentos aumentou quatro vezes o risco das pacientes apresentarem toxicidade cutânea nos graus de II a IV. São escassos

os dados de literatura que encontraram esta associação, e ela foi descrita como dermatite de memória radioativa (DMR). Neste fenômeno, a lesão cutânea manifesta-se após o término da radioterapia. Está melhor descrita para quimioterapia subsequente à radioterapia. No entanto, encontra-se na literatura dois casos de DMR com uso de estatina. Abadir & Liebmann descreveram um caso de uma paciente com câncer de bexiga submetida a radioterapia local não sendo observado qualquer tipo de lesão cutânea<sup>46</sup>. No entanto, um ano após o término da radioterapia e início do uso de sinvastatina por hipercolesterolemia, a paciente desenvolveu uma lesão no local de irradiação prévia. Outro relato semelhante foi feito por Taunk e colaboradores. Estes autores descrevem o caso de uma paciente com câncer de mama submetida à radioterapia que desenvolveu radiodermite durante o tratamento<sup>47</sup>. Passados cinco anos, a paciente iniciou uso de rosuvastatina e anlodipina para tratar hipercolesterolemia e hipertensão arterial. Após duas semanas desenvolveu lesão cutânea no local onde previamente havia recebido a irradiação e desenvolvido a radiodermite. A questão que se levanta é se as estatinas apresentam algum efeito deletério sobre a pele, em especial, quando se associa com a radioterapia. Esta classe de medicações é conhecida por inibir a enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG CoA) redutase provocando importante redução dos níveis séricos de colesterol, principalmente aqueles que formam a lipoproteína C de baixo peso molecular (LDL). Com esse efeito sobre a HMG CoA redutase, as estatinas inibem a via do mevalonato e consequentemente reduzem a produção dos compostos isoprenóides não esteroidais que resultam em efeitos celulares pleiotrópicos, dentre os quais estão proliferação, diferenciação e mielinização<sup>48</sup>. Relatos de lesões cutâneas induzida pelo uso de estatinas têm sido descritos<sup>49-52</sup>. Considerando que a radiação traz danos químicos importantes para a pele, talvez o uso de estatinas possa potencializar o prejuízo no processo de regeneração cutâneo. Outro fator que deve ser lembrado, não avaliado por este estudo, são as interações medicamentosas com as estatinas que podem aumentar o risco de efeitos colaterais destas drogas.

Devido ao pequeno número de pacientes que realizaram tratamento em topografia de fossa supraclavicular e daqueles que desenvolveram

radiodermite em graus de 2 a 4, não foi possível a realização de análise multivariada para se identificar fatores independentes associados à toxicidade cutânea mais grave. São necessários estudos futuros para uma melhor análise sobre este aspecto da radiodermite em topografia de fossa supraclavicular.

Outro importante achado deste estudo foi o uso do hidrogel como um fator protetor para radiodermite, observado tanto na toxicidade cutânea de mama quanto de fossa supraclavicular. Embora o uso do hidrogel não tenha impedido a ocorrência desta toxicidade cutânea, uma vez que apenas duas pacientes não a apresentaram, ele pode retardar seu início, quando comparado com as pacientes que usaram a associação de hidrogel com cremes hidratantes. Em nosso serviço, todas as pacientes submetidas a radioterapia são orientadas a hidratar a pele três vezes ao dia, seja com hidratante ou hidrogel. A definição do produto utilizado para hidratação depende da acessibilidade de cada paciente. Uma vez que os cremes hidratantes foram usados como alternativa ao hidrogel, principalmente devido ao custo mais elevado deste último, as pacientes que utilizaram os dois produtos pertencem, em sua maioria, ao grupo daqueles que utilizaram hidrogel de forma irregular. Isto indica que o hidrogel exerce fator protetor superior quando comparado com os cremes hidratantes, o que significa que promove melhor hidratação e proteção da pele diante dos efeitos da radiação.

O uso do hidrogel como fator protetor da radiodermite já foi demonstrado previamente. Censabella e colaboradores realizaram um estudo comparando os seguintes pacientes: um grupo com uso do hidrogel do início ao fim da radioterapia (grupo hidrogel preventivo); dois grupos de controles históricos pareados: um com aplicação de creme dexpanthenol em toda a terapia (grupo dexpanthenol) e um com aplicação do creme dexpanthenol por 11 – 14 frações de radioterapia seguido do gel hidroativo (grupo hidrogel curativo). Os pacientes do grupo hidrogel preventivo desenvolveram menos radiodermite e mais tardiamente que os pacientes do grupo dexpanthenol e não diferiram do grupo hidrogel curativo<sup>53</sup>.

É conhecida a importância da hidratação da pele como forma de prevenir a toxicidade cutânea por radioterapia<sup>37,38</sup>. A capacidade de reter água na pele está relacionada com o estrato córneo externo da epiderme<sup>54</sup>. Ela pode

ser retida pela própria hidratação dos corneócitos, as células que compõe o estrato córneo. Os lipídeos intracelulares desta camada formam uma barreira transepidermal impedindo sua perda. As glândulas sebáceas também exercem um papel importante na retenção de água, principalmente pela produção de glicerol. Quando a pele é irradiada ocorre significativo dano na produção de glicerol e de lipídeos intracelulares permitindo perda de água e consequente ressecamento da pele, o que contribui para os efeitos da radiação na pele e desenvolvimento da radiodermite<sup>14</sup>.

Este estudo também revelou que o hipotireoidismo se associou com o maior risco de radiodermite em topografia de fossa supraclavicular, sendo que as pacientes com esta comorbidade desenvolveram a toxicidade cutânea mais precocemente. É conhecido que os hormônios tireoidianos apresentam importante ação sobre a homeostasia da pele. Pacientes com hipotireoidismo podem manifestar a pele mais fina e, muitas vezes, alopecia, sugerindo que os hormônios tireoidianos podem regular a proliferação cutânea e o crescimento capilar<sup>55</sup>. Uma possibilidade que se levanta é que a menor proliferação celular cutânea no hipotireoidismo poderia aumentar a fragilidade da pele diante da exposição à radiação, aumentando o risco da radiodermite.

A realização de quimioterapia prévia, nas pacientes deste estudo, revelou-se como um fator protetor da radiodermite em topografia de fossa supraclavicular. Embora este achado foi encontrado no modelo de análise multivariada, deve-se considerar que apenas uma paciente pertence ao grupo que não realizou quimioterapia prévia, entre as 40 que foram tratadas com emissão de fótons em topografia da fossa supraclavicular. Por este motivo, este achado deve ser interpretado com bastante cautela e estudos futuros, com maior casuística, são necessários para se conhecer melhor este fenômeno.

A maior limitação deste estudo refere-se a sua validade externa. Os fatores aqui identificados devem ser considerados para serviços e populações semelhantes ao deste estudo. No serviço onde ele foi desenvolvido, a radioterapia para tratamento de câncer de mama foi realizada com planejamento baseado em imagens planas (2D). Alguns serviços utilizam uma técnica diferente, de radioterapia com planejamento baseado em imagens volumétricas (3D). Iwakawa e colaboradores já demonstraram que o risco de

reações cutâneas na mama foi altamente dependente da instituição em que o paciente foi tratado, devido às diferentes técnicas de tratamento, pela falta de homogeneidade da dose e a forma tridimensional da mama<sup>9</sup>. Por este motivo, este estudo foi conduzido para se conhecer as características da radiodermite neste tipo de radioterapia. Isto permite considerar que os achados de nosso estudo são válidos para radioterapia com planejamento baseado em imagens planas. Outra limitação deste estudo foi definir de modo mais confiável as variáveis que se associam a radiodermite em topografia de fossa supraclavicular. A amostra de pacientes submetidas a este tratamento foi pequena, não permitindo robustez na análise estatística.

