

ARTIGO ORIGINAL

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À RADIODERMATITE AGUDA ENTRE PACIENTES ONCOLÓGICOS

Carolina Machado Eisenhut¹, Milena Schneiders², Rafael de Lima Carmo³,
Jacira Batista de Oliveira⁴, Ana Cláudia Mesquita Garcia⁵,
Érica de Brito Pitilin⁶, Paula Elaine Diniz dos Reis⁷,
Vander Monteiro da Conceição⁸

Destaques:

- (1) Identificação de fatores de risco clínicos relevantes para radiodermatite aguda;
- (2) Correlação entre sobrepeso e maior vulnerabilidade à toxicidade cutânea da radioterapia;
- (3) Evidência do impacto do tabagismo na gravidade das reações cutâneas.

RESUMO

Objetivo: A radiotoxicidade cutânea ocorre devido aos danos causados pela geração de radicais livres e espécies reativas de oxigênio nas células que se dividem rapidamente na camada basal e na derme. A exposição à radiação leva, também, ao comprometimento da função de barreira da epiderme. Dessa forma, pretende-se fazer uma avaliação global dos pacientes com câncer submetidos à RT externa, explorando outros fatores relacionados ao paciente que possam estar associados à ocorrência da radiodermatite após este tratamento. Logo, tem-se como objetivo identificar os fatores de risco associados à radiodermatite aguda em pacientes oncológicos. **Método:** Este é um cross-sectional study, do tipo survey, realizado de acordo com o *Check-list Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*. **Resultado:** Identificou-se que em pacientes em uso de medicação contínua para o tratamento de outras comorbidades, a chance de ocorrer radiodermatite eleva-se em 2,3 vezes. Outro achado relevante na presente investigação foi que o sobrepeso aumentou em 4,7 vezes a chance de ocorrência do desfecho. O tabaco, por sua vez, é um fator associado a reações cutâneas graves, pois a exposição crônica ao tabaco dificulta o processo de cicatrização da pele e causa mudanças na fisiologia dos sistemas, incluindo a pele. **Conclusão:** Por fim, os fatores de risco identificados devem fazer parte da avaliação clínica a pacientes que serão ou que estão em tratamento radioterápico para o tratamento oncológico.

Palavras-chave: radioterapia; oncologia; fatores de risco; pele; radiodermatite.

1 Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS. Chapecó/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0964-7620>

2 Universidade Federal de Alfenas – Unifal. Alfenas/MG, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-7471-7886>

3 Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS. Chapecó/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3196-2598>

4 Hospital Regional do Oeste - Departamento de Oncologia. Chapecó/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-3863-3917>

5 Universidade Federal de Alfenas – Unifal. Alfenas/MG, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9793-7905>

6 Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS. Chapecó/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3950-2633>

7 Universidade de Brasília – UnB. Brasília/DF, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9782-3366>

8 Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS. Chapecó/SC, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0972-0795>

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos tornaram-se importantes afecções que comprometem de modo significativo a saúde e a vida humana. De acordo com as estimativas da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, um total de 19,3 milhões de novos casos de câncer e 10 milhões de mortes eram esperados para o ano de 2020¹, o que ratifica o potencial de fatalidade das neoplasias malignas.

A radioterapia (RT) é uma das principais modalidades para tratamento oncológico utilizada de forma exclusiva ou em combinação com outras terapias. Sua função é destruir ou retardar o crescimento tumoral com o uso de radiação ionizante². A sofisticação desse tratamento aumentou acen-tuadamente nas últimas duas décadas, pois aprimorou-se a delimitação do campo de irradiação e a preservação do tecido normal³.

Para alguns tumores, a RT representa a primeira linha de tratamento, e estima-se que cerca da metade de todos os pacientes diagnosticados com câncer serão irradiados em algum momento ao longo do curso da doença⁴. Existem diferentes métodos de distribuição da radiação ionizante, sendo as mais conhecidas a radioterapia externa ou teleterapia, a braquiterapia e a terapia com radioisóto-pos⁵⁻⁶. Todos os pacientes que recebem RT externa estão em risco de reações na pele⁷. Estima-se que até 95% deles desenvolvam reações cutâneas de moderadas a graves, denominadas radiodermatite⁸.

