

ANA MARIA TEIXEIRA PIRES

**AVALIAÇÃO DAS REAÇÕES AGUDAS DA PELE E SEUS FATORES
DE RISCO EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS À
RADIOTERAPIA**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Orientadora:

Profa. Dra. Helena Regina Comodo Segreto

Co-orientador: Prof. Dr. Roberto Araujo Segreto

SÃO PAULO

2007

Pires, Ana Maria Teixeira

Avaliação das reações agudas da pele e seus fatores de risco em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia /Ana Maria Teixeira Pires. -- São Paulo, 2007.

xii, 46f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Radiologia e Ciências Radiológicas.

Título em inglês: Evaluation of the acute skin reaction and the risk factors in patients irradiated for breast cancer.

1. Radioterapia. 2. Enfermagem oncológica. 3. Radiodermite.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Sergio Ajzen

Coordenador da Pós-graduação:

Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito

*Nunca ande pelo caminho traçado,
pois ele conduz somente até onde
os outros foram.*

(Graham Bell)

Aos meus pais, pelo amor incondicional e valores transmitidos no decorrer de minha existência.

Ao Adenilson, meu amor, por todos os dias vividos juntos e por me ajudar a ser feliz.

Ao Ivan e André, pelo carinho, amor, por toda a paciência de compartilhar momentos de estudos para a realização de mais esta conquista.

Ao João, Rosana, Gabriela e Júlia, por fazerem parte da minha família tão querida.

À D. Cida e Nilcéa, por me ajudarem e apoiarem nos momentos em que precisava de tempo livre para os estudos.

Agradecimentos

À Profa. Dra. Helena Regina Comodo Segreto pela orientação dedicada, presença constante, a quem minha estima e admiração foram acentuadas nestes anos de convivência, e por ter entendido que sempre é tempo de mudar, apoiando este projeto de maneira segura, competente e humana.

Ao Prof. Dr. Roberto Araujo Segreto por ter acreditado em minha capacidade de realizar este projeto, e por toda a colaboração durante estes anos de convivência, sempre mostrando competência, dedicação, respeito e ética.

À Diretoria do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, que me possibilitou a realização deste estudo.

À Sylvia Diegues, pelo incentivo e, sobretudo, pelo convívio, amizade e credibilidade.

À Yara B. da Silva que, compartilhando momentos difíceis nas jornadas diárias, trouxe-me reflexões que ajudaram a concretizar este trabalho.

Ao Prof. Dr. Luiz Alberto M. Scaff, pelo interesse, atenção e explicações sempre esclarecedoras.

A todos os colegas que trabalham na Radioterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, que me apóiam e dividem os percursos profissionais comigo.

A todos os funcionários do Serviço de Radioterapia do Hospital São Paulo, pelo auxílio e apoio durante a fase de coleta de dados.

A todos os componentes das reuniões de Pós-Graduação que semanalmente compartilham conquistas e desafios.

À Profa. Dra. Gianni Yanaguibashi pela execução dos testes estatísticos.

À Maria Sílvia Machado Valente pela correção do português.

Aos pacientes, pessoas especiais, motivo maior da minha profissão, exemplos de vida, a quem dedico todo meu carinho e afeição.

Sumário

Dedicatória.....	v
Agradecimentos	vi
Listas	viii
Resumo.....	xii
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivo.....	4
2 REVISÃO DA LITERATURA	5
3 MÉTODOS.....	15
3.1 Análise estatística.....	18
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÕES.....	32
7 ANEXOS.....	33
8 REFERÊNCIAS.....	38

Abstract

Bibliografia consultada

Lista de figuras

Figura 1	Medida da distância da mama.....	17
Figura 2	Medida da altura da mama.....	17
Figura 3	Características demográficas da população estudada.....	20
Figura 4	Características dos tratamentos realizados.....	20
Figura 5	Incidência dos diferentes graus de reação de pele.....	21
Figura 6	Reação de pele nas diversas regiões da mama.....	21
Figura 7	Box-plot do parâmetro distância da mama conforme o tipo de reação de pele.....	23
Figura 8	Box-plot do parâmetro altura da mama conforme o tipo de reação de pele.....	23
Figura 9	Box-plot do parâmetro altura em relação à técnica de tratamento utilizada e o tipo de reação de pele.....	24

Lista de quadros e tabelas

Quadro 1	Avaliação da pele segundo RTOG	18
Tabela 1	Reação de pele conforme características clínicas individuais das pacientes.....	22
Tabela 2	Medidas-resumo da idade conforme o tipo de reação de pele	22
Tabela 3	Reação de pele conforme as características do tratamento realizado.....	22
Tabela 4	Verificação do parâmetro distância da mama conforme o tipo de reação de pele.....	23
Tabela 5	Verificação do parâmetro altura da mama conforme o tipo de reação de pele	23
Tabela 6	Modelo final da regressão logística de acordo com a altura da mama	23

Lista de abreviaturas e símbolos

%	Porcentagem
AC	Adriamicina, Ciclofosfamida
AC + T	Adriamicina, Ciclofosfamida e Taxol
cGy	Centigray
CMF	Ciclofosfamida, Metotrexate, Fluorouracil
CTC	<i>Common Toxicity Criteria</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
E/I	Expansor//Implante
FAC	Fluorouracil, Adriamicina, Ciclofosfamida
FEC	Fluorouracil, Epirubicina, Ciclofosfamida
HAOC	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IM	Inframamária
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MV	Mega-Volt
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
QC	Quadrante Central
QIE	Quadrante Inferior Externo
QII	Quadrante Inferior Interno
QSE	Quadrante Superior Externo
QSI	Quadrante Superior Interno
Qt	Quimioterapia

RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SSD	Distância foco-superfície fixa
STAT	<i>Skin Toxicity Assessment Tool</i>
TNM	<i>Tumor/Node/Metastasis</i>
TRAM	<i>Transverse rectus abdominis musculocutaneous</i>
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo

Resumo

Objetivos: avaliar e classificar as reações de pele segundo os critérios *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) e caracterizar fatores que possam interferir nessas reações (incidência e/ou gravidade da reação de pele). **Métodos:** estudo prospectivo, com 86 mulheres com câncer de mama operadas, estadios iniciais, submetidas à radioterapia adjuvante na Universidade Federal de São Paulo e no Hospital Alemão Oswaldo Cruz. A radioterapia foi realizada em região da mama, campos tangentes e paralelos opostos, dose total de 5040 cGy (180 cGy dose/dia), com Acelerador Linear de 6 MV. Os dados foram coletados conforme instrumento de avaliação e TCLE assinado. Além dos dados pessoais, foi medido o tamanho da mama, a partir do desenho do contorno da mesma. Mediu-se a distância entre a separação dos campos e a altura da mama. A avaliação da pele da área de tratamento foi realizada semanalmente e as reações foram classificadas a partir do RTOG. **Resultados:** a medida da altura da mama e a técnica de tratamento foram significantes na análise univariada, para incidência de reação de pele grau 3. Porém, apenas a altura da mama foi fator significativo na análise multivariada para a gravidade da reação de pele. Observamos que a chance de ocorrer reação grau 3 aumenta 2,61 vezes à cada aumento de 1 unidade da altura (cm). Estes achados permitem ao enfermeiro programar condutas mais adequadas e individualizadas para cada paciente e contribuir para a otimização do tratamento. **Conclusão:** Quanto maior a altura da mama, a chance da ocorrência de reação de pele grau 3 é significativamente maior.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama tem apresentado aumento contínuo de incidência na última década. É o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo e o primeiro entre as mulheres. Segundo o Instituto Nacional de Câncer, a estimativa do número de casos novos no Brasil em 2006 é de 48.930 ⁽¹⁾.

A União Internacional Contra o Câncer (UICC) desenvolveu um sistema para classificar a evolução das neoplasias malignas, para se determinar o melhor tratamento e a sobrevida dos pacientes: sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos. O estadiamento é definido de acordo com tamanho do tumor primário, extensão da disseminação para os linfonodos regionais e presença de metástase à distância. O agrupamento das diversas subcategorias do TNM determina os estádios clínicos que variam de 0 a IV ⁽²⁾.

Em relação ao tipo histológico, o câncer de mama pode ser não-invasivo (in situ) ou invasivo. Entre os invasivos, o carcinoma ductal é o mais freqüente e representa mais de 50% de todos os casos. O segundo mais freqüente é o carcinoma lobular, seguido de outros tipos menos comuns ⁽³⁾.

A cirurgia é o tratamento de escolha para os tumores de mama. Por muitos anos, a mastectomia radical (Halsted) era o tratamento padrão para todos os casos. Posteriormente, os estádios 0, I e II começaram a ser tratados com as cirurgias conservadoras, quando se retira um segmento da mama (setorectomia, quadrantectomia) e linfonodos axilares ou o linfonodo sentinela ⁽³⁾.

A radioterapia tem sido opção terapêutica como adjuvante em pacientes portadoras de tumor de mama submetidas a cirurgias conservadoras em estádios iniciais, com o objetivo de diminuir a recidiva loco-regional e favorecer a sobrevida. O resultado terapêutico e os efeitos cosméticos locais são bem aceitos e constituem motivos de vários trabalhos e pesquisas clínicas ⁽⁴⁻⁶⁾.

O objetivo da radioterapia é tratar o tecido patológico com menor lesão possível no tecido adjacente. Para tal finalidade, têm sido desenvolvidos equipamentos para planejamento, simulação e tratamento. Estes últimos permitem a escolha de diferentes tipos de radiação, com diferentes energias, para tratamento de doenças, em especial tumores, em suas diversas localizações anatômicas (superficiais ou profundas). Além

da tecnologia, a radioterapia tem se desenvolvido na medida em que o conhecimento a respeito da interação da radiação com as células e tecidos e de suas respostas avança.

O conhecimento de parâmetros biológicos que possam influenciar na resposta ao mesmo, evolução da doença e no desenvolvimento de reações adversas é de grande interesse clínico. Quanto aos efeitos adversos, o estabelecimento de critérios para classificá-los são relevantes e úteis na prática clínica, pois possibilitam programação da assistência individualizada às pacientes e, com isto, redução da morbidade no tratamento.

Uma das reações adversas freqüentes em pacientes submetidas à radioterapia para tumor de mama é a que ocorre na pele. A manifestação clínica da toxicidade na pele após irradiação varia desde eritema, descamação, dermatite exsudativa e, em raros casos, úlcera e necrose ⁽⁷⁾.

A severidade das reações de pele é atribuída a fatores relacionados à radiação, como dose total, esquema de fracionamento, energia da radiação (tipo de equipamento), volume de tecido irradiado e radiosensibilidade do tecido envolvido. Existem ainda fatores relacionados aos pacientes que também podem interferir nas reações de pele, por alterarem o processo de cicatrização como: idade, condições de saúde, estado nutricional, uso de tabaco, doenças crônicas coexistentes e tratamento antineoplásico concomitante ⁽⁸⁾.

Há vários trabalhos na literatura que abordam as reações de pele, desde estudos sobre critérios de avaliação ^(7,9-12), fisiologia da cicatrização ⁽¹³⁻²⁰⁾, usos de agentes tópicos ^(11, 21-38) e fatores preditivos ^(6,15,39-42).

A proposta do presente estudo é avaliar e classificar as reações de pele segundo os critérios do Grupo de Radioterapia e Oncologia (*Radiation Therapy Oncology Group* – RTOG) e caracterizar potenciais fatores relacionados ao tratamento e aqueles inerentes às pacientes, que possam interferir nessas reações em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia. Acreditamos que o conhecimento destes parâmetros poderá contribuir para a verificação de características que favorecem maior incidência e/ou gravidade da reação de pele e, assim, promover orientação e cuidados individualizados, e contribuir para otimização do tratamento.

1.1 Objetivo

Avaliar e classificar as reações de pele segundo os critérios do Grupo de Radioterapia e Oncologia (*Radiation Therapy Oncology Group – RTOG*) e caracterizar potenciais fatores relacionados ao tratamento e aqueles inerentes às pacientes que possam interferir nessas reações em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

As alterações de pele induzidas pela radiação ionizante têm sido descritas desde o início do século passado, após a descoberta dos raios X por Roentgen em 1895 e da radiação emitida pelo urânio em 1896, por Becquerel. Em 1900, Pierre Curie observou dermatite em seu braço após exposição intencional ao radium, efeito semelhante ao que ocorreu no tórax de Becquerel, que carregava uma amostra desse elemento no bolso de seu paletó ⁽⁴³⁾. Em 1924, foi descrito o eritema induzido pela radiação por Miescher ⁽²³⁾.

Atualmente, a radiação ionizante é usada para tratamento de patologias benignas e, na grande maioria das vezes, malignas. O desenvolvimento dos Aceleradores Lineares possibilitou redução da dose de radiação na pele. No entanto, em pacientes submetidos à radioterapia para tumores de mama e cabeça e pescoço, essas reações costumam ser mais freqüentes ⁽²³⁾.