Por fim, pode-se dizer que este estudo contribui para um melhor conhecimento da radiodermite em mulheres com câncer de mama por demonstrar sua elevada incidência, a relação de sua gravidade com o IMC e o uso de estatinas e o efeito protetor do uso de hidrogel, permitindo aprimorar o manejo deste efeito colateral da radioterapia. Esses achados são de extrema relevância para proporcionar um tratamento seguro e orientar os profissionais no melhor manejo dos efeitos adversos e servir de base para novos estudos, como ensaios clínicos randomizados, para avaliar intervenções que possam diminuir a incidência da radiodermite no tratamento do câncer de mama.

# *Conclusão*

## 6. Conclusão

Pode-se fazer as seguintes conclusões do presente estudo:

- A incidência de radiodermite em topografia da mama com emissão de fótons foi de 98,2%, em fossa supraclavicular com emissão de fótons foi de 97,5% e topografia da mama com emissão de elétrons foi de 100%.
- Na radioterapia com emissão de fótons em mama, 85,6% das pacientes apresentavam radiodermite grau I, 12,6% grau II, 0,9% grau III e 0,9% grau IV. No tratamento da fossa supraclavicular com emissão de fótons, 82,5% apresentaram radiodermite grau I, 10,0% grau II e 2,5% grau III, enquanto que no tratamento da mama com emissão de elétrons 75% pacientes desenvolveram radiodermite grau I e 25% grau II.
- Na radioterapia realizada em topografia de mama com emissão de fótons foram identificados dois fatores de risco independentes para graus maiores de radiodermite: 1) IMC, em que para cada ponto a mais do IMC aumenta-se em 14% a chance de lesão cutânea mais grave; 2) uso de estatina concomitante à radioterapia aumenta quatro vezes o risco da toxicidade cutânea mais grave.
- O uso exclusivo do hidrogel para hidratação da pele foi um fator independente para retardar o início da radiodermite em mama quando comparado com as pacientes que utilizaram hidrogel associado a cremes hidratantes.
- O uso exclusivo de hidrogel uma vez ou mais ao dia oferece efeito protetor contra a radiodermite em topografia de mama.
- Na radioterapia em fossa supraclavicular, pacientes com hipotireoidismo apresentam radiodermite mais precoce enquanto que o uso exclusivo do hidrogel atrasa seu surgimento.

# *Referências*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INCA. *Estimativa 2018: Incidência de câncer No Brasil.*; 2017. doi:978-85-7318-283-5
2. Feng Y, Spezia M, Huang S, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis.* 2018;5(2):77-106. doi:10.1016/j.gendis.2018.05.001
3. Amin, M.B., Edge, S., Greene, F., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershenwald, J.E., Compton, C.C., Hess, K.R., Sullivan, D.C., Jessup, J.M., Brierley, J.D., Gaspar, L.E., Schilsky, R.L., Balch, C.M., Winchester, D.P., Asare, E.A., Madera, LR. *AJCC Cancer Staging Manual.* Vol 8th editio.; 2017.
4. Reeder-Hayes KE, Anderson BO. Breast Cancer Disparities at home and abroad: A Review of the Challenges and Opportunities for System-Level Change. *Clin Cancer Res.* 2017;23(11):2655-2664. doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-2630.Breast
5. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. *Breast Cancer Epidemiology , Prevention , and Screening.* Vol 151. Elsevier Inc.; 2017. doi:10.1016/bs.pmbts.2017.07.002
6. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics , 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10-29. doi:10.3322/caac.20138.Available
7. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2). doi:10.1002/14651858.CD003647
8. Tiezzi DG. Cirurgia conservadora no câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obs.* 2007;29(8):428-434.
9. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group). Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9935):2127-2135. doi:10.1016/S0140-6736(14)60488-8
10. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast

- conservation therapy: The National Cancer Institute randomized trial. *Cancer*. 2003;98(4):697-702. doi:10.1002/cncr.11580
11. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-Year Follow-Up of a Randomized Trial Comparing Total for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-1241. doi:10.1056/NEJMoa020128
  12. Vieira RAC, Silva FCB, Biller G, Silva JJ, Paiva CE, Sarri AJ. Instrumentos de avaliação quantitativa e qualitativa das sequelas relacionadas ao tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Mastol*. 2016;26(3):126-132. doi:10.5327/Z201600030008RBM
  13. Porock, KristJanson. Skin reactions during radiotherapy for breast cancer: the use and impact of topical agents and dressings. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999;8(3):143-153. doi:10.1046/j.1365-2354.1999.00153.x
  14. McQuestion M. Evidence-Based Skin Care Management in Radiation Therapy: Clinical Update. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27(2):e1-e17. doi:10.1016/j.soncn.2011.02.009
  15. Zeichner JA. Radiation dermatitis. *Treat Ski Dis Compr Ther Strateg*. 2010;207:662-664.
  16. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:28-46. doi:10.1016/j.jaad.2005.08.054
  17. Simonen P, Hamilton C, Ferguson S, et al. Do inflammatory processes contribute to radiation induced erythema observed in the skin of humans? *Radiother Oncol*. 1998;46:73-82.
  18. Freedman GM. Radiation Complications and Their Management. *The Breast*. 2018:716-725.e6. doi:10.1016/B978-0-323-35955-9.00052-0
  19. Doll C, Durand R, Grulkey W, Sayer S, Olivotto I. Functional assessment of cutaneous microvasculature after radiation. *Radiother Oncol*. 1999;51:67-70.
  20. Kunnambath R, Ravindran D, Kumar R, Muwonge R, Pillai R. Management of radiation-induced oral mucositis with an herbal mouthwash. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;87(2):S143-S144. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.06.370

21. Lilla C, Ambrosone CB, Kropp S, et al. Predictive factors for late normal tissue complications following radiotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;143-150. doi:10.1007/s10549-006-9480-9
22. Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III Randomized Trial of Calendula Officinalis Compared With Trolamine for the Prevention of Acute Dermatitis During Irradiation for Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22(8):1447-1453. doi:10.1200/JCO.2004.07.063
23. Aistars J. Validity of Skin Care Protocols for External Radiation. *Clin J Oncol Nurs.* 2005;10:487-492.
24. Viebahn M, Barricks ME. Potentiating effect of diabetes in radiation retinopathy. *Int J Radiat Oncol.* 1993;25(2):379-380. doi:10.1016/0360-3016(93)90366-4
25. Robertson JM, Clarke DH, Pevzner MM, Matter RC. Breast conservation therapy. Severe breast fibrosis after radiation therapy in patients with collagen vascular disease. *Cancer.* 1991;68(3):502-508. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1648431>.
26. Varga J, Haustein UF, Creech RH, Dwyer JP, Jimenez SA. Exaggerated radiation-induced fibrosis in patients with systemic sclerosis. *JAMA.* 1991;265(24):3292-3295. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2046111>.
27. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast cancer.* 2006;13(3):300-307. doi:10.2325/jbcs.13.300
28. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(3):277-292. doi:10.1007/s40257-016-0186-4
29. Vano-Galvan S, Fernandez-Lizarbe E, Truchuelo M, et al. Dynamic skin changes of acute radiation dermatitis revealed by in vivo reflectance confocal microscopy. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2013;27(9):1143-1150. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04680.x
30. Glover D, Harmer V. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br J Nurs.* 2014;23(Sup2):S28-S35. doi:10.12968/bjon.2014.23.Sup2.S28