A radiotoxicidade cutânea ocorre devido aos danos causados pela geração de radicais livres e espécies reativas de oxigênio nas células que se dividem rapidamente na camada basal e na derme. A exposição à radiação leva, também, ao comprometimento da função de barreira da epiderme e, ao contrário de outros danos mecânicos ou químicos na pele, a lesão induzida pela radiação é repetitiva e acumula-se ao longo do tratamento⁹. A radiodermatite aguda pode apresentar eritema leve a intenso, descamação seca, descamação úmida e, em casos mais severos, ulceração, hemorragia e necrose tecidual¹⁰.

É importante destacar, ainda, que a radiodermatite traz impacto negativo para a capacidade funcional do paciente, e, dependendo de sua gravidade, pode comprometer a continuidade do tratamento, prejudicando o controle local da doença e a taxa de sobrevida, bem como a qualidade de vida dos pacientes¹¹.

Apesar da crescente precisão terapêutica, os tecidos normais ainda estão inevitavelmente expostos, ou seja, vulneráveis para o desenvolvimento de diferentes reações adversas¹⁰. A ocorrência e a gravidade da radiodermatite estão relacionadas à dose acumulada de radiação ionizante ao longo do tempo, ao local irradiado, à técnica de planejamento e à distribuição da dose¹². Alguns estudos também destacam que a gravidade da radiodermatite pode estar associada a fatores relacionados ao próprio paciente, como o estado nutricional, a exposição ao sol, o tabagismo, entre outros^{9,13}, porém esses estudos são geralmente conduzidos com amostras pequenas e específicas para uma determinada área irradiada.

Frequentemente os pacientes apresentam múltiplas comorbidades e uso de múltiplas medicações, o que pode interferir nos efeitos da radioterapia. Notavelmente, os sintomas que ocorrem durante e após a radioterapia não são necessariamente causados pela radiação; os mecanismos por trás de um sintoma podem ser diversos e necessitam de diferentes tratamentos, destacando a importância de diagnóstico diferencial¹⁴.

Dessa forma, o presente estudo pretende fazer uma avaliação global dos pacientes com câncer submetidos à RT externa, explorando outros fatores relacionados ao paciente que possam estar associados à ocorrência da radiodermatite após este tratamento. Logo, tem-se como objetivo identificar os fatores de risco associados à radiodermatite aguda em pacientes oncológicos.

Reconhecer como os fatores de risco podem estar associados à ocorrência de radiodermatite em pacientes oncológicos fornece subsídios para que profissionais de saúde possam avaliar com maior

afinco os pacientes que serão submetidos à RT externa e, conseqüentemente, ofertar atenção à sua saúde com qualidade na perspectiva de prevenir tais agravos. Ademais, o conhecimento dos fatores de risco pode contribuir para a elaboração de recomendações e a uniformização de protocolos para a prevenção e o tratamento da radiodermatite.

MÉTODO

Tipo de estudo

Este é um estudo transversal, do tipo survey, realizado de acordo com o *Check-list Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (Strobe)*¹⁵.

Local e tempo do estudo

A pesquisa foi realizada em um ambulatório de radioterapia de um hospital referência no tratamento oncológico na Região Sul do Brasil, no período de março a setembro de 2021.

População e amostra do estudo

A população do estudo foi composta por pacientes com câncer submetidos à RT externa, seja de modo isolado ou combinada a outra modalidade de tratamento oncológico.