Quando são tratados campos de mama, a reação de pele é o efeito colateral mais freqüente e, algumas vezes, fator limitante para a continuidade das aplicações ^(29,31). A radiodermite aguda inicia-se por volta da segunda/terceira semana de tratamento, decorrente da destruição das células da camada basal da epiderme (perda da permeabilidade) com exposição da derme (processo inflamatório) e manifesta-se como eritema que pode ou não evoluir para dermatite exsudativa ^(13,16,18).

Muitas vezes, apenas a interrupção do tratamento melhora a reação da pele e permite o término do mesmo, porém, postergado ⁽⁴⁰⁾. Dessa forma, o reconhecimento e a graduação das toxicidades que ocorrem, devido ao tratamento do câncer, são relevantes para a prática clínica. Durante anos, a literatura mostrou uma variedade de descrições inconsistentes e terminologias diferentes ⁽⁹⁾. Porém, a busca de critérios para classificar as reações adversas radioinduzidas na pele tem sido constante.

Recomenda-se escalas de graduação para uniformizar documentações, implementar a monitorização das toxicidades durante e após o tratamento, melhorar os resultados terapêuticos e a qualidade de vida dos pacientes, comparar condutas, esclarecer aspectos radiobiológicos, dar suporte para a prática clínica e promover estudos multicêntricos ⁽¹⁰⁾.

Em 1982, o Instituto Nacional do Câncer – *National Cancer Institute* (NCI) criou os Critérios Comuns de Toxicidade - *Common Toxicity Criteria* (CTC) para classificar os efeitos relacionados à quimioterapia. Em 1997, houve revisão desses critérios e foi criado o CTC versão 2.0, que engloba todos os efeitos adversos relacionados ao tratamento do câncer ⁽⁹⁾. Para as reações de pele por radiação, o CTC considera grau 0 – sem reação, grau 1 – eritema escasso ou descamação seca, grau 2 – eritema moderado ou pequena área de descamação úmida, limitada às pregas cutâneas e edema moderado, grau 3 – descamação úmida confluyente maior ou igual a 1,5 cm, não limitada às pregas cutâneas e edema intenso, e grau 4 - necrose ou ulceração com perda da derme, que pode incluir sangramento não induzido por trauma ou abrasão. Em 1982, o RTOG desenvolveu o Critério para Morbidade Aguda por Radiação - *Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria* para classificar os efeitos da radioterapia, que identifica graus 0 (sem reação), 1 (eritema leve, descamação, epilação, sudorese diminuída), 2 (eritema moderado, brilhante, dermatite exsudativa em placas, confinado à dobra e edema moderado), 3 (dermatite exsudativa além das pregas cutâneas, edema intenso) e 4 (ulceração, hemorragia, necrose). Nenhum desses critérios inclui avaliação da dor nas suas pontuações ⁽⁴⁴⁾.

Em 1998, o critério RTOG foi modificado por Porock, que analisou 126 mulheres submetidas à radioterapia na mama. Esta escala foi implementada após estudo piloto com 20 mulheres, quando foi realizada divisão do grau 2 em duas categorias: grau 2 propriamente dito, que se apresenta como eritema moderado e grau 2,5, quando havia pequena área de descamação úmida dentro do campo de tratamento. Essa divisão oferece mais especificidade, visto que a perda de pele é avaliada como pior do que o eritema moderado isolado ⁽⁸⁾.

Diversos outros critérios foram criados para avaliar reação de pele em estudos clínicos ^(7,35,37).

Em 2001, foi criado um questionário denominado *Skin Assessment Questionnaire*, instrumento que consta de três avaliações concomitantes: avaliação clínica da pele, classificação da reação da pele baseada no critério do RTOG e questionário com sete perguntas subjetivas quanto à dor, conforto e aceitação da terapia tópica. Esse questionário foi utilizado em estudo de fase II com Trolamine (*Biafine*) como agente profilático para reação aguda da pele por radiação. Foram avaliadas 60 mulheres submetidas à radioterapia com quimioterapia concomitante e

observou-se 98% de reação menor ou igual a 2, sendo que a maioria das reações iniciaram após a 3ª semana de radioterapia ⁽³⁵⁾.

Em estudo randomizado com 357 pacientes submetidos à radioterapia em regiões de cabeça e pescoço, mama ou ano-retal, avaliou-se a reação de pele não só através de observação seguindo o critério do RTOG, mas também utilizando a espectrofotometria e o índice de qualidade de vida dermatológica (DLQI). O estudo indicou que fatores de risco devem incorporar os futuros protocolos para avaliação, pois ocorreu maior reação de pele em pacientes com maior índice de massa corpórea (IMC), fumantes, quimioterapia concomitante e aqueles que realizaram *boost* ⁽³⁷⁾.

Outro instrumento de avaliação foi desenvolvido mais recentemente, o *Skin Toxicity Assessment Tool* (STAT), usado para avaliar manifestações objetivas e subjetivas dos efeitos agudos na pele, induzidas por radiação. Apresenta três componentes: parâmetros do paciente e tratamento (dose total, dose por fração, técnica de tratamento, local, última quimioterapia realizada, tamanho do campo, creme utilizado), score de observação (sem reação, eritema leve, moderado e intenso, descamação seca, descamação úmida, presença de exsudato, área da lesão em cm²) e sintomas referidos pelo paciente (ardor e queimação de 0 a 5 pela escala analógica visual) ⁽⁷⁾.

Dentre os instrumentos de avaliação citados, o critério do RTOG tem sido empregado há mais de 25 anos, sendo aceito e reconhecido pelas comunidades médicas e de enfermagem ⁽³³⁾.

Os relatos sobre a importância das diferenças individuais na radiosensibilidade da pele são referidos na literatura há algum tempo. Os fatores que podem influenciar a resposta do tecido normal à radioterapia podem ser divididos em duas categorias: fatores relacionados ao tratamento (esquema de fracionamento, volume irradiado, energia, entre outros) e aqueles inerentes ao paciente que são: radiosensibilidade celular intrínseca, idade, características fisiológicas, entre outros. O principal parâmetro biológico que interfere na radiosensibilidade das células é a capacidade de reparo do DNA. O conhecimento da radiosensibilidade individual poderá permitir no futuro, estratégias para se diminuir a dose no tecido normal de pacientes sabidamente mais sensíveis ⁽⁴⁵⁾. Existem pacientes que apresentam reações de pele leves e moderadas, enquanto outros têm reações intensas, mostrando que a radiosensibilidade varia entre

os diferentes indivíduos ⁽⁴⁶⁾ e até em um mesmo indivíduo, grupos diferentes de células podem ter radios sensibilidades diferentes ⁽⁴⁵⁾.

A reparação da pele lesada necessita de um ambiente que propicie a formação de colágeno, angiogênese, epitelização e a contratatura da ferida. Variações individuais que interferem no processo de cicatrização como idade, estado geral, estado nutricional, fumo, fatores genéticos, presença de doenças crônicas e tratamento combinado, podem interferir não só na reação de pele e na qualidade da cicatrização, mas também na resposta ao tratamento e na performance da paciente ^(8,14,47). Ocorre ainda variação da tolerância nas diferentes áreas do corpo, como axila, região inframamária, inguinal e períneo que tendem a ter reação mais severa, pois há um maior contato de pele com umidade, fricção e calor ⁽¹⁴⁾.

O envelhecimento da pele causa redução da espessura da epiderme e diminuição do número de fibroblastos, tornando-a mais adelgada, com perda da elasticidade. Provoca também diminuição da resposta inflamatória e retardo da cicatrização ⁽⁴⁷⁾. Apesar disto, um estudo em que foram analisadas 47 mulheres com mais de 80 anos, que receberam radioterapia na mama com diversas formas de fracionamento, mostrou resultados cosméticos bons e que a radioterapia é bem tolerada mesmo em idade avançada ⁽⁴⁸⁾. A idade, portanto, não é considerada um fator que contra-indica a radioterapia ⁽⁴⁹⁾.

O IMC classifica os indivíduos quanto ao estado nutricional. O indivíduo em sobrepeso (IMC maior que 25) apresenta grande quantidade de tecido gorduroso que, pouco vascularizado, recebe menor aporte de nutrientes e oxigênio, retardando o processo de cicatrização ⁽⁴⁷⁾. Em estudo com 478 mulheres submetidas à radioterapia na mama, 84 apresentaram reação aguda na pele. Essa reação foi associada a um maior IMC. Neste trabalho foi utilizado o critério modificado do CTC, que classificou as reações em 1, 2a, 2b, 2c, 3 e 4. As pacientes com IMC maior que 25,1 apresentaram maior grau de toxicidade da reação de pele em comparação aos pacientes com IMC menor que 25,1 ⁽⁶⁾.

Em outro estudo de reação aguda em pele com 99 mulheres submetidas à radioterapia na mama, observou-se toxicidade aguda de pele associada com o peso das pacientes e à quimioterapia concomitante ⁽³⁴⁾.

Outro estudo fase III, randomizado, com 254 mulheres submetidas à radioterapia na mama com dose/dia de 200 cGy, mostrou que o IMC é um fator estatisticamente significativo para desenvolvimento de reações de pele mais intensas. As conseqüências das reações incluem piora da qualidade de vida devido à dor e interrupção do tratamento, prejudicial para o controle local da doença ⁽³²⁾.

O tamanho da mama também é um fator preditivo para maior reação de pele. As mamas grandes recebem maior dose na pele, para garantir a dose adequada nos tecidos e estruturas que estão mais profundas ⁽⁸⁾. A radioterapia na mama é feita com a paciente na posição dorsal, com o braço ipsilateral sobre a cabeça para facilitar a entrada de campos tangentes à mama, sem irradiar o braço. Para pacientes com mama grande, este posicionamento permite que a mama caia para a parede torácica. Excessiva área de pele e a prega mamária ficam expostas à radiação, aumentando, portanto, o volume irradiado e a reação na pele ⁽⁵⁰⁾. No entanto, não se verifica na literatura um parâmetro matemático que indique o quanto o tamanho da mama aumenta a possibilidade de reação aguda mais severa na pele.

Devido à maior incidência de reação de pele grau 3 em mamas grandes, foi idealizado um anel de fixação da mama. No entanto, a severidade da reação de pele continua maior nas mamas grandes ⁽⁵⁰⁾.

O tamanho das mamas e o peso das pacientes (maior que 70 kg) constituíram os dois fatores mais significativos para o desenvolvimento de reações de pele na região da mama, num estudo com 223 mulheres submetidas à radioterapia devido ao câncer de mama, analisadas com o critério do RTOG, em que 37% das pacientes também fizeram quimioterapia. Com isso, o autor sugere evitar radioterapia e quimioterapia em mulheres com maior peso ou com mama grande ⁽⁴²⁾.

Em relação às doenças crônicas, o diabetes constitui um fator que reduz significativamente a capacidade de cicatrização, e permite a propagação de processo infeccioso com relativa facilidade. Nos diabéticos existe grande probabilidade de ocorrência de diminuição da síntese de colágeno e da angiogênese, o que contribui para a redução do suprimento de oxigênio tecidual ⁽⁴⁷⁾. Porém, em trabalho em que foram examinadas 265 mulheres 6 meses após a radioterapia em mama, 19 eram diabéticas, 49 apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 16 eram portadoras de diabetes e HAS, não foi observado impacto sobre o resultado estético. No entanto, as mulheres de raça negra que eram também mais obesas, as que usavam tamoxifeno

concomitante à radioterapia, aquelas que realizaram *boost* e a larga separação entre os campos tangentes (tamanho da mama) mostraram pior resultado cosmético. Sugere-se, portanto, que haja cuidados adicionais com pacientes nessas condições ⁽⁵¹⁾.

Outro fator a ser considerado é o hábito de fumar, uma vez que o fumo causa baixa concentração de oxigênio nos tecidos, decorrente da vasoconstrição induzida pela nicotina, que pode afetar a velocidade de cicatrização ⁽⁴⁷⁾.

Em relação à anemia, esta não é freqüente em mulheres portadoras de câncer de mama na fase de radioterapia após cirurgia do tumor primário. O hemograma é importante em mulheres submetidas à quimioterapia, nas portadoras de anemia pré-radioterapia ou quando o campo de irradiação inclui mais de 40% da medula óssea ⁽⁵²⁾.

A anemia e o fumo contribuem para oxigenação inadequada dos tecidos tumorais e diminuição da radiosensibilidade, constituindo fatores preditivos para menor controle local da doença e menor sobrevida ⁽⁵³⁾. Entretanto, há controvérsias quanto à influência da anemia na reação de pele. Em estudo com 238 pacientes submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço, não foi evidenciada diferença estatística significativa quanto às reações agudas na pele em pacientes portadores de anemia e naqueles não anêmicos ⁽⁴¹⁾.