31. Hu SC-S, Hou M-F, Luo K-H, et al. Changes in biophysical properties of the skin following radiotherapy for breast cancer. *J Dermatol.* 2014;41(12):1087-1094. doi:10.1111/1346-8138.12669
32. Morgan K. Radiotherapy-induced skin reactions: prevention and cure. *Br J Nurs.* 2014;23(Sup16):S24-S32. doi:10.12968/bjon.2014.23.Sup16.S24
33. Trueman E, Taylor L. Using a soft-silicone dressing to treat moist desquamation. *Br J Nurs.* 2014;23(Sup10):S32-S37. doi:10.12968/bjon.2014.23.Sup10.S32
34. Amber KT, Shiman MI, Badiavas E V. The Use of Antioxidants in Radiotherapy-Induced Skin Toxicity. *Integr Cancer Ther.* 2014;13(1):38-45. doi:10.1177/1534735413490235
35. Kim JH, Kolozsvary AJJ, Jenrow KA, Brown SL. Mechanisms of radiation-induced skin injury and implications for future clinical trials. *Int J Radiat Biol.* 2013;89(5):311-318. doi:10.3109/09553002.2013.765055
36. Ryan JL. Ionizing radiation: The good, the bad, and the ugly. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 PART 2):985-993. doi:10.1038/jid.2011.411
37. Fenton-Kerimian M, Cartwright F, Peat E, et al. Optimal topical agent for radiation dermatitis during breast radiotherapy: A pilot study. *Clin J Oncol Nurs.* 2015;19(4):451-455. doi:10.1188/15.CJON.451-455
38. Fernández-Castro M, Martín-Gil B, Fernández-Castro M, Martín-Gil B. Efectividad del tratamiento tópico en pacientes con cáncer de mama que sufren radiodermatitis. Una revisión sistemática ¿Qué se conoce? *Enferm Clin.* 2015;25(6):327-343. doi:10.1016/j.enfcli.2015.06.003
39. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1341-1346. doi:10.1016/0360-3016(95)00060-C
40. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG. Skin Toxicity During Breast Irradiation: Pathophysiology and Management. *South Med J.* 2004;97(10):989-993. doi:10.1097/01.SMJ.0000140866.97278.87
41. Lee J, Park W, Choi DH, et al. Patient-reported symptoms of radiation dermatitis during breast cancer radiotherapy: a pilot study. *Qual Life Res.* 2017;26(7):1713-1719. doi:10.1007/s11136-017-1526-4

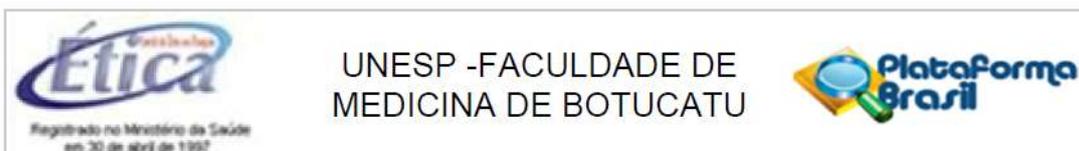
42. Pires AMT, Segreto RA, Segreto HRC. RTOG criteria to evaluate acute skin reaction and its risk factors in patients with breast cancer submitted to radiotherapy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2008;16(5):844-849. doi:10.1590/S0104-11692008000500008
43. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast*. 2013;22(5):634-638. doi:10.1016/j.breast.2013.07.047
44. Twardella D, Popanda O, Helmbold I, et al. Personal characteristics, therapy modalities and individual DNA repair capacity as predictive factors of acute skin toxicity in an unselected cohort of breast cancer patients receiving radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2003;69(2):145-153. doi:10.1016/S0167-8140(03)00166-X
45. Mukesh M, Harris E, Jena R, Evans P, Coles C. Relationship between irradiated breast volume and late normal tissue complications: A systematic review. *Radiother Oncol*. 2012;104(1):1-10. doi:10.1016/j.radonc.2012.04.025
46. Abadir R, Liebmann J. Radiation Reaction Recall Following Simvastatin Therapy: a New Observation. *Clin Oncol*. 1995;7:325-326.
47. Taunk NK, Haffty BG, Goyal S. Radiation Recall 5 Years After Whole-Breast Irradiation for Early-Stage Breast Cancer Secondary to Initiation of Rosuvastatin. *J Clin Oncol*. 2011;29(22):661-663. doi:10.1200/JCO.2011.35.7202
48. Bellosta S, Nicola F, Bernini F, Paoletti R, Corsini A. Non-lipid-related effects of statins. *Ann Med*. 2000:164-176. doi:10.3109/07853890008998823
49. Kerasovec M, Elsner P, Burg G. Generalized eczematous skin rash possibly due to HMG-CoA reductase inhibitors. *Dermatology*. 1993;186:248–252.
50. Marguery M, Chouini-Lalanne N, Drugeon C, et al. UV-B phototoxic effects induced by atorvastatin. *Arch Dermatol*. 2006;142:1082–1084.
51. Oskay T, Kutluay L. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by simvastatin. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:558–559.

52. Jowkar F, Namazi MR. Statins in dermatology. *Int J Dermatol*. 2010;49:1235–1243.
53. Censabella S, Claes S, Orlandini M, Braekers R, Bulens P. Efficacy of a hydroactive colloid gel versus historical controls for the prevention of radiotherapy-induced moist desquamation in breast cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;29(2017):1-7. doi:10.1016/j.ejon.2017.04.003
54. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: A review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol*. 2007;6(2):75-82. doi:10.1111/j.1473-2165.2007.00300.x
55. Contreras-jurado C, Lorz C, García-serrano L, Paramio JM, Gutkind JS. Thyroid hormone signaling controls hair follicle stem cell function. *Mol Biol Cell*. 2015;26:1263-1272. doi:10.1091/mbc.E14-07-1251

*Anexos e Apêndices*

## Anexos e Apêndices

### Anexo 1: Parecer Consubstanciado do CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermatite em pacientes submetidas à radioterapia por câncer de mama

**Pesquisador:** Loren Giagio Cavalcante

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 62865916.2.0000.5411

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.909.046

##### Apresentação do Projeto:

O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior incidência e mortalidade na população feminina. A radioterapia tem demonstrado resultados positivos e impactantes no tratamento de câncer de mama com diminuição das taxas de recorrência. O tratamento radioterápico convencional utiliza radiação ionizante e causa danos a todas as células vivas da área irradiada resultando em efeitos colaterais. Entre os eventos adversos locais, destacam-se as lesões cutâneas, que ocorrem em, aproximadamente, 80% dos pacientes. Conhecidas como radiodermatites, tais reações apresentam gravidade variada e as consequências são numerosas e incluem diminuição da qualidade de vida em decorrência da dor e interrupção do tratamento radioterápico.