Para o cálculo amostral considerou-se o quantitativo de pacientes atendidos no ambulatório de radioterapia nos três últimos meses prévios à coleta de dados – dezembro de 2020 a fevereiro de 2021. No referido período o serviço de saúde atendeu 273 pacientes para RT externa. A fórmula empregada para o cálculo amostral foi a seguinte: tamanho da amostra = $z^2 \cdot p(1 - p) / e^2 + (z^2 \cdot p(1 - p) / e^2 \cdot N)$, sendo “N” o tamanho da população, “e” a margem de erro (porcentagem no formato decimal), e “z” o escore z. Nesta pesquisa os autores empregaram o nível de confiança de 95% (escore $z = 1,96$) e taxa de erro amostral de 5%. A amostra estimada para esta investigação, portanto, foi de 160 pacientes, e a este valor foi acrescido o percentil de 20% relacionado às possíveis recusas e perdas de participantes durante a coleta de dados; logo, o tamanho amostral estabelecido foi de 192 indivíduos. O cálculo amostral foi realizado com auxílio da calculadora amostral do SurveyMonkey® (<https://pt.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>).

Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram: pacientes adultos, independente do sexo, com funções cognitivas preservadas (avaliadas por perguntas como: nome, endereço, idade e data de nascimento), com a RT finalizada em menos de 30 dias, em condições clínicas que permitissem a participação neste estudo. Foram excluídos os pacientes com os registros e/ou dados de prontuários incompletos.

Instrumentos de coleta de dados

Caracterização sociodemográfica e clínica: foram coletadas as variáveis sexo, faixa etária, escolaridade, cor da pele, estado civil, renda mensal, histórico de câncer na família, uso de medicamento para tratamento da radiodermatite, tipo de neoplasia, presença de metástase, presença de alergias, uso de tabaco, uso de medicação contínua (para o tratamento de comorbidades e não da radiodermatite), doença crônica prévia, número de aplicações, superfície irradiada, exposição ao sol, tempo de exposição, tratamento realizado, estado nutricional, alimentação saudável, lesão prévia na área irradiada.

RTOG Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria: utilizado o indicador de dermatite por irradiação (radiodermatite) do instrumento desenvolvido por Cox, Stetz e Pajak¹⁶ e traduzido para o português

brasileiro por Saad et al.¹⁷. O estado da pele é classificado em cinco graus: Grau 0, representa a pele sem reação; Grau 1, o eritema leve, descamação, epilação, sudorese diminuída; Grau 2, eritema moderado, brilhante, dermatite exsudativa em placas, confinado à dobra e edema moderado; Grau 3, dermatite exsudativa além das pregas cutâneas, edema intenso; e Grau 4, ulceração, hemorragia, necrose¹⁶. Este instrumento é de livre-acesso de acordo com o *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG).

Coleta de dados

Antes do início da coleta de dados foi realizado um teste piloto com 30 participantes com a finalidade de testar a adequação do procedimento de coleta de dados do estudo. Tais participantes foram incluídos na pesquisa, uma vez que os procedimentos de coleta não foram ajustados.

A coleta de dados ocorreu entre março e setembro de 2021. Os participantes foram abordados na sala de espera do ambulatório de radioterapia, tendo sido elegíveis 198 indivíduos. Considerando que houve duas recusas, a amostra final foi constituída por 196 pacientes submetidos à RT externa. A coleta dos dados foi realizada em até 30 dias após o término da última sessão de RT, por meio de aplicação dos instrumentos citados anteriormente (entrevista), seguida de avaliação da pele (observação direta dos pesquisadores). O tempo de duração das entrevistas foi de 15 minutos em média. Do prontuário dos participantes foram obtidos dados como tipo de câncer, número de aplicações de RT externa, histórico de reações adversas ao tratamento, presença de metástases e se fez tratamento combinado ou somente com RT até o momento da coleta. A coleta de dados ocorreu em sala privativa no ambulatório onde o estudo foi realizado.