Em estudo com 60 pacientes com tumor de cabeça e pescoço e com anemia severa tiveram menos reação de pele grau 3 e desenvolveram reação grau 2 mais tardiamente, sugerindo que a anemia (menos oxigenação) poderia até proteger tecido normal da injúria pela radiação ^(4,54).

Com o aumento de terapias conservadoras de mama, a ordem ideal entre a radioterapia e a quimioterapia é controversa ⁽⁵⁵⁾. Essa seqüência pode influenciar não somente o resultado do tratamento, mas também a taxa de controle local, de complicações e os resultados cosméticos ⁽⁵⁶⁾.

A literatura mostra diferença no resultado cosmético e maior incidência de reação de pele em pacientes portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia e à quimioterapia concomitantes. Num estudo em que foram avaliadas 268 mulheres submetidas à radioterapia e Ciclofosfamida, Metotrexate e Fluorouracil (CMF) concomitantes, observou-se dermatite exsudativa em 8,5% das mulheres com quadrantectomia (N=169) e em 5,2 % das mulheres mastectomizadas (N=99) ⁽⁵⁷⁾. Não encontramos na literatura consultada trabalhos sobre as reações agudas de pele

induzidas pela radiação, relacionadas ao uso do tamoxifeno concomitante. Sabe-se que o tamoxifeno aumenta o risco de fibrose pulmonar quando usado concomitante à radioterapia, porém aparentemente não influencia o resultado cosmético ⁽⁵⁸⁾.

Outro estudo acompanhou 680 pacientes submetidas à radioterapia e quimioterapia com CMF. Ocorreram 4% de interrupção da radioterapia no grupo de tratamento concomitante e 0% de interrupção da radioterapia no grupo de tratamento seqüencial, devido às reações de pele ⁽⁵⁹⁾. Outro estudo comparativo entre um grupo submetido à radioterapia isolada e outro à radioterapia associada ao CMF, mostraram reação de pele discretamente maior e necessidade de interrupção da radioterapia para o grupo que recebeu tratamento associado ⁽⁵⁵⁾. De qualquer forma, a associação da radioterapia com CMF é bem tolerada ⁽⁵⁹⁾. Tratamentos com paclitaxel e radioterapia mostram alta incidência de reação cutânea e pulmonar, e sugerem que esta concomitância deve ser usada com cautela ⁽⁶⁰⁾.

Em 2003, outro estudo comparou pacientes que receberam radioterapia isolada, radioterapia associada ao CMF e radioterapia associada à Adriamicina e Ciclofosfamida (AC). Observou-se 44% de toxicidade na pele no grupo radioterapia + AC, 25% no grupo radioterapia + CMF e 20% no grupo radioterapia exclusiva ⁽⁵⁾.

Em relação às cirurgias conservadoras com reconstrução, diversos trabalhos discutem qual a melhor seqüência para a radioterapia e reconstrução. A radioterapia pode ser realizada antes ou após a reconstrução. Cronin e Gerow introduziram o implante de silicone gel em 1962. Implantes com soro fisiológico foram introduzidos em 1965. Radovan, em 1997, iniciou o uso de expansor temporário após mastectomia. Os dois tipos de implante acima mencionados têm propiciado às mulheres excelentes resultados estéticos após a reconstrução, com mínima morbidade. Porém, a radioterapia é considerada como um fator predisponente para infecção em cirurgias plásticas ⁽⁶¹⁾. Em estudo onde esses aspectos foram analisados, somente 19 pacientes receberam radioterapia após a reconstrução com músculo reto-abdominal (TRAM), 108 receberam radioterapia antes da reconstrução e 572 apenas reconstrução. Os autores sugerem que todas essas alternativas são possíveis pelo resultado cosmético adequado e a conduta depende da agressividade do tumor, condições gerais de saúde e desejo da paciente. No entanto, a radioterapia, assim como a obesidade, fumo, idade maior que 60 anos e HAS aumentam o risco de complicações ⁽⁶²⁾.

Em estudo com 102 pacientes, em que 32 realizaram reconstrução antes e 70 depois da radioterapia, não se observou diferença significativa em relação às complicações agudas (alterações da cicatrização); porém, a incidência de complicações tardias (retração do enxerto, necrose) foi significativamente maior nas pacientes que fizeram reconstrução antes da radioterapia. Este trabalho sugere que seria melhor aguardar um tempo para realizar a reconstrução nos casos em que a radioterapia se faz necessária, e mostra também o benefício do uso do radioprotetor amifostina para reduzir dano ao enxerto ⁽⁶³⁾.

Em estudo retrospectivo com 15 pacientes, que realizaram TRAM seguida de radioterapia, não foi observada dermatite exsudativa em nenhuma paciente e 87% delas referiram como “bom” ou “excelente” o resultado cosmético após 2 anos do tratamento. Os autores sugerem ainda a realização do planejamento em 3D, para cálculo mais acurado da homogeneidade de dose e obtenção dos histogramas dose-volume, para otimização do tratamento, com melhor resultado cosmético ⁽⁶⁴⁾.

Num estudo com 48 mulheres submetidas à mastectomia radical modificada, 30 pacientes realizaram TRAM antes ou depois da radioterapia e 18 realizaram colocação de expensor e implante (E/I), com radioterapia antes ou depois da cirurgia. Avaliou-se a qualidade da reconstrução, características pessoais e incidência de complicações. Embora a população fosse muito heterogênea, verificou-se que as mulheres com E/I eram normalmente mais velhas, obesas, fumantes e com comorbidades pulmonares ou cardíacas. Os autores observaram que esses fatores não foram importantes para aumentar o risco de complicações na pele, porém deve-se considerar o pequeno tamanho da amostra. A seqüência da radioterapia e reconstrução não foi um fator significativo para complicações. O resultado cosmético com TRAM foi significativamente superior à reconstrução com E/I. A técnica do TRAM apresentou menor índice de complicações, menor necessidade de cirurgias corretivas e melhor resultado cosmético ⁽⁶⁵⁾.

Em outro estudo comparativo com 124 mulheres em que um grupo foi submetido apenas à reconstrução com expensor/implante e outro à cirurgia e radioterapia, ocorreu maior porcentagem de complicações no grupo de cirurgia e radioterapia. Os autores concluíram que a reconstrução imediata com prótese não é recomendada quando se realiza radioterapia adjuvante ⁽⁶⁶⁾.

Um estudo mais recente analisou 77 mulheres que realizaram cirurgia com colocação de expansor/implante (E/I), sendo que 55 realizaram cirurgia antes da radioterapia e 22 realizaram apenas a cirurgia. Observou-se 51% de complicações como hematoma, inflamação, dor e falhas como infecção, contratura capsular, necrose, no grupo que recebeu radioterapia adjuvante, sendo muitas vezes necessário retirar o expansor. O índice de complicações foi de 14% no grupo que não recebeu radioterapia. No entanto, o tamanho da amostra foi praticamente a metade (N= 22) ⁽⁶⁷⁾.

A prótese mamária não compromete a distribuição de dose, mas sua durabilidade pode ser afetada, muitas vezes acarretando sua troca antes do tempo previsto. É necessário, portanto, monitorização da prótese durante o tratamento e observar diferenças no seu tamanho e formato, com rigoroso controle de qualidade da dosimetria ⁽⁶⁸⁾.

Observa-se que as mulheres submetidas à radioterapia devido ao câncer de mama têm grande necessidade de receber informações durante todo o tratamento ⁽⁶⁹⁾. São muito freqüentes os relatos de sofrimento psicológico e ansiedade nessas pacientes. Elas experimentam queda de satisfação com a qualidade de vida durante o tratamento, também devido às mudanças nas suas rotinas. Por essas razões, a equipe de profissionais envolvidos no tratamento, em especial, o enfermeiro, exerce papel relevante quanto à orientação sobre os cuidados gerais, tranquilização e aceitação da terapêutica pelas pacientes ^(70,71). O enfermeiro deve questionar as pacientes sobre suas dúvidas e preocupações pessoais, fornecer as orientações solicitadas e aumentar o vínculo até o final do tratamento. Pode ajudar a equilibrar o tempo e a energia gastas durante o tratamento, com as prioridades sociais e profissionais dessas pacientes ⁽⁷²⁾ e estimulá-las a terem atitudes pró-ativas ⁽⁷³⁾.

Quanto à conduta a ser tomada em relação às reações de pele induzidas pela radioterapia, depende do grau de reação apresentada. Existem diversos estudos publicados que abordam como preveni-las ou tratá-las. Podem ser utilizados cremes como corticóides, cicatrizantes, hidratantes, além de membranas biológicas como hidrocolóides, entre outros ^(11,17,21-28,30-32,35-38,40).

Pelas razões expostas, são relevantes o acompanhamento com observação e classificação das reações de pele induzidas pela radioterapia, verificação de fatores relacionados ao tratamento ou intrínsecos de cada paciente, que possam corroborar para maior gravidade das mesmas, com a finalidade de orientá-las tomar as

providências adequadas para minimizá-las e/ou tratá-las, e assim, otimizar o tratamento.

3 MÉTODOS

O presente trabalho consiste em estudo prospectivo, em que foram avaliadas 86 mulheres com diagnóstico de câncer de mama operadas, estádios 0, I, IIa e IIb, de acordo com a União Internacional Contra o Câncer (UICC) submetidas à radioterapia adjuvante no Setor de Radioterapia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e no Centro de Radioterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP (anexo 1) e do HAOC (anexo 2).

Todas as pacientes foram orientadas sobre o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 3). Os dados foram coletados conforme instrumento de avaliação (anexo 4).

Foram incluídas mulheres maiores de 18 anos, com diagnóstico de câncer de mama, que realizaram quadrantectomia, mastectomia com reconstrução (uso de retalhos – músculo dorsal ou músculo reto-abdominal) ou mastectomia com preservação de pele (com colocação de expansor ou prótese de silicone), com pesquisa de linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar. Foram excluídas as pacientes com lesão de pele na mama antes da radioterapia e mastectomias sem reconstrução.

Previamente ao tratamento, realizou-se planejamento da área de tratamento pelo radioterapeuta. As pacientes foram posicionadas em decúbito dorsal, com a cabeceira elevada sobre um apoio especial (rampa), com o rosto virado para o lado oposto à mama operada, braço ipsilateral elevado e braço contralateral em posição anatômica. Foram realizadas radiografias para verificação do posicionamento e da área de tratamento.

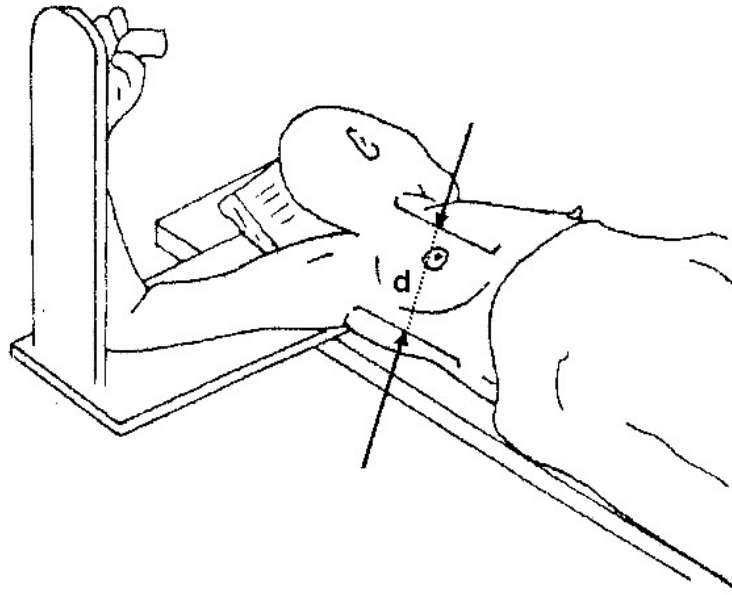
A radioterapia foi realizada em região da mama, com ou sem irradiação da fossa supraclavicular, campos tangentes e paralelos opostos, dose total de 5040 cGy (180 cGy dose/dia), de segunda a sexta-feira, com Acelerador Linear de 6 MV. Foram utilizadas duas técnicas diferentes de tratamento: distância foco-superfície fixa (SSD) e Isocentro. A técnica SSD, realizada no HAOC, em 46 pacientes - Grupo 1 (G1) preconiza o uso das mesmas distâncias foco-superfície para todos os campos de tratamento. Para a técnica do isocentro, realizada na UNIFESP, em 40 pacientes - Grupo 2 (G2) é importante o recurso técnico que a maioria das máquinas de teleterapia

possuem. Nestas, as fontes de radiação giram 360° ao redor de um eixo horizontal e ocorre a intersecção do eixo horizontal com o eixo central do feixe, que é um ponto virtual chamado de isocentro. Essa técnica coloca o isocentro no volume-alvo a ser irradiado e, portanto, trabalha-se com distâncias foco-superfície diferentes ⁽⁷⁴⁾. A composição dos campos produz curvas de isodoses, que são analisadas pelo radioterapeuta para aprovação do tratamento.