Ainda não está bem estabelecido quais fatores estão associados a ocorrência destas reações cutâneas. O objetivo deste estudo é avaliar a incidência de radiodermatite e os fatores de risco associados ao desenvolvimento da radiodermatite em pacientes submetidas à radioterapia convencional.

Será um estudo de coorte prospectiva, durante 18 meses, no qual serão incluídas mulheres acima de 18 anos, com câncer de mama, submetidas à radioterapia atendidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Estas pacientes serão avaliadas no início do

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**UF:** SP

**Telefone:** (14)3880-1608

**Município:** BOTUCATU

**CEP:** 18.618-970

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

## Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA - BOTUCATU  
Departamento de Enfermagem

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O projeto de pesquisa "Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermatite em pacientes submetidas à radioterapia por câncer de mama" tem como objetivo identificar os fatores mais importantes que estão relacionados ao desenvolvimento de reações de pele decorrência do tratamento com radioterapia para câncer de mama.

A senhora está sendo convidada a participar desta pesquisa. Caso aceite, serão coletados seus dados através de entrevista com tempo estimado de 5 minutos, avaliações regulares uma vez por semana durante sua sessão de radioterapia até o término deste tratamento por um período aproximado de 28 dias e dados registrados em seu prontuário médico. Em cada avaliação, durante o seu tratamento, serão coletados os dados referentes ao esquema radioterápico, aos cuidados que você realizou com a pele e será feita uma observação direta do local irradiado para avaliações das condições da pele de sua mama. Para este projeto, não será necessário realizar nenhum procedimento invasivo, por exemplo, coleta de exames de sangue e biópsia. Se a senhora concordar, realizaremos um registro fotográfico somente da região a ser irradiada no primeiro dia do seu tratamento e após uma vez por semana até o final do tratamento radioterápico. Sua identidade não será revelada.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir ou prejudicar seu tratamento de radioterapia. Você poderá retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo. É garantido total sigilo e anonimato de sua identidade em relação às fotografias e informações fornecidas nesta pesquisa. Você receberá uma cópia deste termo, e outra será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Tendo sido satisfatoriamente informado sobre o projeto "Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermatite em pacientes submetidas à radioterapia por câncer de mama", sob responsabilidade da enfermeira Loren Giagio Cavalcante e da Prof. Dra. Luciana Patrícia Fernandes Abbade, orientadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, concordo em participar da pesquisa. Estou ciente de que os responsáveis por esta pesquisa estarão disponíveis para responder a quaisquer perguntas ou dúvidas que eu possa ter.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA - BOTUCATU  
Departamento de Enfermagem

---

Nome do paciente ou responsável:

---

Assinatura:

---

Nome de quem aplicou o termo:

---

Assinatura:

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## Apêndice 2: Orientação em relação aos cuidados com a pele



Hospital das Clínicas de Botucatu  
Setor Técnico de Radioterapia  
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM

### Orientações – Mama

- Não vir em jejum para o tratamento. Manter medicações de uso contínuo.

Sintomas	Prevenção
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Falta de apetite</li> <li>✓ Náusea</li> <li>✓ Fadiga</li> </ul> <p>(indisposição, sonolência, cansaço)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Repouso e relaxamento</li> <li>▪ Procurar manter sua rotina de vida respeitando seus próprios limites em relação à atividade física</li> <li>▪ 15 minutos de atividade física leve diariamente (sugestão: caminhadas)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Reações de pele</li> </ul> <p><b>As reações de pele acontecem APENAS na área irradiada, por isso devemos ter alguns cuidados.</b></p> <p><b>O restante do corpo não sofre influência da radiação, podendo ser utilizado qualquer tipo de produto.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Manter a pele limpa, seca e livre de irritações</li> <li>▪ Usar roupas leves, folgadas e de algodão</li> <li>▪ <u>Evitar</u> o uso de sutiã, principalmente, com aro e tecido sintético</li> <li>▪ Não tomar sol no local irradiado por até 01 ano após a radioterapia (Filtro solar - mínimo fator 30)</li> <li>▪ Lavar a pele diariamente com água morna, sabonete neutro e secar suavemente</li> <li>▪ Beber de 2 a 3 litros de líquido por dia (água, suco, água de coco)</li> <li>▪ Fazer compressa com chá de camomila 2x/dia (01 sachê ou flores para 100ml de água – molhar um pano macio no chá e aplicar sobre a pele irradiada por 10 minutos): sensação de frescor, alívio da dor e coceira, favorece a hidratação da pele e contém propriedades antiinflamatórias</li> <li>▪ <b>HIDROGEL (SEM Alginato) / Opções: Duoderm<sup>®</sup>, Curatec<sup>®</sup>, Debrigel<sup>®</sup>, Dersani<sup>®</sup> (não é óleo):</b> aplicar, preferencialmente, antes da radioterapia</li> <li>▪ <b>Hidratante</b> neutro (opções: Aloe Vera, Calêndula, Camomila ou Andiroba [TEGUM<sup>®</sup>]): aplicar 2x/dia</li> <li>▪ <b>IMPORTANTE:</b> hidratar a pele 3x/dia (1x hidrogel / 2x hidratante / chá de camomila)</li> <li>▪ <b>Evitar:</b> <u>desodorantes</u>, extremos de calor e frio, piscinas, cera quente, roupas justas, lâminas ou navalhas, esparadrapos, adesivos, esfregar, coçar, arranhar, escovar, talcos, amido de milho e óleo/vaselina</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Outras orientações para seguir durante o tratamento de radioterapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cuidado com as marcações para não sair a tinta</li> <li>▪ Separar algumas peças de roupas e toalha de banho, pois a tinta pode manchar</li> <li>▪ Não aplicar hidratantes e desodorantes <b>ANTES</b> da Radioterapia</li> <li>▪ Comunicar a equipe médica e de enfermagem se observar reações na pele ou outros sintomas descritos neste impresso</li> </ul>

Dúvidas: (14) 3811.6156

### Apêndice 3: Ficha de coleta de dados

#### Apêndice 01 – FICHA DE COLETA DE DADOS

Identificação								
Nome:				RG HC:				
Idade:		Cor: ( )Branca ( )Parda ( )Negra ( )Amarela ( )Outra						
Estado civil: ( )Solteira ( )Casada ( )Divorciada ( )Viúva ( )Outra								
Filhos: ( )Sim ( )Não		Amamentação: ( )Sim ( )Não		Tempo de amamentação (meses/por filhos): _____				
Escolaridade: ( )Primário 1ª a 4ª ( )Fundamental 5ª a 8ª ( )Ensino médio ( )Ensino superior ( )Analfabeta ( )Incompleto								
Tabagista: ( )Não ( )Sim - maço/dia: Há _____ anos ( )Ex-tabagista - maço/dia: Fumou por _____ anos / Cessou há _____ anos								
Etilista: ( )Não ( )Sim - dose/dia: Há _____ anos ( )Ex-etilista - dose/dia: Uso por _____ anos / Cessou há _____ anos								
Drogas ilícitas: ( )Não ( )Sim Qual:								
Peso: kg		Altura: m		IMC: kg/m <sup>2</sup>				
Comorbidades: ( )DM ( )HAS ( )Cardiopatia ( )Vascular ( )DPOC ( )Hiper/Hipotireoidismo Pele: ( )Psoríase ( )Dermatite de contato ( )Outras alergias ( )Outras dermatoses ( )Quais?								
Medicamentos:								
Características do tratamento radioterápico								
Mama: ( )D ( )E								
	Dose total - Médico (cGy)	Frações	Campos	Energia	Tamanho Campo (cm) X:      Y:		Dose máxima calculada - Físico (cGy)	Distância latero-lateral (cm)
Tratamento								
FSC								
Boost								
Histórico								
Estadiamento: T__ N__ M__								
Resultado anátomo-patológico da biópsia:						Data: __/__/__		
Quimioterapia antes da RTX: ( )Sim ( )Não ( )Quimioterapia concomitante RTX						Data término: __/__/__		
Quimioterápicos:								
Hormonioterapia: ( )Tamoxifeno ( )Anastrozol								
Cirurgia: ( )Mastectomia total ( )Setorectomia						Data: __/__/__		
Prótese de silicone: ( )Sim ( )Não								
Mama íntegra: ( )Sim ( )Não Descrição:								
Início do tratamento radioterápico: __/__/__				Fotografia da mama: ( )Sim ( )Não Data: __/__/__				