Análise de dados

Os dados coletados foram tabulados e avaliados por duplas para correção de eventuais erros de digitação e, em seguida, armazenados e analisados no *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. Utilizou-se a estratégia de abordagem hierárquica e a regressão logística condicional, cujos coeficientes de regressão representam os logaritmos das razões de chance. Considerou-se para a análise três níveis hierárquicos representados pelos determinantes nos níveis distal (sexo; idade; histórico de câncer na família; uso de protetor solar; medicamento para tratamento de radiodermatite; tipo de neoplasia; presença de metástase), intermediário (uso de tabaco; uso de medicação contínua; doença crônica prévia; número de aplicações) e proximal (superfície irradiada; exposição ao sol; tempo de exposição solar sem proteção; tratamento realizado; estado nutricional; alimentação saudável; lesão prévia na área irradiada; presença de alergia). A análise de regressão multivariada foi conduzida segundo o plano proposto na abordagem hierárquica para avaliação de causalidade da radiodermatite. Empregou-se regressão logística *Forward* para cada bloco de variáveis. O conjunto das variáveis de um nível foi analisado independentemente daquelas dos outros níveis. Integrou-se os ajustes das variáveis dos níveis subsequentes quando estatisticamente significantes, seguindo a mesma ordem adotada para os demais níveis. As variáveis foram mantidas no modelo final, quando os ajustes foram adequados. O processo de modelagem foi composto pelas variáveis selecionadas. As variáveis que se mostraram estatisticamente significativas a um nível de 20% ($p < 0,20$) na análise univariada, foram selecionadas para o modelo logístico final. Foram apresentadas as razões de chance brutas e ajustadas com respectivos intervalos de confiança de 95%. Para esses testes estatísticos inferenciais foi utilizado o nível de significância $p < 0,05$.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos sob parecer ético número 4.559.007 e CAAE: 42990320.4.0000.0116 de 25/2/2021. Após serem esclarecidos sobre o objetivo e os procedimentos do estudo, aqueles pacientes que aceitaram participar da pesquisa deram seu consentimento por escrito por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias.

RESULTADOS

As variáveis sociodemográficas e a ocorrência da radiodermatite e seus respectivos graus de avaliação estão presentes na Tabela 1. Ressalta-se que todos os 196 participantes realizaram a RT externa convencional.

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes. Chapecó, Brasil, 2021

Variável	n =196	%
Sexo		
Feminino	106	54,1
Masculino	90	45,9
Faixa etária		
18 a 59 anos	94	48,0
> 60 anos	102	52,0
Escolaridade		
Analfabeto	7	3,6
Ensino Fundamental incompleto	62	31,6
Ensino Fundamental completo	77	39,3
Ensino Médio incompleto	6	3,1
Ensino Médio completo	23	11,7
Ensino Superior incompleto	7	3,6
Ensino Superior completo	14	7,1
Cor da pele		
Branca	186	94,9
Amarela	4	2,0
Parda	4	2,0
Preta	2	1,0
Estado civil		
Casado(a)	120	61,2
Divorciado(a)	18	9,2
União estável	15	7,7
Viúvo(a)	29	14,8
Solteiro(a)	14	7,1
Renda (sm*)		
Menos 1	23	11,7
1 a 2	52	26,5
2 a 3	88	44,9
3 a 5	20	10,2
Maior 5	13	6,6
Radiodermatite		
Sim	109	55,6
Não	87	44,4
Grau		
Grau 0	87	43,9
Grau 1	79	40,3
Grau 2	21	11,2
Grau 3	9	4,6

*sm = salário-mínimo (valor: R\$1.320, US\$275,41).

As características demográficas e de saúde, associadas à radiodermatite, segundo as análises univariadas das variáveis do nível hierárquico distal, estão na Tabela 2. Estiveram associados à ocorrência do desfecho neste bloco o sexo feminino, idade inferior a 59 anos e presença de metástase.