A quimioterapia foi classificada como prévia, quando todos os ciclos ocorreram antes do início da radioterapia. Os protocolos utilizados foram: Fluorouracil, Adriamicina e Ciclofosfamida (FAC), AC, Adriamicina e Ciclofosfamida com Taxol (AC + T). Para a quimioterapia concomitante à radioterapia, os esquemas utilizados foram: CMF e Fluorouracil, Epirrubicina e Ciclofosfamida (FEC). A hormonioterapia utilizada concomitante à radioterapia foi Sulfato de Tamoxifeno-20 mg ou Anastrozol.

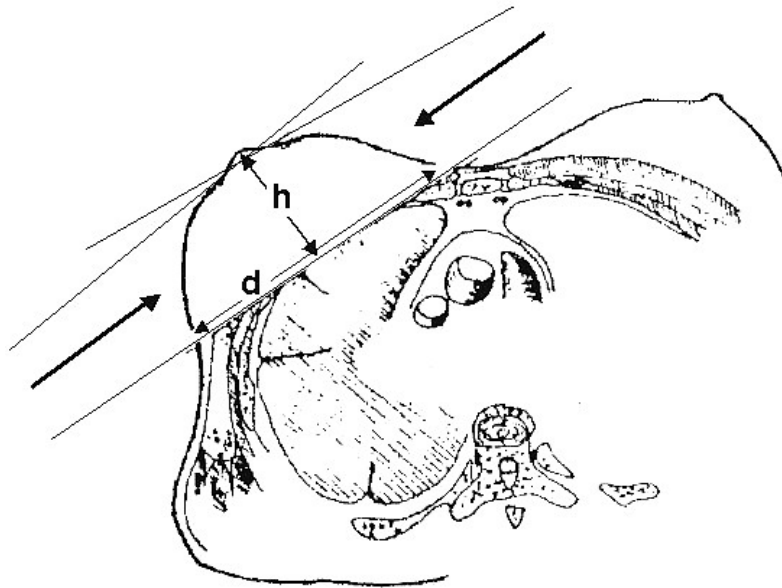
As informações referentes a cada paciente foram coletadas conforme instrumento de avaliação (anexo 4), sendo considerados: tipo histológico, estadiamento clínico, lado da mama, idade, doenças coexistentes (diabetes, hipertensão arterial), tratamento anti-neoplásico anterior ou concomitante (esquema e data), hábito de fumar e antecedente familiar de câncer. Todas as pacientes apresentavam Performance Status entre 90 e 100, pela escala de Karnovsky.

Além dos dados pessoais, importantes para caracterização da população, foi também relevante quantificar o tamanho da mama. Este foi obtido a partir do desenho do contorno da mesma. Mediu-se a distância entre a linha desenhada no esterno e na linha axilar média (realizada pelo radioterapeuta) e a altura da mama como a medida da base da mama até o ponto mais distante, conforme as figuras 1 e 2.



Fonte: Scaff LAM. Física da Radioterapia. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 210

Figura 1. Medida da distância (d) da mama.



Fonte: Scaff LAM. Física da Radioterapia. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 210

Figura 2. Medida da altura (h) da mama.

Todos os produtos tópicos prescritos pelo médico também foram anotados (nome e data de uso). Devido à variedade, o uso específico de produtos tópicos utilizados não foi avaliado, mas foi considerado como fator coadjuvante do efeito da radiação na pele.

A avaliação da pele da área de tratamento foi realizada semanalmente pelos dois observadores (médico e pesquisadora) durante as 6 semanas de tratamento, e as reações foram classificadas a partir da escala do Grupo de Radioterapia em Oncologia, *Radiation Therapy Oncology Group - RTOG* (Quadro 1). A mama foi demarcada nas seguintes regiões: quadrante superior externo (QSE), quadrante superior interno (QSI), quadrante inferior externo (QIE), quadrante inferior interno (QII), quadrante central (região mamilar - QC) e região inframamária (IM). Considerou-se como reação na região IM, lesão localizada apenas neste local, o que diferencia de alteração nos quadrantes inferiores. Portanto, dependendo do grau de alteração, cada região foi classificada de acordo com a escala do RTOG.

Quadro 1 – Avaliação da pele segundo RTOG

Escala	Reações
0	Sem alteração
1	Eritema leve, epilação, descamação, sudorese diminuída
2	Eritema moderado, brilhante, edema moderado, dermatite exsudativa em placas, confinado à dobra
3	Dermatite exsudativa além das pregas cutâneas, edema intenso
4	Ulceração, hemorragia, necrose

3.1 Análise estatística

Os parâmetros referentes às características demográficas de tratamento, à incidência dos diferentes graus de reação de pele e à reação de pele nas diversas regiões da mama foram submetidos à análise descritiva.

Os parâmetros referentes à reação de pele, conforme as características clínicas individuais, o tratamento realizado, a distância e a altura da mama, foram submetidos à análise inferencial.

As reações grau 1 e 2 foram agrupadas, pois essas reações não são fatores limitantes de continuidade do tratamento, provocam sintomas leves e condutas simples.

Para analisar as variáveis categóricas, referentes à reação de pele conforme as características clínicas individuais e de tratamento, realizou-se o teste de Fisher.

Para a variável numérica idade, em relação ao tipo de reação de pele, foram calculadas medidas-resumo, e o teste de Fisher foi utilizado ⁽⁷⁵⁾.

Para avaliação das variáveis numéricas, distância e altura da mama, em relação à reação de pele, foram calculadas medidas-resumo, construídos box-plots e o teste de Fisher foi utilizado. Como a altura da mama mostrou resultado significativo, foi realizado o Modelo de Regressão Logística para melhor análise.

Para avaliação em conjunto dos parâmetros técnica e altura da mama, em relação à reação de pele, foram construídos box-plots e o Modelo de Regressão Logística, empregado.

Os *box-plots* são gráficos que apresentam a distribuição dos valores tomando a mediana como referência. São construídas “caixas”, cuja mediana é representada por uma linha no interior das mesmas. Essas “caixas” representam os valores do intervalo interquartil, referentes aos valores compreendidos entre o percentil 25 e o percentil 75. Desta forma, 50% dos valores centrais da distribuição encontram-se na média.

Na parte superior e na inferior dessas caixas, são traçadas as chamadas “cercas”, que representam os limites superior e inferior, respectivamente. O limite superior é calculado pela soma do valor do percentil 75 com uma vez e meia o valor intervalo interquartil, sendo traçado somente até o valor máximo existente no banco de dados, que se encontre nesse limite. O limite inferior, por analogia, é calculado segundo a subtração de uma vez e meia o interquartil do percentil 25, sendo traçado até o valor mínimo existente no banco de dados.

Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% ($p < 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com um asterisco os valores significantes e, pela indicação (NS), os não significantes.

4 RESULTADOS

Nas figuras 3, 4, 5 e 6 estão as características clínicas, tratamentos realizados, incidência dos diferentes graus de reação de pele, e reação de pele nas diversas regiões da mama, respectivamente.

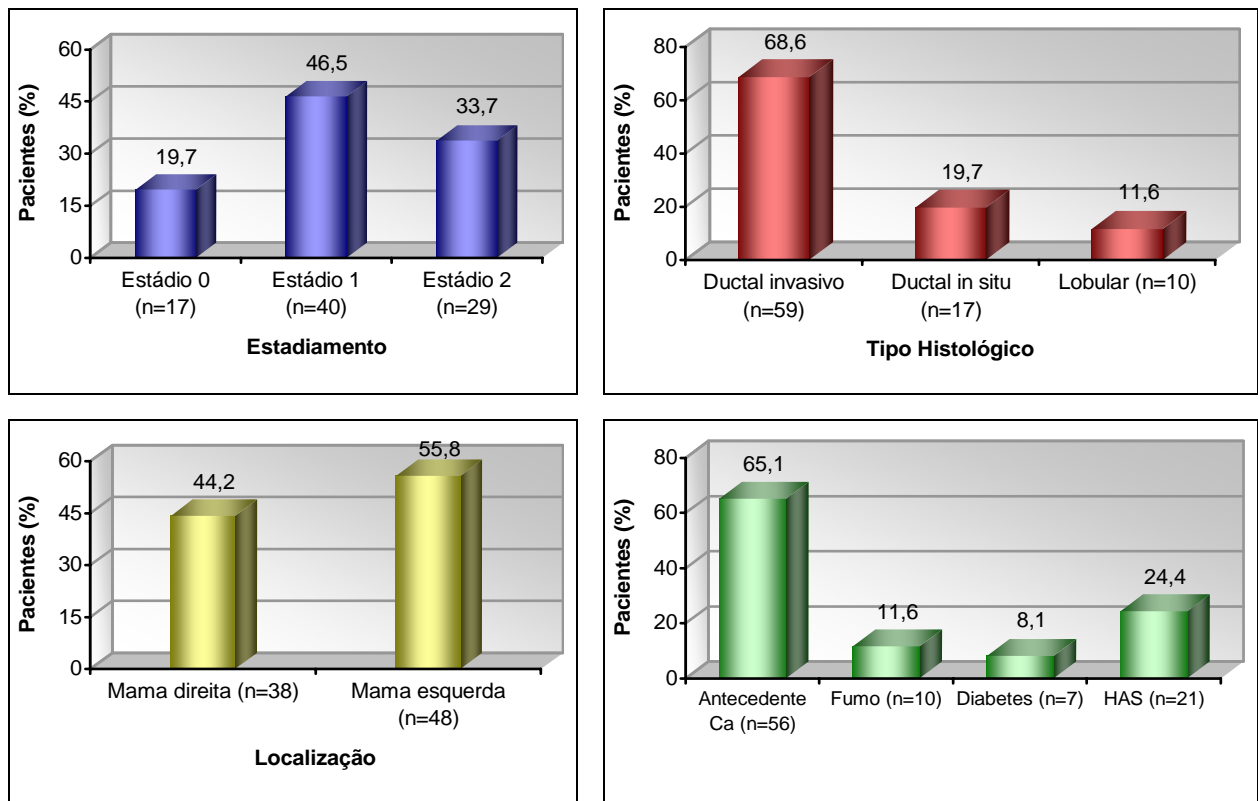


Figura 3. Características clínicas da população estudada.

Legenda: Ca = câncer; HAS = hipertensão arterial sistêmica.

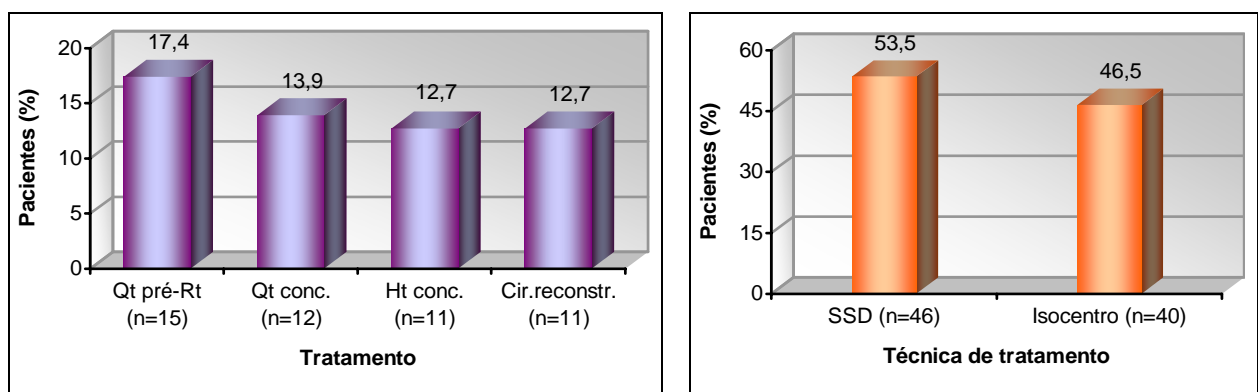


Figura 4. Características dos tratamentos realizados.

Legenda: Qt = quimioterapia; Rt = radioterapia; conc. = concomitante; Ht = hormonioterapia; Cir. reconstr. = cirurgias reconstrutivas; SSD = distância foco-superfície fixa.

Os esquemas de quimioterapia pré-radioterapia realizados foram: FAC, AC, e AC + T. Para a quimioterapia concomitante à radioterapia, os esquemas utilizados foram: CMF em 3 pacientes e FEC em 9 pacientes. A hormonioterapia foi utilizada concomitante à radioterapia e foram prescritos Sulfato de Tamoxifeno-20 mg (6 pacientes) e Anastrozol (5 pacientes).