Avaliações		
	Data	Classificação da Radiodermite
2ª avaliação D:	_/_/___	<p>Fotografia da mama ( )Sim ( )Não ( )Sem radiodermite ( )Com radiodermite      Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p>Área de maior comprometimento: QSE / QSI QIE / QII</p> <p>Hidratação VO: ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia Hidrogel: ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa Chá de Camomila:( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz Desodorante: ( )Sim ( )Não Hidratantes: ( )Sim ( )Não Qual:                      Frequência:</p>
3ª avaliação D:	_/_/___	<p>Fotografia da mama ( )Sim ( )Não ( )Sem radiodermite ( )Com radiodermite      Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p>Área de maior comprometimento: QSE / QSI QIE / QII</p> <p>Hidratação VO: ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia Hidrogel: ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa Chá de Camomila:( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz Desodorante: ( )Sim ( )Não Hidratantes: ( )Sim ( )Não Qual:                      Frequência:</p>
4ª avaliação D:	_/_/___	<p>Fotografia da mama ( )Sim ( )Não ( )Sem radiodermite ( )Com radiodermite      Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p>Área de maior comprometimento: QSE / QSI QIE / QII</p> <p>Hidratação VO: ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia Hidrogel: ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa Chá de Camomila:( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz Desodorante: ( )Sim ( )Não Hidratantes: ( )Sim ( )Não Qual:                      Frequência:</p>

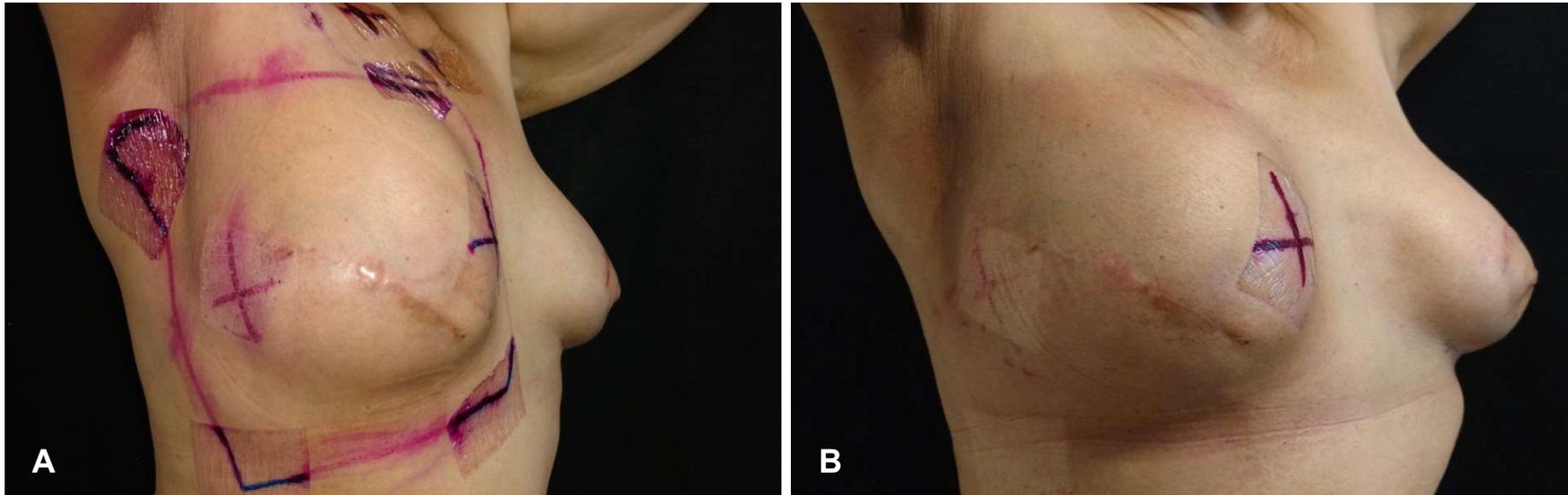
<p>5ª avaliação D:                     __/__/__</p>		<p>Fotografia da mama ( )Sim ( )Não ( )Sem radiodermite ( )Com radiodermite       Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p>Área de maior comprometimento: QSE / QSI QIE / QII</p> <p>Hidratação VO: ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia Hidrogel: ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa Chá de Camomila:( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz Desodorante: ( )Sim ( )Não Hidratantes: ( )Sim ( )Não Qual:                     Frequência:</p>
<p>6ª avaliação D:                     __/__/__</p>		<p>Fotografia da mama ( )Sim ( )Não ( )Sem radiodermite ( )Com radiodermite       Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p>Área de maior comprometimento: QSE / QSI QIE / QII</p> <p>Hidratação VO: ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia Hidrogel: ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa Chá de Camomila:( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz Desodorante: ( )Sim ( )Não Hidratantes: ( )Sim ( )Não Qual:                     Frequência:</p>
<p>7ª avaliação D:                     __/__/__</p>		<p>Fotografia da mama ( )Sim ( )Não ( )Sem radiodermite ( )Com radiodermite       Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p>Área de maior comprometimento: QSE / QSI QIE / QII</p> <p>Hidratação VO: ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia Hidrogel: ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa Chá de Camomila:( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz Desodorante: ( )Sim ( )Não Hidratantes: ( )Sim ( )Não Qual:                     Frequência:</p>

<b>8ª avaliação</b> <b>D:</b>	__/__/__	<p><b>Fotografia da mama</b> ( )Sim ( )Não          ( )Sem radiodermite          ( )Com radiodermite      Grau: ( )1 ( )2 ( )3 ( )4</p> <p><b>Área de maior comprometimento:</b>          QSE / QSI          QIE / QII</p> <p><b>Hidratação VO:</b> ( )Menos que 1L/dia ( )1 a 2L/dia ( )2 a 3 L/dia  <b>Hidrogel:</b> ( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não usa  <b>Chá de Camomila:</b>( )1xdia ( )2xdia ( )3xdia ( )Uso irregular ( )Não faz  <b>Desodorante:</b> ( )Sim ( )Não  <b>Hidratantes:</b> ( )Sim ( )Não      Qual:                      Frequência:</p>
----------------------------------	----------	--