Tabela 2 – Características demográficas e de saúde associadas à radiodermatite segundo resultado das análises univariadas do nível distal. Chapecó, Brasil, 2021

Variáveis	Radiodermatite		Total n (%)	OR bruto (IC _{95%})	p-valor
	Sim n (%)	Não n (%)			
Sexo					0,095
Feminino	64 (32,7)	42 (21,4)	106 (54,1)	0,65 (0,37 – 1,15)	
Masculino	45 (23,0)	45 (23,0)	90 (45,9)	1	
Idade					0,036
Até 59 anos	59 (30,1)	35 (17,9)	94 (48,0)	1	
60 anos ou mais	50 (25,5)	52 (26,5)	102 (52,0)	1,75 (1,99 – 3,10)	
Histórico de câncer na família					0,488
Sim	74 (37,8)	58 (29,6)	132 (67,3)	1,05 (0,58 – 1,92)	
Não	35 (17,9)	29 (14,8)	64 (32,7)	1	
Uso de protetor solar					0,281
Sim	52 (26,5)	37 (18,9)	89 (45,4)	1	
Não	57 (29,1)	50 (25,5)	107 (54,6)	1,23 (0,69 – 2,17)	
Medicamento para tratamento da radiodermatite					0,395
Sim	107 (54,6)	84 (42,9)	191 (97,4)	1	
Não	2 (1,0)	3 (1,5)	5 (2,6)	1,91 (0,31 – 11,69)	
Tipo de neoplasia					0,361
Sólida	105 (53,6)	82 (41,8)	187 (95,4)	1,60 (0,41 – 6,15)	
Não sólida	4 (2,0)	5 (2,6)	9 (4,6)	1	
Presença metástase					0,104
Sim	12 (6,1)	16 (8,2)	28 (14,3)	0,54 (0,24 – 1,23)	
Não	97 (49,5)	71 (36,2)	168 (85,7)	1	

OR = razão de chance (*Odds ratio*).

Na Tabela 3 estão as análises univariadas das variáveis do nível hierárquico intermediário. Os resultados mostraram que o uso do tabaco e o emprego de medicação contínua estavam associados à ocorrência da radiodermatite.

Tabela 3 – Características de comportamento e histórico de saúde associadas à radiodermatite segundo resultado das análises univariadas do nível intermediário. Chapecó, Brasil, 2021

Variáveis	Radiodermatite		Total n (%)	OR bruto (IC _{95%})	p-valor
	Sim n (%)	Não n (%)			
Uso de tabaco					0,050
Sim	36 (18,4)	19 (9,7)	55 (28,1)	1,76 (1,92- 3,36)	
Não	73 (37,2)	68 (34,7)	141 (71,9)	1	
Uso de medicação contínua					0,152
Sim	77 (39,3)	68 (34,7)	145 (74,0)	0,67 (0,34 – 1,29)	
Não	32 (16,3)	19 (9,7)	51 (26,0)	1	
Doença crônica prévia					0,237
Sim	70 (35,7)	61 (31,1)	131 (66,8)	0,76 (0,41 – 1,39)	
Não	39 (19,9)	26 (13,3)	65 (33,2)	1	
Número de aplicações					0,340
Até 15 sessões	31 (15,8)	28 (14,3)	59 (30,1)	1	
16 ou mais	78 (39,8)	59 (30,1)	137 (69,9)	0,83 (0,45- 1,54)	

OR = razão de chance (*Odds ratio*).

As análises univariadas das variáveis do nível hierárquico proximal estão na Tabela 4. A superfície irradiada em área de dobras, umidade e atritos constantes, tratamento combinado, lesão prévia na área irradiada e presença de alergias, estiveram associados ao risco para radiodermatite. Por outro lado, o menor tempo de exposição ao sol, de 10 a 59 minutos, e o estado nutricional adequado, foram fatores de proteção.