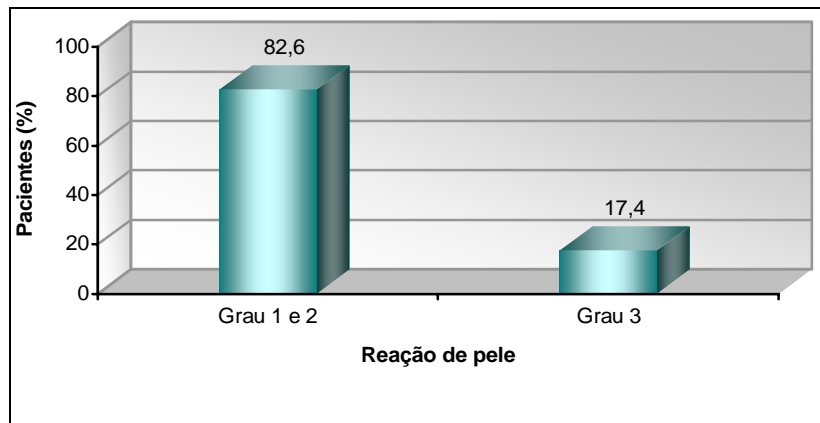


Figura 5. Incidência dos diferentes graus de reação de pele.

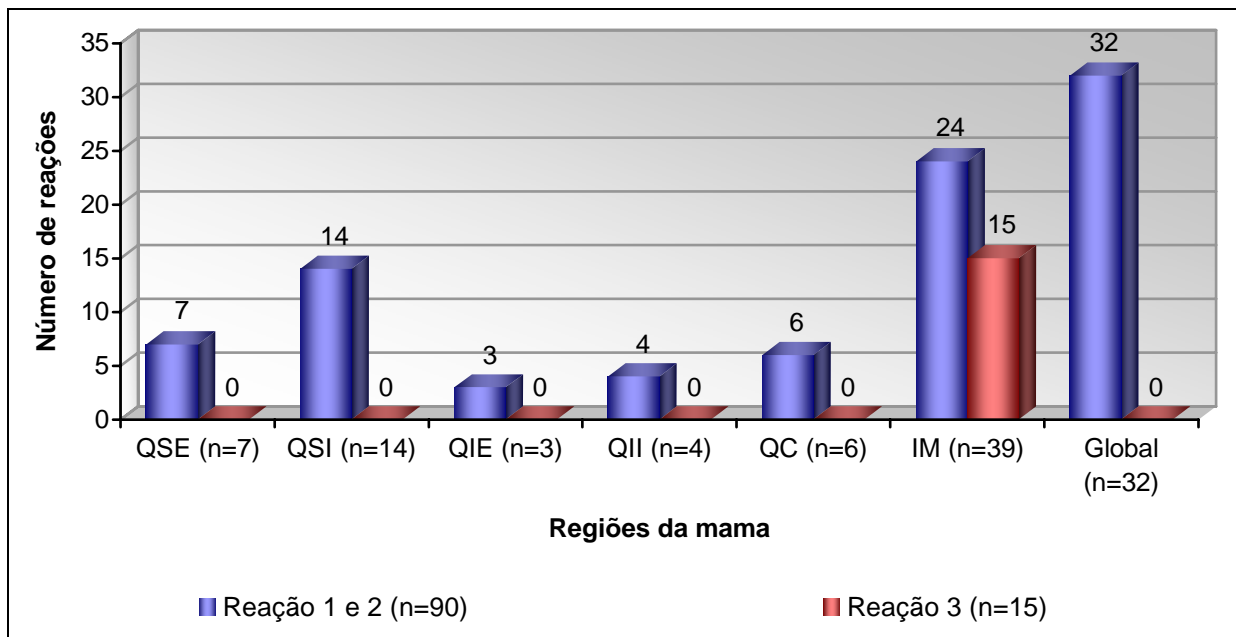


Figura 6. Reação de pele nas diversas regiões da mama.

Legenda: QSE = quadrante superior externo; QSI = quadrante superior interno; QIE = quadrante inferior externo; QII = quadrante inferior interno; QC = quadrante central; IM = inframamária.

Nas Tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6 e nas figuras 7, 8 e 9 estão demonstrados os resultados estatísticos.

Tabela 1 – REAÇÃO DE PELE CONFORME CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS INDIVIDUAIS DAS PACIENTES

Características clínicas		Reação			Nível descritivo (p)
		Grau 1 ou 2	Grau 3	Total	
Antecedentes familiares	Não	22	8	30	0,087 (NS)
	Sim	49	7	56	
Fumo	Não	62	14	76	0,775 (NS)
	Sim	9	1	10	
Diabetes	Não	67	12	79	0,335 (NS)
	Sim	4	3	7	
Hipertensão arterial	Não	54	11	65	0,659 (NS)
	Sim	17	4	21	

Tabela 2 – MEDIDAS-RESUMO DA IDADE CONFORME O TIPO DE REAÇÃO DE PELE

Reação	N	Média (anos)	Mediana (anos)	Mínimo (anos)	Máximo (anos)	Desvio-padrão	p
Grau 1 ou 2	71	58,31	58,00	36,00	83,00	11,36	0,062 (NS)
Grau 3	15	64,47	63,00	42,00	90,00	13,67	

Tabela 3 – REAÇÃO DE PELE CONFORME AS CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO REALIZADO

Tratamento realizado		Reação			p
		Grau 1 ou 2	Grau 3	Total	
Quimioterapia prévia	Não	56	15	71	0,998 (NS)
	Sim	15	–	15	
Quimioterapia concomitante	Não	64	10	74	0,160 (NS)
	Sim	7	5	12	
Hormonioterapia	Não	63	12	75	0,125 (NS)
	Sim	8	3	11	
Cirurgia reconstrutora	Não	60	15	75	0,999 (NS)
	Sim	11	–	11	
Técnica	SSD	41	5	46	0,045*
	Isocentro	30	10	40	

TABELA 4 – VERIFICAÇÃO DO PARÂMETRO DISTÂNCIA DA MAMA CONFORME O TIPO DE REAÇÃO DE PELE

Reação	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-padrão	p
Grau 1 ou 2	71	18,54	18,40	14,30	24,80	2,08	0,828
Grau 3	15	20,03	20,00	15,40	23,00	2,38	(NS)

TABELA 5 – VERIFICAÇÃO DO PARÂMETRO ALTURA DA MAMA CONFORME O TIPO DE REAÇÃO DE PELE

Reação	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio-padrão	p
Grau 1 ou 2	71	6,53	6,40	3,10	10,50	1,28	< 0,001*
Grau 3	15	8,15	8,50	5,00	9,80	1,33	

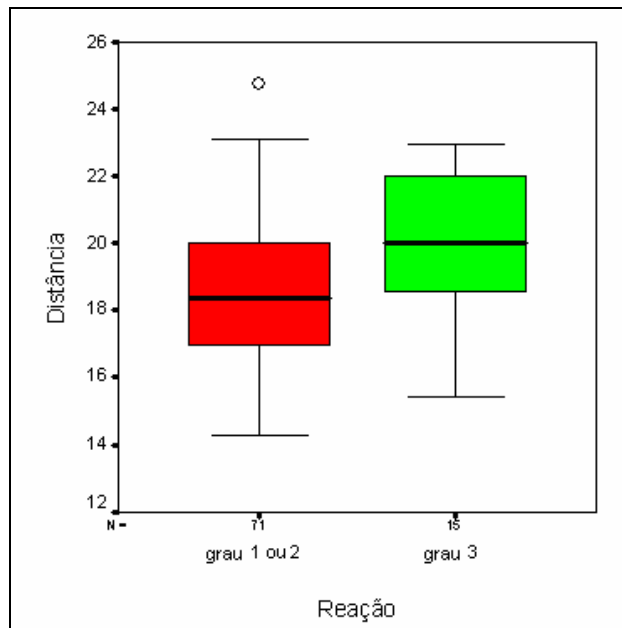


Figura 7. Box-plot do parâmetro distância da mama conforme o tipo de reação de pele.

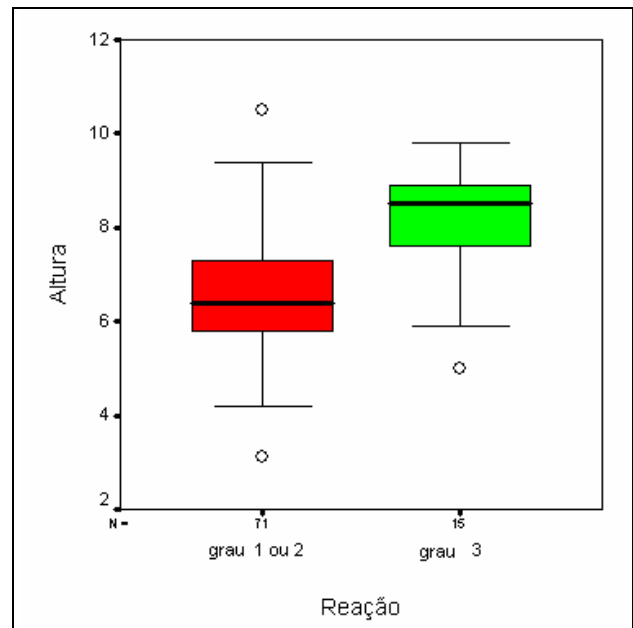


Figura 8. Box-plot do parâmetro altura da mama conforme o tipo de reação de pele.

Tabela 6 – MODELO FINAL DA REGRESSÃO LOGÍSTICA DE ACORDO COM A ALTURA DA MAMA

Modelo	Coefficiente	Erro-padrão do coeficiente	Nível descritivo (p)	Exponencial do coeficiente
Altura	0,9586	0,2702	< 0,001*	2,61
Constante	-8,5891	2,1120	< 0,001*	0,00

A chance de ocorrer reação de pele grau 3 (RTOG) aumenta 2,61 vezes a cada aumento de 1 unidade da altura (cm).

A técnica de radioterapia empregada e a altura da mama foram parâmetros estatisticamente significantes para a ocorrência de reação de pele grau 3 (RTOG) e foram analisados em conjunto.

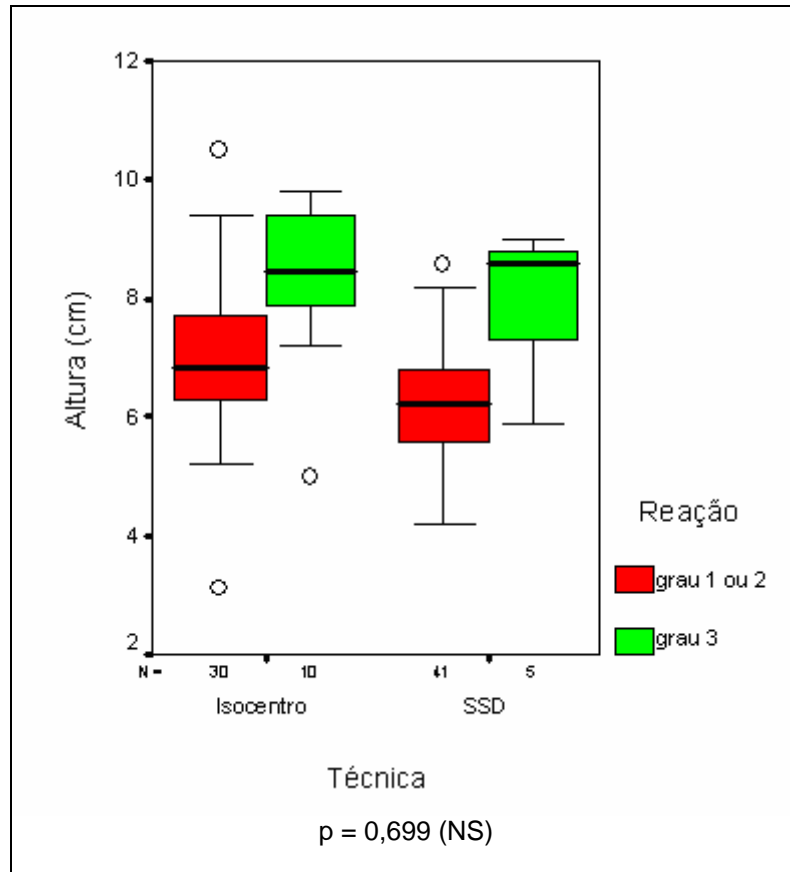


Figura 9. Box-plot do parâmetro altura em relação à técnica de tratamento utilizada e o tipo de reação de pele.

A técnica não constituiu parâmetro significativo para os graus de reação de pele, quando considerada a altura da mama.

5 DISCUSSÃO

A reação de pele na mama durante a radioterapia, embora reversível na maioria das vezes e menos freqüente que no passado, é o efeito colateral mais comum nessas pacientes e pode afetar o programa terapêutico e piorar a qualidade de vida ⁽⁷⁶⁾. Ocorre em diversas fases do tratamento. Inicia com intensidade leve e pode progredir até um grau intenso que impossibilite a continuidade das aplicações. Essa variedade de intensidade depende de fatores relacionados à radiação e ao indivíduo. Por isso, no presente trabalho, tais parâmetros foram caracterizados em nossa população e correlacionados às reações de pele ocorridas.