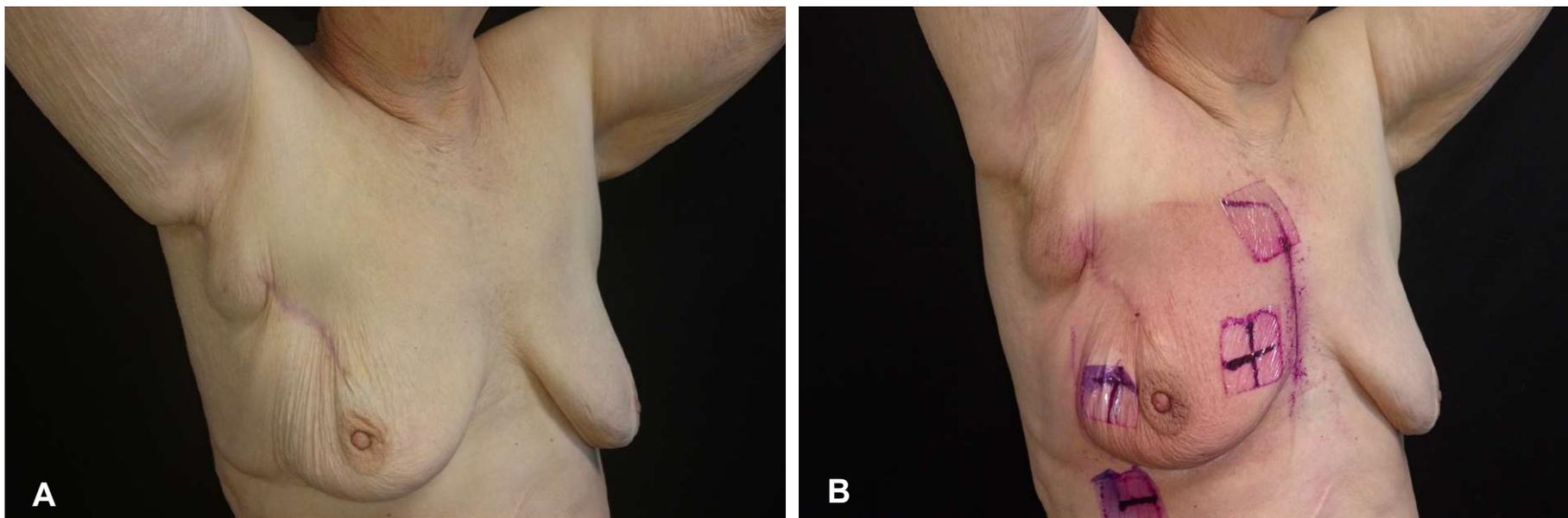
Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Sem reação	Eritema leve, epilação, descamação seca	Eritema doloroso, descamação úmida localizada, edema moderado	Descamação úmida, confluyente, edema importante	Ulceração, hemorragia, necrose

RTOG - Radiation Therapy Oncology Group

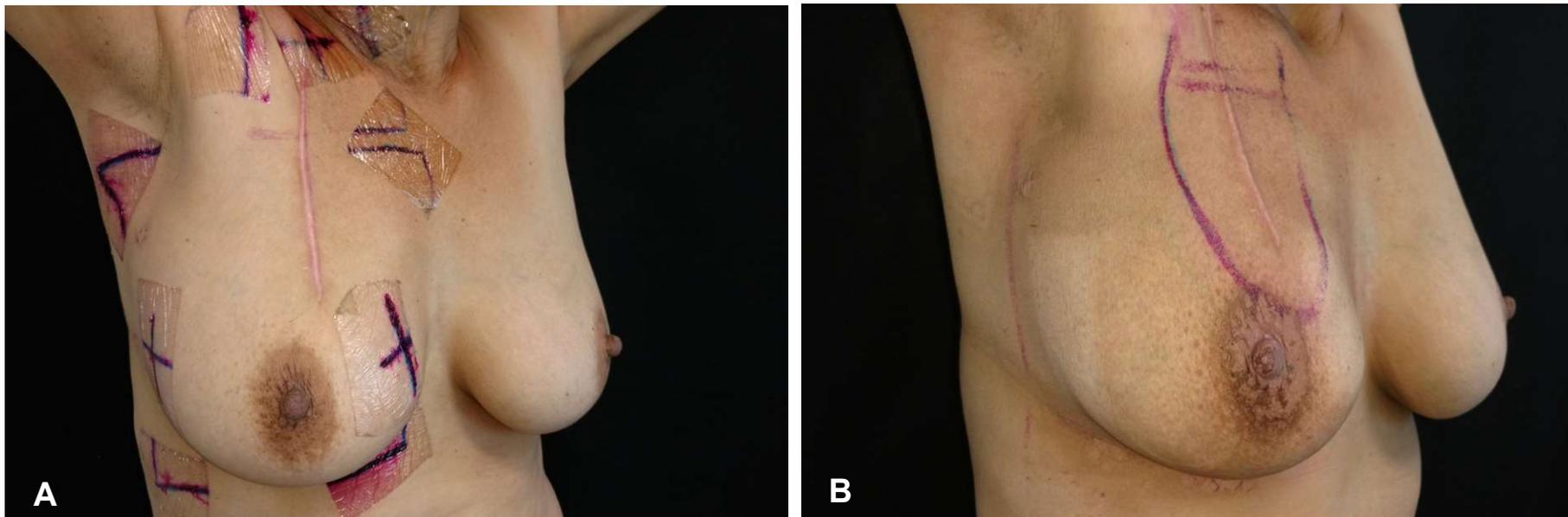
**Apêndice 4: Fotos ilustrativas dos graus de radiodermite**



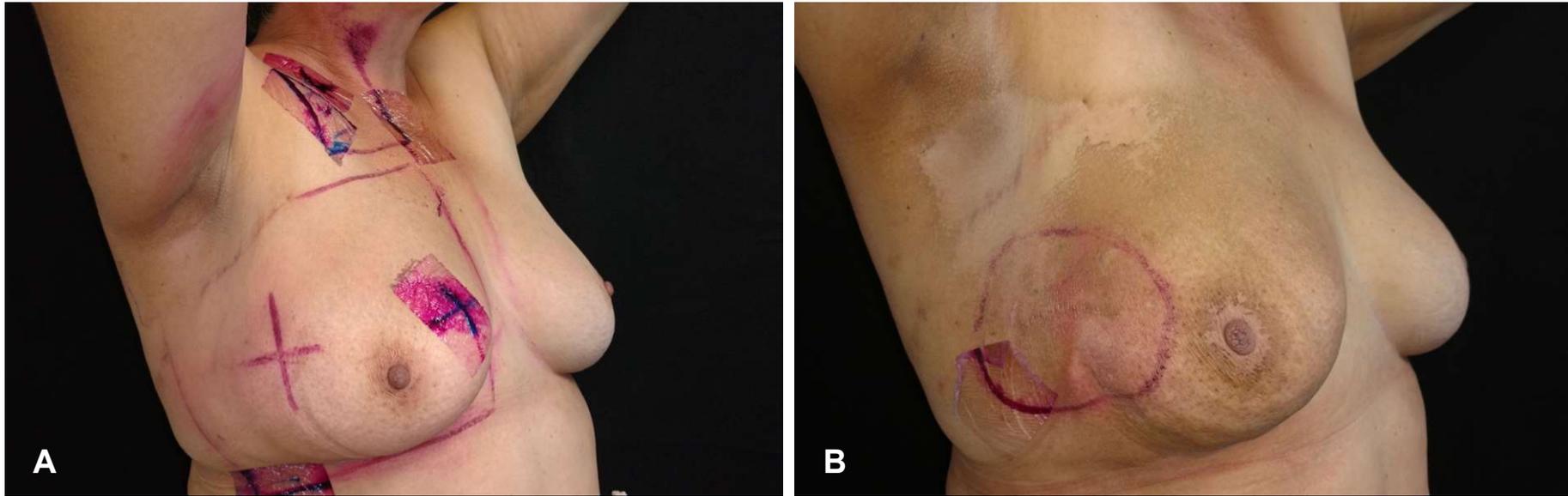
**Figura 11. Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 28 frações de radioterapia com dose total de 5271 cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizada por eritema e hiperpigmentação leve.**