Tabela 4 – Características associadas à radiodermatite segundo resultado das análises univariada do nível proximal. Chapecó, Brasil, 2021

Variáveis	Radiodermatite		Total n (%)	OR bruto _(IC 95%)	p-valor
	Sim n (%)	Não n (%)			
Superfície irradiada					0,002
Área de dobras, umidade e atritos constantes	70 (35,7)	37 (18,9)	107 (54,6)	2,42 (1,36 – 4,32)	
Área sem dobras, pouco úmida e sem atritos	39 (19,9)	50 (25,5)	89 (45,4)	1	
Exposição ao sol					0,000
Sim	34 (17,3)	6 (3,1)	40 (20,4)	6,12 (2,43-15,40)	
Não	75 (38,3)	81 (41,3)	156 (79,6)	1	
Tempo de exposição solar sem proteção					0,026
Entre 10 e 59 min	98 (50,0)	85 (43,4)	183 (93,4)	1	
Acima de 60 min	11 (5,6)	2 (1,0)	13 (6,6)	0,21 (0,04 – 0,97)	
Tratamento realizado					0,032
Radioterapia exclusiva	28 (14,3)	34 (17,3)	62 (31,6)	1,53 (1,29 – 1,99)	
Tratamento combinado	81 (41,3)	53 (27,0)	134 (68,4)	1	
Estado nutricional					0,000
IMC adequado	35 (17,9)	56 (28,6)	91 (46,4)	1	
IMC sobrepeso	74 (37,8)	31 (15,8)	105 (53,6)	0,26 (0,14 – 0,47)	
Alimentação saudável					0,433
Sim	102 (52,0)	80 (40,8)	182 (92,9)	1	
Não	7 (3,6)	7 (3,6)	14 (7,1)	1,25 (0,43 – 3,78)	
Lesão prévia na área irradiada					0,015
Sim	33 (16,8)	14 (7,1)	47 (24,0)	2,26 (1,12 – 4,57)	
Não	76 (38,8)	73 (37,2)	149 (76,0)	1	
Presença de alergias					0,037
Sim	21 (10,7)	8 (4,1)	29 (14,8)	2,35 (1,98 – 5,62)	
Não	88 (44,9)	79 (40,3)	167 (85,2)	1	

OR = razão de chance (*Odds ratio*).

O resultado final da análise multivariada hierarquizada está na Tabela 5. Após o ajuste no modelo final, com o uso de medicação contínua foi 2,30 vezes maior a chance de ocorrer a radiodermatite, e no sobrepeso foi 4,78 vezes maior a chance de ocorrência do desfecho. A exposição mínima ao sol e superfície irradiada sem dobras, com pouca umidade e sem atritos, foram fatores de proteção para a radiodermatite.

Tabela 5 – Modelo hierárquico explicativo final dos fatores associados à ocorrência da radiodermatite. Chapecó, Brasil, 2021

Modelo	OR bruto	OR ajustado	IC 95% (OR ajustado)
Nível intermediário			
Uso de medicação contínua	0,67	2,30	1,04 – 5,08
Nível proximal**			
Não exposição ao sol	6,12	0,14	0,04 – 0,42
Sobrepeso	0,26	4,78	2,35 – 9,71
Superfície irradiada sem dobras, pouca umidade e sem atritos	2,42	0,31	0,15 – 0,64

** Ajustado pelas variáveis do mesmo nível e pelas variáveis do nível intermediário e distal.

DISCUSSÃO

Para contextualização, é importante mencionar que no serviço de radioterapia local do estudo a radioterapia externa é realizada por acelerador linear, com o método 2D majoritariamente, apesar de já haver no serviço o método 3D. Nesse sentido, é importante balizar que aparelhos para radioterapia que usam Cobalto como fonte possuem seis vezes mais chances de desenvolver a radiodermatite grave quando comparados a pacientes tratados com acelerador linear¹⁸. Em relação ao método 2D, pesquisadores afirmam que este método também aumenta em seis vezes o risco de desenvolver a radiodermatite grave em comparação aos tratados com o emprego do método *Intensity-modulated radiation therapy* (IMRT) ou *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT)¹⁸. É válido considerar, portanto, que os participantes desta investigação estão mais susceptíveis ao desenvolvimento da forma mais grave de radiodermatite.