Diversos estudos buscam entender a grande variabilidade individual de resposta do tecido normal à radiação. Tais conceitos e informações devem ser valorizados e avaliados com a finalidade de melhorar cada vez mais a prática diária com os pacientes ⁽³⁹⁾. O conhecimento dos parâmetros mais influentes na incidência e gravidade da reação de pele permite planejamento de condutas mais adequadas e otimização do tratamento. O manejo das reações de pele demanda um aporte multidisciplinar, e os estudos clínicos existentes são de centros de fora do país ^(13,35,77-79).

Os resultados obtidos neste trabalho, que se referem às características clínicas, são comparáveis a trabalhos prévios encontrados na literatura, que evidenciam predominância de tumor de mama tipo histológico ductal invasivo ⁽³⁾ em estadiamentos iniciais, em que a radioterapia é opção terapêutica como adjuvância. A discreta predominância em mama esquerda aqui observada é também relatada em alguns trabalhos ^(21,22). No entanto, em estudo envolvendo número maior de casos, esta maior incidência não foi verificada ⁽⁸⁰⁾.

A presença de antecedentes de câncer é esperada. Observamos 65% de incidência de câncer na família em nossa população de pacientes. A literatura mostra incidência de até 82,5% ⁽¹³⁾.

No presente trabalho, as reações grau 1 e 2 foram avaliadas em conjunto, pois não constituem fatores limitantes da continuidade do tratamento, provocam sintomas leves e condutas simples, quando comparadas às reações grau 3. As reações de pele grau 3 tem importância clínica diferente das reações 1 e 2, pois é o fator limitante para a continuidade das aplicações, pode interferir na eficácia do tratamento, afetar a

qualidade de vida e exige controle mais intenso por parte do radioterapeuta e do enfermeiro. Nossos resultados revelam baixa incidência de reação grau 3 (17,4%) em comparação às de graus 1 e 2 (82,6%). Esses dados são comparáveis à literatura em que estudos mostram evolução para reação grau 3 de 10 a 15% ⁽⁷⁸⁾ e de 7 a 20% ⁽³²⁾.

Quando avaliada a região da mama e o grau de reação de pele, as reações graus 1 e 2 ocorreram mais freqüentemente em toda a mama, seguida dos quadrantes superiores, enquanto que 100% das reações grau 3 foram em região inframamária. Tais resultados corroboram diversos estudos ^(13,14,23) que mostram predominância da reação grau 3 nessa região por ser uma área de dobra de pele, com fricção constante e maior umidade local.

Quanto aos fatores que possivelmente poderiam influenciar a incidência e gravidade da reação de pele em nossa população, incluímos alguns que acreditamos mais relevantes.

Com relação ao fumo, este fator não mostrou significância estatística, provavelmente devido à baixa incidência de fumantes em nossa população. Nossos resultados mostraram apenas 11,6% de fumantes (10 pacientes) sendo que somente 1 paciente apresentou reação de pele grau 3. Há controvérsias a esse respeito na literatura e segundo alguns autores, o fumo não aumenta o risco de reação de pele ⁽⁵⁴⁾. A hipóxia ocasionada cronicamente pelo menor índice de oxihemoglobina poderia até diminuir as chances de causar reação de pele, uma vez que o oxigênio funciona como radiosensibilizante e, sua ausência na pele, daria uma resistência à reação ⁽⁵⁴⁾. Por outro lado, a reação poderia se agravar devido à dificuldade de cicatrização que o fumo pode causar, devido à ação da nicotina e do monóxido de carbono ⁽⁸¹⁾. Desta forma, maior número de pesquisas a respeito dos mecanismos de lesão provocados pela associação da radiação e o fumo, e sua importância como fator de risco para reação de pele e no processo de cicatrização, são necessários. Atualmente, saber que uma paciente é fumante não altera os cuidados e orientações locais fornecidas.

Quanto ao nível de hemoglobina, as pacientes do presente estudo apresentaram índice de hemoglobina dentro dos parâmetros normais e desta forma, esse parâmetro não influenciou a reação de pele. No entanto, o nível de hemoglobina pode ser um fator na toxicidade aguda da pele. A queda de 1g/100ml de hemoglobina prediz um risco reduzido de desenvolver reação de pele graus 2 ou 3. Pacientes anêmicas apresentam má oxigenação dos tecidos e conseqüente queda da radiosensibilidade ⁽⁵⁴⁾.

Com relação ao diabetes, apenas 8,1% de pacientes da nossa população de estudo apresentaram a doença. Talvez o pequeno número da amostra não tenha permitido avaliar a significância estatística desse parâmetro. No entanto, nenhum estudo mostrou o diabetes como fator predisponente para a incidência de reação de pele mais intensa. Porém, por se tratar de patologia sistêmica, que interfere nas fases de cicatrização, pode ocorrer retardo das mesmas, com risco maior de infecção. Esse fator deve ser considerado ao suspender as aplicações de radioterapia por reação de pele.

Quanto à hipertensão, 24,4% das pacientes do nosso estudo eram hipertensas e não obtivemos significância estatística com relação à gravidade da reação de pele. A hipertensão não é considerada fator preditivo para reação de pele; porém, é uma doença freqüentemente associada a outras co-morbidades. Em estudo com mulheres que irradiaram a pélvis, houve maior incidência de efeitos tardios nas pacientes hipertensas e diabéticas ⁽⁸²⁾.

Neste estudo, a média da idade das pacientes que tiveram reação grau 3 foi maior. Observou-se diferença entre a média da idade das pacientes com reação graus 1 ou 2 (58,31) e grau 3 (64,47), que permitiram apenas significância limítrofe, provavelmente devido ao tamanho da amostra ($p = 0,062$), sugerindo porém, tendência para ocorrer reação grau 3 em mulheres mais velhas. A literatura mostra que a radioterapia é bem tolerada em pacientes idosas, não sendo motivo único para contra-indicação ao tratamento ⁽⁴⁸⁾. Alguns autores argumentam que, devido ao menor índice de mitose na pele do idoso, esta seria menos sensível à radiação, que destrói as células principalmente em fase de mitose e, como conseqüência, causa menor reação de pele ⁽⁴⁰⁾. Porém, os idosos apresentam diminuição na produção de colágeno e fibroblastos, que associada à presença de co-morbidades (mais freqüente nas mulheres mais velhas), podem prejudicar a cicatrização ⁽¹⁴⁾.

Em nossa prática diária, observamos que a idade, isoladamente, não é motivo para contra-indicação, mas quando associada à co-morbidades, merecem uma programação de assistência não só voltada à reação de pele, mas ao estímulo ao autocuidado, manutenção da saúde em outros níveis como área emocional, física, entre outros.

Em relação às características do tratamento, observou-se no presente trabalho que a quimioterapia pré-radioterapia ou concomitante à radioterapia não foram fatores

significantes para a gravidade da reação de pele, provavelmente pelo pequeno número de pacientes nessas situações. Foram utilizados diferentes protocolos e diferentes drogas para o tratamento. Em relação à quimioterapia pré-radioterapia, a literatura não mostra interferência significativa na gravidade da reação de pele, mas explica que as pacientes jovens têm um *turn-over* celular alto, o que aumenta a susceptibilidade às reações adversas locais ⁽⁸³⁾. Porém, quanto à quimioterapia concomitante à radioterapia, trabalhos mostram aumento significativo de reações de pele nessas pacientes. Estudos mostram que antracíclicos causam mais reações adversas que CMF, mas ambos podem interferir na intensidade e gravidade das reações de pele ^(5,55).

Em nosso estudo, não obtivemos diferença estatisticamente significativa com o uso de hormonioterapia concomitante. Este resultado pode ter ocorrido devido ao pequeno número de pacientes com estas características. Na literatura, o tamoxifeno se mostrou influente na incidência de fibrose pulmonar, mas não tem sido reportado efeito na pele ^(23,58).

Em relação às cirurgias reconstrutoras, estas foram realizadas em 11 pacientes (12,7%). Neste caso também o pequeno número da amostra não permitiu verificar a significância estatística. Porém, nessa população de pacientes, nenhuma desenvolveu reação grau 3. Na literatura existem controvérsias em relação à realização da radioterapia após cirurgias reconstrutoras; porém a grande preocupação é com os efeitos tardios da radioterapia e não com a reação de pele durante ou logo após o término do tratamento ^(64,65,84-87). Em relação aos dados aqui obtidos, talvez o fato da mama reconstruída não ser pendente e ter tamanhos menores, não favoreça a existência de fatores como umidade, fricção e maior dose distribuída na pele, o que evitaria maior reação inframamária.

Quanto à terapia tópica, 65,1% (56) das pacientes utilizaram cremes prescritos pelos radioterapeutas. Algumas pacientes usaram os cremes na tentativa de prevenir progressão da reação de pele, e outras iniciaram o uso após reações mais intensas. Portanto, seu uso não significa maior reação de pele. Como o uso do creme ocorreu em tempos variados do tratamento e com diferentes produtos, não foi possível verificar o papel do uso do produto tópico na gravidade ou não da reação de pele. Esse parâmetro não foi submetido à avaliação estatística e deve ser considerado como dado informativo da nossa população de estudo. A variedade de produtos foi grande, o que

evidencia uma concordância com os artigos existentes na literatura sobre o uso de produtos tópicos, inclusive, revisões sistemáticas, com conclusões variadas, o que nos mostra uma ausência de eficácia de um produto, especificamente ^(11,17,23,26,28,31,32,36-38,40,88). A escolha do creme deve ser feita baseada nas queixas da paciente e na promoção do conforto e bem-estar e não na sua ação no processo de cicatrização ⁽¹³⁾. O uso de corticóides e antiinflamatórios não-esteróides é freqüente em reações que vão de moderadas a intensas; porém estes diminuem a resposta inflamatória, atrasam todas as fases do processo de cicatrização e aumentam o risco de infecção local ^(14,81). Portanto, são indicados por tempo limitado. Desta forma, enfermeiros continuam cuidando empiricamente, baseados em suas experiências individuais ⁽¹¹⁾. Estudos mais acurados a respeito do uso do creme durante a radioterapia e seu papel na reação de pele são necessários e relevantes para a prática clínica.

Quanto ao tamanho das mamas, vários trabalhos consideram esse aspecto de grande importância, pois o volume irradiado é um fator relacionado à radiação que interfere na incidência e gravidade dos efeitos colaterais. Há uma diversidade de modelos de medida da mama para relacionar com a reação de pele. Foi considerado o tamanho do sutiã ⁽²¹⁾, o volume da mama em cm^3 ⁽²⁶⁾ e diâmetro máximo da mama ⁽²³⁾. No presente estudo foi utilizado o desenho da curva da mama obtida no planejamento para cálculo da dose, conforme relatado anteriormente. Consideramos esta medida fidedigna e de fácil obtenção e reprodução. As medidas foram analisadas estatisticamente quanto a sua influência na reação de pele.

Na análise dos dados, a distância da mama não foi fator estatisticamente significativo. Acreditamos que tal resultado tenha ocorrido porque a distância da mama não se traduz em mamas maiores. Por tal razão, não foi observada relação entre distância da mama e maior incidência de reação de pele.

Em relação à altura da mama, este parâmetro mostrou significância estatística para a ocorrência de reação de pele grau 3. A reação grau 3 apresentou a média da altura da mama maior do que nos pacientes com reação graus 1 e 2 (8,15 cm e 6,53 cm, respectivamente). A literatura mostra que a maior umidade e a fricção da pele em região inframamária das mamas pendentes propiciam maior incidência da reação nesse local. Ainda um volume maior de mama requer maior dose na pele para alcançar a dose desejada no tecido e estruturas mais profundas. Além disto, o tecido adiposo tem pouca vascularização e pode retardar qualquer processo de cicatrização ⁽⁸⁾. Tais

resultados corroboram os da literatura, que mostram reação de pele mais intensa proporcionalmente nas mamas médias e grandes ⁽²²⁾. O tamanho da mama e peso da paciente também foram fatores significantes para maior incidência de reação de pele em outro estudo, que sugere fatores individuais como os mais importantes para o desenvolvimento da reação inframamária do que aqueles relacionados à radiação ⁽⁴²⁾.

Desta forma, nossos resultados quanto ao tamanho da mama vêm ao encontro daqueles encontrados na literatura e apontam que a chance de ocorrer reação grau 3 aumenta 2,61 vezes a cada aumento de 1 unidade de altura (cm). Embora não tenha se estabelecido um ponto de corte, este dado reforça a necessidade de atenção nos casos de mamas volumosas.

Com relação à técnica de tratamento utilizada, em análise univariada, ocorreu diferença estatística entre a técnica de Isocentro e SSD, mostrando que a técnica de Isocentro aumentaria a chance de reação de pele grau 3. No entanto, não encontramos nenhum estudo comparando essas duas técnicas ou mostrando maior incidência de reação de pele quando se usa a técnica de Isocentro.