**Figura 12. Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 28 frações de radioterapia com dose total de 5221 cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por eritema intenso e doloroso e edema mamilar moderado.**



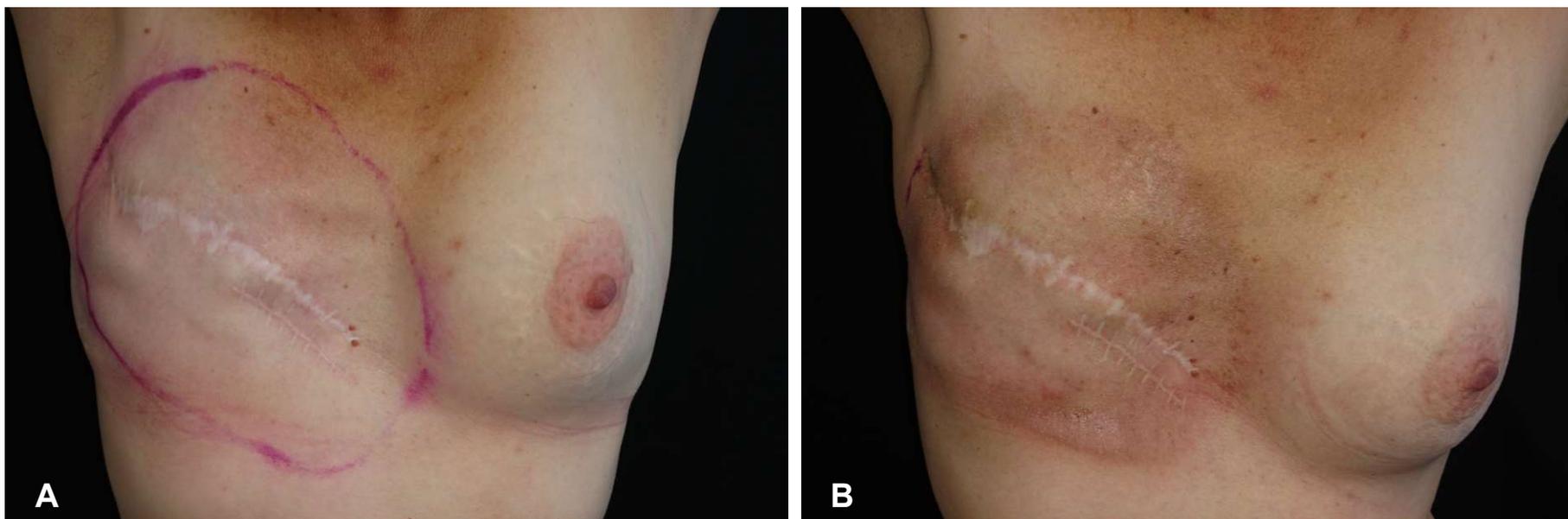
**Figura 13. Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 28 frações de radioterapia com dose total de 5272 cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por hiperpigmentação moderada e descamação mamilar.**



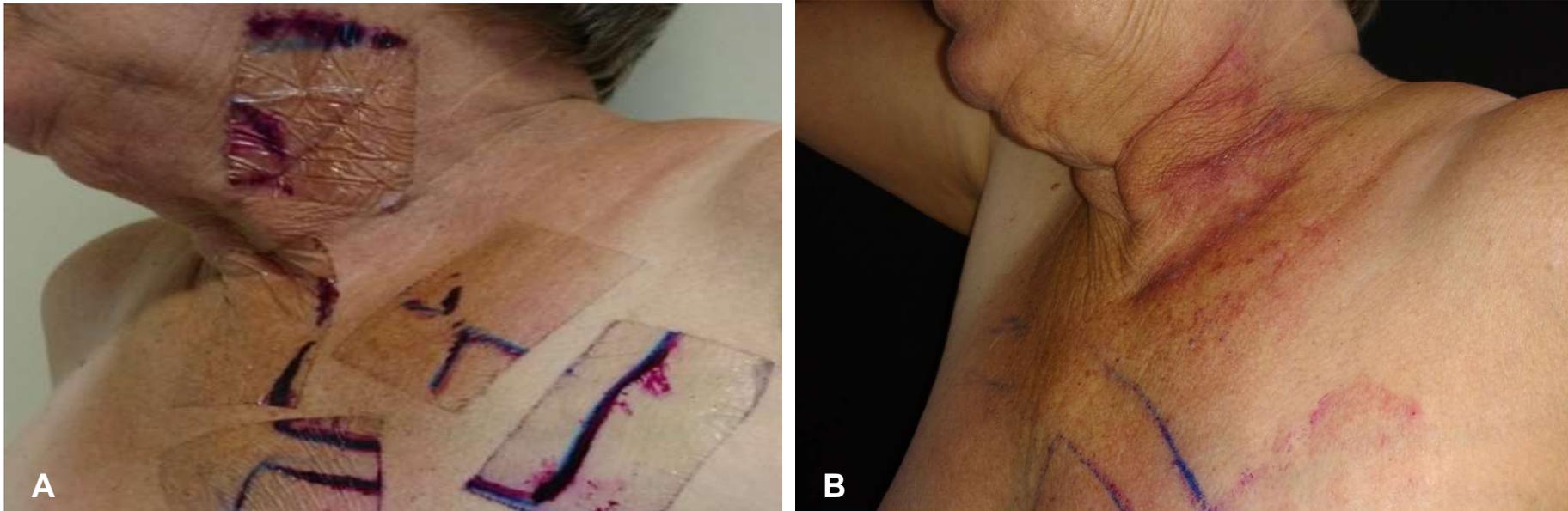
**Figura 14. Imagens da mama durante a radioterapia. A. Imagem da mama antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da mama após 25 dias de radioterapia com dose total de 5249 cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por hiperpigmentação moderada da mama e descamação seca em região axilar e mamilar.**