Assim sendo, tornou-se obrigatória a análise multivariada para verificar a importância da técnica de tratamento e a altura da mama para a reação de pele. Este resultado mostrou definitivamente que a técnica não é parâmetro significativo para a ocorrência de reação de pele grau 3, quando considerada a altura da mama.

Analisados em conjunto, nossos resultados revelam baixa incidência de reação de pele grau 3 em nossa população e que a região onde tal reação ocorreu com maior frequência foi a inframamária. Mostram também que o volume da mama é o fator mais importante para a gravidade da reação de pele em pacientes submetidas à radioterapia em região da mama. Apesar da baixa incidência de reação de pele grave, o cuidado com a pele irradiada é um fator relevante para a radioterapia em câncer de mama. Há pouco consenso entre os profissionais envolvidos e os avanços no conhecimento quanto aos cuidados com feridas têm pouco impacto nos pacientes com reação de pele causada por radiação ⁽⁷⁷⁾. Neste contexto, o enfermeiro é um profissional importante para atuar no cuidado dessas pacientes. Tais cuidados devem ser baseados na coleta dos dados individuais de cada paciente, exame físico da mama, coleta de dados do planejamento, com atenção especial à medida da altura da mama. Esses procedimentos permitem melhor avaliação da probabilidade de ocorrência dos efeitos indesejados da radioterapia e, então, programar atendimento adequado e

individualizado, com objetivo de proporcionar o tratamento sem interrupções e, conseqüentemente, melhor resposta clínica. Essas medidas possibilitam otimização da radioterapia e implementam a assistência de enfermagem prestada a estas pacientes.

6 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente trabalho nos permitem concluir que:

1. As características clínicas da população estudada (antecedente de câncer, fumo, diabetes, HAS) não se mostraram significantes para o grau de reação de pele.
2. A quimioterapia e a hormonioterapia não constituíram fatores relevantes para os graus de reação de pele. Em relação à técnica de tratamento utilizada, quando considerada a altura da mama, observou-se que a mesma não influenciou, isto é, não apresentou significância estatística para o grau de reação de pele.
3. A medida da distância da mama não constituiu parâmetro significativo para o desenvolvimento de reações de pele.
4. Quanto maior for a altura da mama, significativamente maior será a chance da ocorrência de reação de pele grau 3, especificamente no sulco inframamário. Assim sendo, a medida da altura da mama revelou-se um procedimento útil na prática clínica, de fácil execução e relevante para a ocorrência de reação de pele mais severa.

7 ANEXOS

Anexo 1 – Projeto de pesquisa, submetido à aprovação do Comitê de Ética Médica da UNIFESP

	<p>Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina</p>	<p>Comitê de Ética em Pesquisa Hospital São Paulo</p>
<p>São Paulo, 29 de outubro de 2004. CEP 1380/04</p>		
<p>Ilmo(a). Sr(a). Pesquisador(a) ANA MARIA TEIXEIRA PIRES Disciplina/Departamento: Radioterapia/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo</p>		
<p>Ref: Projeto de pesquisa intitulado: "Fatores preditivos das reações de pelo em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia".</p>		
<p>Prezado(a) Pesquisador(a),</p>		
<p>O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa acima referenciado.</p>		
<p>Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:</p>		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo. 3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 4. Apresentar primeiro relatório parcial em 27/abril/2005. 5. Apresentar segundo relatório parcial em 24/outubro/2005. 		
<p>Atenciosamente,</p>		
		
<p>Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo</p>		
<p>"Ressaltamos que é de essencial importância que seja verificado, antes da divulgação dos processos e/ou resultados obtidos nesta pesquisa, se os mesmos são potencialmente patenteáveis ou passíveis de outras formas de proteção intelectual/industrial. A proteção por meio do depósito de patente, ou de outras formas de proteção da propriedade intelectual, evita a ação indevida de terceiros e confere maior segurança quando da publicação dos resultados da pesquisa."</p>		
<hr/> <p>Rua Botucatu, 572 - 1º andar – conj. 14 - CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil Tel.: (011) 5571-1062 - 5539.7162</p>		

Anexo 2 – Projeto de pesquisa, submetido à aprovação do Comitê de Ética Médica do HAOC



HOSPITAL ALEMÃO
OSWALDO CRUZ

PROCOLO DE PESQUISA N.º 011/04 Data de entrada: 28/09/2004 versão: set./04
PARECER do CEP N.º. 15/04 Data do parecer: 04/11/2004 versão TCLE:

Parecer Consubstanciado

Título da Pesquisa: “Fatores preditivos das reações de pele em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia.”

Pesquisador Principal: Enf. Ana Maria Teixeira Pires

O objetivo do trabalho é observar as reações de pele, classificá-las segundo parâmetros de RTGO e relacioná-las com as características individuais e do tratamento em pacientes portadoras de carcinoma de mama submetidas à radioterapia.

O projeto de pesquisa acima não impõe qualquer risco à saúde ou à integridade física dos participantes voluntários e não fere qualquer preceito ético ou de autonomia dos mesmos.

Após alterações solicitadas terem sido providenciadas pela autora, o projeto de pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram aprovados.

APROVADO
 APROVADO COM RECOMENDAÇÕES
 REPROVADO
 COM PENDÊNCIAS – OBS.: a ausência de resposta em 60 dias, acarretará em arquivamento do processo por falta de interesse do pesquisador.

TEMÁTICA ESPECIAL

SIM() NÃO (x)

CONEP

SIM() NÃO (x)

SVS (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA) SIM() NÃO (x)

Lembramos a necessidade de apresentação de relatório final EM OUT./05, notificação de eventos adversos, eventuais emendas ou modificações no protocolo, para apreciação deste CEP.

A pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento da aprovação da CONEP, nos casos em que esta aprovação se aplique.

Dr. Flávio Jota de Paula
 José Márcio Alves Jorge
 CRM 56.371

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – HAOC

Anexo 3 – Termo de consentimento livre esclarecido

Eu, Ana Maria Teixeira Pires, aluna de pós-graduação da Universidade Federal de São Paulo, estou realizando um trabalho de pesquisa cujo título é: Fatores Preditivos das reações de pele em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia.

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa observar e classificar as reações de pele induzidas pela radioterapia.

Para sua colaboração precisamos que responda um questionário verbalmente e semanalmente observaremos visualmente a área de tratamento, assim como no retorno de 1, 3 e 6 meses após o término do tratamento.

Você poderá ter acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, inclusive para dirimir eventuais dúvidas. Sua participação é voluntária com garantia de liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento de deixar de participar do estudo.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente, mantendo, portanto confidencialidade, sigilo e privacidade de informações.

Estamos à disposição para qualquer esclarecimento nos telefones 3266.3012, 3549.0666, 7167.3254 ou via email: amteixeira@terra.com.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, fax: 5539-7162 – e-mail: cepunifesp@epm.br

Acredito ter sido suficientemente informado por Ana Maria Teixeira Pires a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: Fatores Preditivos das reações de pele em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas à radioterapia. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, as garantias de confidencialidade, de esclarecimentos permanentes e disponibilidade de assistência no Hospital São Paulo, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

Data: ___/___/___

Assinatura do sujeito da pesquisa

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

Data: ___/___/___

Assinatura do pesquisador (carimbo)

Anexo 4 – Formulário de avaliação

Número de ordem: _____

Número do prontuário: _____

Hospital: _____

Dados pessoais:

Idade: _____

Doença coexistente: _____

Diabete HAS Quimioterapia prévia: sim não

Esquema de quimioterapia prévia: _____

Quimioterapia concomitante: sim não

Esquema de quimioterapia concomitante: _____

Hormonioterapia: sim não Qual: _____

Performance Status: _____

Fumante: sim não História familiar de câncer: sim não **Dados do tratamento:**Local: mama direita mama esquerda

Estadiamento: _____

Tipo histológico: _____

Técnica de tratamento: SSD Isocentro

Distância da mama: _____

Altura da mama: _____

Reação da pele irradiada, baseado no RTOG.

0	1	2	3	4
Sem alteração	Eritema leve, epilação, descamação, sudorese diminuída	Eritema moderado, brilhante, edema moderado, dermatite exsudativa em placas, confinado a dobra	Dermatite exsudativa além das pregas cutâneas, edema intenso	Ulceração, hemorragia, necrose

Dia/Rt						
	QSE	QSI	QIE	QII	QC	IM
D1						
1ª sem						
2ª sem						
3ª sem						
4ª sem						
5ª sem						
6ª sem						

Creme em uso:

nome do creme: _____ Dose: _____

nome do creme: _____ Dose: _____

nome do creme: _____ Dose: _____

8 REFERÊNCIAS

1. Estimativa do câncer no Brasil. Disponível em URL: <http://www.inca.org.br>
2. Greene, FL et al. Manual do Estadiamento do Câncer. 6ª ed. 2004. Artmed Editora. Porto Alegre.
3. Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology, 3rd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA, 1998.
4. Henke M. Correction of cancer anemia - Impact on disease course, prognosis and treatment efficacy, particularly for patients undergoing radiotherapy. *Onkologie* 2001;24(5):450-4.
5. Fiets WE, Van Helvoirt RP, Nortier JWR, Van der Tweel I, Struikmans H. Acute toxicity of concurrent adjuvant radiotherapy and chemotherapy (CMF or AC) in breast cancer patients: a prospective, comparative, non-randomised study. *Eur J Cancer* 2003;39(8):1081-8.
6. Twardella D, Popanda O, Helmbold I, Ebbeler R, Benner A, Fournier D, et al. Personal characteristics, therapy modalities and individual DNA repair capacity as predictive factors of acute skin toxicity in a unselected cohort of breast cancer patients receiving radiotherapy. *Radiother Oncol* 2003;69:145-53.
7. Berthelet E, Truong PT, Musso D, Grant V, Kwan W, Moravan V, et al. Preliminary reliability and validity testing of a new skin toxicity assessment tool (STAT) in breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2004;27(6):626-31.
8. Porock D, Kristjanson L, Nikoletti S, Cameron F, Pedler P. Predicting the severity of radiation skin reactions in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1998;25(6):1019-29.
9. Trotti A, Byhardk R, Stetz J, Gwede C, Corn B, Fu K, et al. Common Toxicity Criteria: version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: Impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(1):13-47.
10. Lopez E, Núñez MI, Guerrero MR, del Moral R, de Dios Luna J, del Mar RM, et al. Breast cancer acute radiotherapy morbidity evaluated by different scoring systems. *Breast Cancer Res Treat* 2002;73(2):127-34.

11. Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Dermatol* 2002;146(6):983-91.
12. Wengstrom Y. Quantitative assessment of skin erythema due to radiotherapy – evaluation of different measurements. *Radiother Oncol* 2004;72(2):191-7.
13. Porock D, Kristjanson L. Skin reactions during radiotherapy for breast cancer: the use and impact of topical agents and dressings. *Eur J Cancer Care (Engl)* 1999;8(3):143-53.
14. Porock D. Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2002;11(1):33-43.
15. Porock D, Nikolleti S, Cameron F. The relationship between factors that impair wound healing severity of acute radiation skin and mucosal toxicities in head and neck cancer. *Cancer Nurs* 2004;27(1):71-8.
16. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG. Skin toxicity during breast irradiation: pathophysiology and management. *South Med J* 2004;97(10):989-93.
17. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, Kerstein MD. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care* 2002;15(5):216-24.
18. Schmuth M, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, Wimmer MA, Fritsch PO, et al. Permeability barrier function in skin exposed to ionizing radiation. *Arch Dermatol* 2001;137:1019-23.
19. Simonen P, Hamilton C, Ferguson S, Ostwald P, O'Brien M, O'Brien P et al. Do inflammatory processes contribute to radiation induced erythema observed in the skin of humans? *Radiother Oncol* 1998;46(1):73-82.
20. Tibbs MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol* 1997;42:99-106.
21. Boström A, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol* 2001;59(3):257-65.