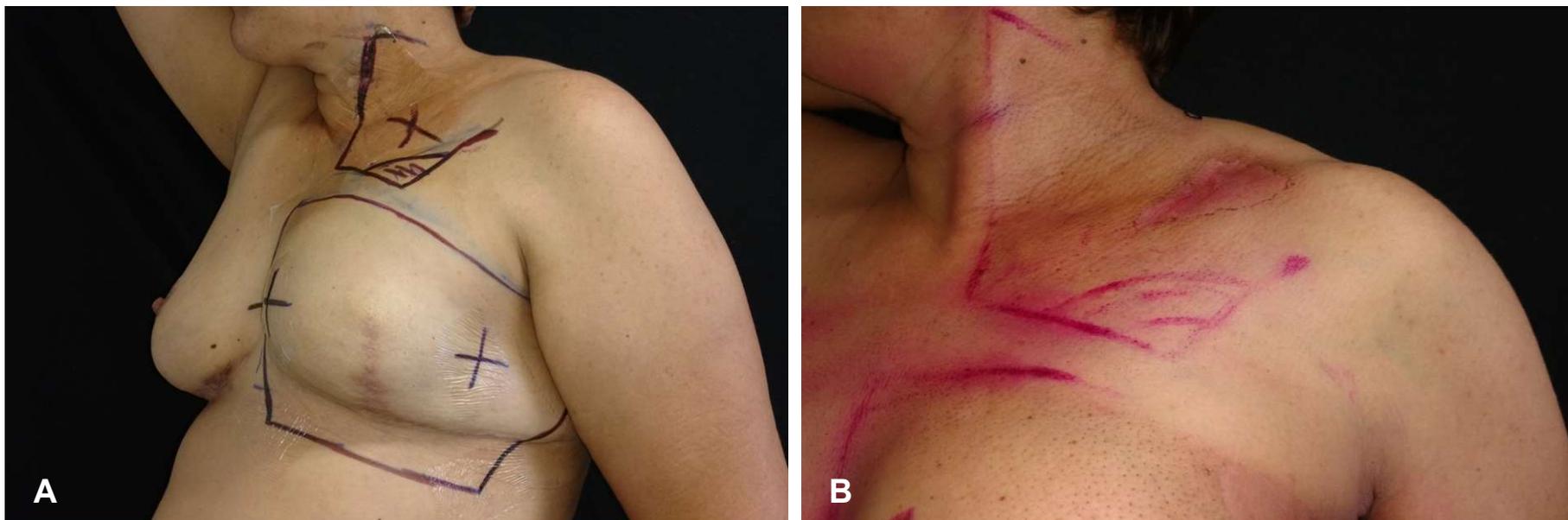
**Figura 15.** Imagens do sulco inframamário (SIM) durante a radioterapia. A. Imagem antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem do SIM após 22 frações de radioterapia com dose total de 3960cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizado por eritema. C. Imagem do SIM após 28 frações de radioterapia com dose total de 5654cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizado por descamação úmida localizada. D. Imagem do SIM após 03 dias do término da radioterapia observa-se radiodermite grau III, caracterizado por descamação úmida confluyente. E. Imagem do SIM após 14 dias do término da radioterapia observa-se radiodermite grau IV, caracterizado por ulceração.



**Figura 16. Imagens do plastrão durante a radioterapia. A. Imagem do plastrão antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem do plastrão após 27 frações de radioterapia com dose total de 4860cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizada por eritema moderado e descamação seca.**

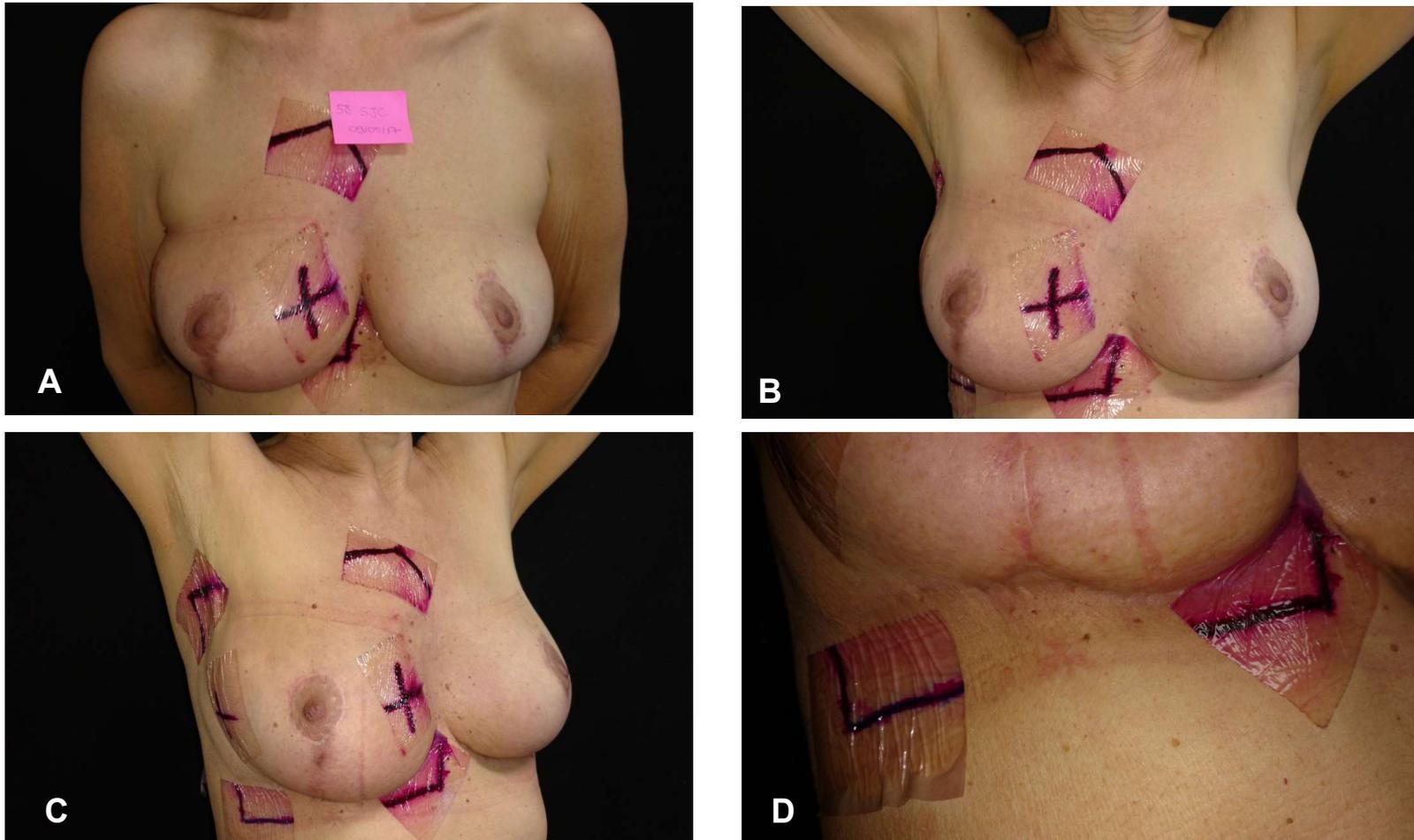


**Figura 17. Imagens da fossa supraclavicular (FCS) durante a radioterapia. A. Imagem da FCS antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da FCS após 25 frações de radioterapia com dose total de 5000cGy – observa-se radiodermite grau II, caracterizada por eritema intenso.**



**Figura 18. Imagens da FSC durante a radioterapia. A. Imagem da FSC antes da primeira sessão de radioterapia. B. Imagem da FSC após 25 frações de radioterapia com dose total de 4500cGy – observa-se radiodermite grau I, caracterizada por descamação seca localizada.**

## **Apêndice 5: Posicionamento padronizado para registro das imagens fotográficas**



**Figura 19. Posicionamento padronizado para registro das imagens fotográficas. A. Identificação: iniciais do nome, número definido pela pesquisadora e data. B. Registro panorâmico das duas mamas com as mãos na cabeça. C. Meio perfil (45°) com as mãos na cabeça e pés alinhados (ambos 45°). D. Registro do sulco inframamário: uma mão na cabeça e a outra suspendendo a própria mama.**