22. Fisher J, Scott C, Stevens R, Marconi B, Champion L, Freedman GM, et al. Randomized phase III study comparing best supportive care to biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women with breast: RTOG 97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(5):1307-10.
23. Röper B, Kalsig D, Auer F, Mergen E, Molls M. Theta-cream versus Bepanthol lotion in breast cancer patients under radiotherapy. A new prophylactic agent in skin care? *Strahlenther Onkol* 2004;180(5):315-22.
24. Olsen DL, Raub WJ, Bradley C, Johnson M, Macias JL, Love V, et al. The effect of aloe vera gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2001;28(3):543-7.
25. Delaney G, Fisher R, Hook C, Barton M. Sucralfate cream in the management of moist desquamation during radiotherapy. *Australas Radiol* 1997;41(3):270-5.
26. Enomoto TM, Johnson T, Peterson N, Homer L, Walts D, Johnson N. Combination glutathione and anthocyanins as an alternative for skin care during external-beam radiation. *Am J Surg* 2005;189:627-31.
27. Moolenaar M, Poorter RL, Toorn PPG, Lenderink AW, Poortmans P, Egberts ACG. The effect of honey compared to conventional treatment on healing of radiotherapy-induced skin toxicity in breast cancer patients. *Acta Oncol* 2006;45:623-4.
28. Graham P, Browne L, Capp A, Fox C, Graham J, Hollis J, et al. Randomized, paired comparison of No-Sting Barrier Film versus Sorbolene cream (10% glycerine) skin care during postmastectomy irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(1):241-6.
29. Liguori V, Guillemin C, Pesce GF, Mirimanoff RO, Bernier J. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy. *Radiother Oncol* 1997;(42):155-61.
30. Mak SSS, Molassiotis A, Wan W, Lee IYM, Chan ESJ. The effects of hydrocolloid dressing and gentian violet on radiation-induced moist desquamation wound healing. *Cancer Nurs* 2000;23(3):220-9.
31. Momm F, Weissenberger C, Bartelt S, Henke M. Moist skin care can diminish acute radiation-induced skin toxicity. *Strahlenther Onkol* 2003;179(10):708-12.

32. 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):1447-53.
33. Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe Vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17: 478-84.
34. Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother Oncol* 2001;58(3):333-9.
35. Szumacher E, Wighton A, Franssen E, Chow E, Tsao M, Ackerman I, et al. Phase II study assessing the effectiveness of Biafine cream as a prophylactic agent for radiation-induced acute skin toxicity to the breast in women undergoing radiotherapy with concomitant CMF chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(1):81-6.
36. Vuong T, Franco E, Lehnert S, Lambert C, Portelance L, Nasr E, et al. Silver leaf nylon dressing to prevent radiation dermatitis in patients undergoing chemotherapy and external beam radiotherapy to the perineum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(3):809-14.
37. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol* 2004;73:153-62.
38. Ertekin MV, Tekin SB, Erdogan F, Karslioglu I, Gepdiremen A, Sezen O, et al. The effect of zinc sulphate in the prevention of radiation-induced dermatitis. *J Radiat Res (Tokyo)* 2004;45:543-8.
39. Turesson I, Nyman J, Holmberg E, Odén A. Prognostic factors for acute and late skin reactions in radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36(5):1065-75.
40. Heggie S, Bryant G, Tripcony L, Keller J, Rose P, Glendenning M, et al. A phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. *Cancer Nurs* 2002;25(6):442-51.
41. Daly T, Poulsen MG, Denham JW, Peters LJ, Lam DS, Krawitz H, et al. The effect of anaemia on efficacy and normal tissue toxicity following radiotherapy for locally

advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 2003;68:113-22.

42. Back, M, Guerrieri M, Wratten C, Steigler A. Impact of radiation therapy on acute toxicity in breast conservation therapy for early breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004;16(1):12-6.
43. Upton AC. The first hundred years of radiation research: what have they taught us? *Environ Res* 1992;59:36-48.
44. 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):1341-6.
45. Tucker SL, Turesson I, Thames HD. Evidence for individual differences in the radiosensitivity of human skin. *Eur J Cancer* 1992;28A(11):1783-91.
46. Burnet NG, Johansen J, Turesson I, Nyman J, Peacock JH. Describing patients' normal tissue reactions: concerning the possibility of radiotherapy dose prescriptions based on potential predictive assays of normal tissue radiosensitivity. *Int J Cancer* 1998;79:606-13.
47. Borges EL. Fatores intervenientes no processo de cicatrização. In: Borges EL, Saar SRC, Lima VLAN, Gomes FSL, Magalhães MBB. *Feridas: Como tratar*. Belo Horizonte: Coopmed;2001.p.51-9.
48. Deutsch M. Radiotherapy after lumpectomy for breast cancer in very old women. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(1):48-9.
49. Vlastos G, Mirza NQ, Meric F, Hunt KK, Kuerer HM, Ames FC, et al. Breast conservation therapy as a treatment option for the elderly. *Cancer* 2001;92(5):1092-100.
50. Bentel GC, Marks LB, Whiddon CS, Prosnitz LR. Acute and late morbidity of using a breast positioning ring in women with large/pendulous breasts. *Radiother Oncol* 1999;50(3):277-81.
51. Deutsch M, Flickinger JC. Patient characteristics and treatment factors affecting cosmesis following lumpectomy and breast irradiation. *Am J Clin Oncol* 2003;26(4):350-3.

52. Ampil FL, Burton GV, Li BDL. "Routine" weekly blood counts during breast irradiation for early stage cancer: are they really necessary? *Breast J* 2001;7(6):450-2.
53. Becker A, Stadler P, Lavey RS, Hänsgen G, Kuhnt T, Lautenschläger C, et al. Severe anemia is associated with poor tumor oxygenation in head and neck squamous cell carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(2):459-66.
54. Henke M, Bechtold C, Momm F, Dörr W, Guttenberger R. Blood hemoglobin level may affect radiosensitivity - preliminary results on acutely reacting normal tissues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(2):339-45.
55. Faul C, Brufsky A, Gerszten K, Flickinger J, Kunschner A, Jacob H, et al. Concurrent sequencing of full-dose CMF chemotherapy and radiation therapy in early breast cancer has no effect on treatment delivery. *Eur J Cancer* 2003;39:763-8.
56. Redda MGR, Verna R, Guarnieri A, Sannazzari GL. Timing of radiotherapy in breast cancer conserving treatment. *Cancer Treat Rev* 2002;28(1):5-10.
57. Lamb D, Atkinson C, Joseph D, O'Brien O, Ackland S, Bonaventura A, et al. Simultaneous adjuvant radiotherapy and chemotherapy for stage I and II breast cancer. *Australas Radiol* 1999;43(2):220-6.
58. Bentzen SM; Skoczlas JZ; Overgaard M; Overgaard J. Radiotherapy-related lung fibrosis enhanced by tamoxifen. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(13):918-22.
59. Isaac N, Panzarella T, Lau A, Mayers C, Kirkbride P, Tannock IF, et al. Concurrent cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil chemotherapy and radiotherapy for breast carcinoma: a well tolerated adjuvant regimen. *Cancer* 2002;95(4):696-703.
60. Hanna YM, Baglan KL, Stromberg JS, Vicini FA, Decker DA. Acute and subacute toxicity associated with concurrent adjuvant radiation therapy and paclitaxel in primary breast cancer therapy. *Breast J* 2002;8(3):149-53.
61. Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B, Mansonn P. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plast Reconstr Surg* 2003;112(2): 467-76.

62. Williams JK, Carlson GW, Bostwick J, Bried JT, Mackay G. The effects of radiation treatment after TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1997;100(5):1153-60.
63. Tran NV, Chang DW, Gupta A, Kroll SS, Robb GL. Comparison of immediate and delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2001;108(1):78-82.
64. Halyard MY, McCombs KE, Wong WW, Buchel EW, Pockaj BA, Vora SA, et al. Acute and chronic results of adjuvant radiotherapy after Mastectomy and Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous (TRAM) flap reconstruction for breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2004;27(4):389-94.
65. Chawla AK, Kachnic LA, Taghian AG, Niemierko A, Zaptan DT, Powell SN. Radiotherapy and breast reconstruction: complications and cosmesis with TRAM versus tissue expander/implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(2):520-6.
66. Vandeweyer E, Deraemaeker, R. Radiation therapy after immediate breast reconstruction with implants. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:56-8.
67. Tallet AV, Salem N, Moutardier V, Ananian P, Braud AC, Zalta R, et al. Radiotherapy and immediate two-stage breast reconstruction with a tissue expander and implant: complications and esthetic results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(1):136-42.
68. Shankar RA, Nibhanupudy JR, Sridhar R, Ashton C, Goldson AL. Immediate breast reconstruction-impact on radiation management. *J Natl Med Assoc* 2003;95(4):286-95.
69. Harrison DE, Galloway S, Graydon JE, Palmer-Wickham S, Rich-van der Bij L. Information needs and preference for information of women with breast cancer over a first course of radiation therapy. *Patient Educ Couns* 1999;38(3):217-25.
70. Mose S; Budischewski KM; Rahn AN; Zander-Heinz AC; Bormeth S; Böttcher HD. Influence of irradiation on therapy-associated psychological distress in breast carcinoma patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(5):1328-35.
71. Skrutkowska M, Weijer C. Do patients with breast cancer participating in clinical trials receive better nursing care? *Oncol Nurs Forum* 1997;24(8):1411-6.

72. Dow KH, Lafferty P. Quality of life, survivorship, and psychosocial adjustment of young women with breast cancer after breast-conserving surgery and radiation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2000;27(10):1555-64.
73. Golant M, Altman T, Martin C. Managing cancer side effects to improve quality of life. *Cancer Nurs* 2003;26(1):37-44.
74. Scaff LAM. Física da Radioterapia. Ed. Sarvier.1997 Cap.VI, p. 133.
75. Kleinbaum DG. Logistic regression, Springer-Verlag, New York, 1992.
76. Dini D, Macchia R, Gozza A, Bertelli G, Forno GG, Guenzi M, et al. Management of acute radiodermatitis Pharmacological or nonpharmacological remedies? *Cancer Nurs* 1993;16(5):366-70.
77. Wells M. What's so special about radiotherapy nursing? *Eur J Oncol Nurs* 1998;2(3):162-8.
78. Hornsby C, Fletcher J, Blyth CM. The production of a Best Practice Statement in the skincare of patients receiving radiotherapy. *J Radiother Pract* 2004;4:126-30.
79. D'Haese S, Bate T, Claes S, Boone A, Vanvoorden V, Efficace F. Management of skin reactions during radiotherapy: a study of nursing practice. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2005;14:28-42.
80. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, Hoogenraad WJ, Horiot JC, Jager JJ, et al. The influence of patient, tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast-conserving therapy in the EORTC "boost vs. no boost" trial. *Radiother Oncol* 2000;55:219-32.
81. Stotts NA, Wipke-Tevis D. Co-factors in impaired wound healing. In: Krasner D, Kane D. *Chronic Wound Care, Second Edition*. Wayne, PA, Health Management Publications, Inc., 1997, pp 64-72.
82. Eifel PJ, Jhingran A, Bodurka DC, Levenback C, Thames H. Correlation of smoking history and other patient characteristics with major complications of pelvic radiation therapy for cervical cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(17):3651-7.
83. Shih A, Miaskowski C, Dodd MJ, Stotts NA, MacPhail L. Mechanisms for radiation-induced oral mucositis and the consequences. *Cancer Nurs* 2003;26(3):222-9.

- 84.** Buchholz TA, Kronowitz SJ, Kuerer HM. Immediate Breast reconstruction after skin-sparing mastectomy for the treatment of advanced breast cancer: radiation oncology considerations. *Ann Surg Oncol* 2002;9(8):820-1.
- 85.** Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, Batiera G, McNeese MD, Buchholz TA, et al. Delayed-immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(6):1617-628.
- 86.** Kronowitz SJ, Robb GL. Breast Reconstruction with Postmastectomy radiation therapy: current issues. *Plast Reconstr Surg* 2004;114(4):950-60.
- 87.** Mehta VK; Goffinet D. Postmastectomy radiation therapy after TRAM flap breast reconstruction. *Breast J* 2004;10(2):118-22.
- 88.** Bolderston A; Lloyd NS; Wong RKS; Holden L; Robb-Blenderman L. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer* 2006;14:802-17.

Abstract

Purpose: to evaluate and classify the skin reactions under the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) criteria and characterize factors that can intervene with these reactions. **Methods:** prospective study, with 86 women submitted to adjuvant radiotherapy to the breast with a total dose of 5040 cGy, in a 6 MV Linear Accelerator. Personal data were collected and the breast size was measured (distance between the fields separation and breast height). The skin treatment area was carried out weekly. **Results:** breast height and treatment technique were significant factors in the univariate analysis, for the incidence of skin reaction grade 3. However, only the breast height was a significant factor in the multivariate analysis for the severity of the skin reaction. The possibility to occur reaction degree 3 increases 2.61 times to each increase of 1 unit of height in cm. These findings allow the nurse program specific approaches concerning to the skin care to each patient and contribute for the treatment optimization. **Conclusion:** the breast height was a significant factor for the severity of the skin reaction.

Bibliografia consultada

Altman DG. Practical statistics for medical research. 1st ed. London: Chapman & Hall; 1991.

Conselho Nacional de Estatística. Normas de apresentação tabular. Rev Bras Estat 1963; 24:42-8.

Houaiss A, Villar MS, Franco, FMM. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. 1ª ed. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Ann Intern Med 1997; 126:36-47.

Neter J, Wasserman W, Withmore GA. Applied statistics models. 4th ed. Irwin: Allyn & Bacon; 1996. 453p.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo; 2001. 86p.