Identificou-se, ainda, que em pacientes em uso de medicação contínua para o tratamento de outras comorbidades a chance de ocorrer radiodermatite eleva-se em 2,3 vezes. Embora exista uma limitação com relação à estratificação por tipo de fármaco utilizado pelos participantes, muitos medicamentos (por exemplo, antibióticos, barbitúricos, sulfonamidas) podem causar rash e urticária e alguns podem simplesmente aumentar a fotossensibilidade da pele, tais como: tetraciclina, cetoprofeno, metotrexato, hidroclorotiazida e prometazina¹⁹. Em outra investigação²⁰ o autor identificou associação entre o uso contínuo de estatinas e a radiodermatite em mama, sendo observado o aumento de quatro vezes a chance de radiodermatite nos graus II e IV. Nessa mesma investigação o hipotireoidismo foi um fator de risco para o desenvolvimento de radiodermatite em região supraclavicular precoce.

Quanto ao consumo de tabaco, foi possível identificá-lo como um fator associado a reações cutâneas graves, pois a exposição crônica ao tabaco dificulta o processo de cicatrização da pele e causa mudanças na fisiologia dos sistemas, incluindo a pele. Dentre as pacientes avaliadas no estudo de Vieira et al.¹³, todas as que referiram o atual emprego de tabaco ou interromperam o uso nos últimos seis meses, desenvolveram eritema, que é um dos sinais iniciais da radiodermatite.

Outro resultado na presente pesquisa foi que a exposição mínima ao sol foi um fator de proteção para a radiodermatite. Fisiologicamente, a literatura científica descreve²⁸, não de hoje, que a exposição à radiação ultravioleta sensibiliza a pele, fator que aumenta o risco para a fototoxicidade e a fotoalergia; por conseguinte, se esta exposição estiver associada ao uso de medicamentos e radioterapia, aumenta-se a chance da ocorrência da radiodermatite.

Em pesquisa com pacientes diagnosticadas com câncer mamário e submetidas a radioterapia¹³, verificou-se maior ocorrência de radiodermatite aguda naquelas que faziam uso de terapia hormonal concomitante à radioterapia, sendo do tipo eritema em região axilar e frontal e descamação seca em

região frontal, o que reforça a evidência de que hormonioterapia oral seja um fator associado à maior chance de desenvolver radiodermatite aguda.

Outro achado relevante na presente investigação foi que o sobrepeso aumentou em 4,7 vezes a chance de ocorrência do desfecho. Desta forma, discute-se a influência da obesidade na eficácia da radioterapia. Por exemplo, em um estudo retrospectivo canadense a radioterapia de feixe externo foi administrada para tratamento de câncer de próstata localizado em uma população que possuía um índice de massa corporal (IMC) elevado. Nesta população, o IMC permaneceu um preditor significativo de recaída bioquímica²¹. Em outro estudo, entretanto, realizado no Iraque com mulheres com câncer de mama, não foi observado o maior valor de IMC como preditivo para o aumento da radiodermatite²².

Pacientes com sobrepeso em tratamento para câncer cervical também apresentam aumento das toxicidades relacionadas ao tratamento em comparação com pacientes com peso normal²³. Maior IMC está associado a pior qualidade de vida em pacientes com câncer tratados com RT antes, durante e após o tratamento, refletindo em piores sintomas, comprometimento da função e interferência em aspectos-chave da vida²⁴. Ainda, IMC elevado foi preditivo de aumento nos problemas de pele nos resultados de um estudo desenvolvido na Argentina²⁵.

Em mulheres que irradiam a área da mama, além do IMC também é importante considerar o volume das mamas, que favorece a ocorrência de dobras cutâneas e umidade local, o que aumenta a chance de radiodermatite, principalmente na região do sulco inframamário¹³. No estudo de Vieira et al.¹³ 71,15% das mulheres apresentaram IMC maior que 25, classificadas com obesidade ou sobrepeso. Houve maior incidência de eritema nas regiões axilar e no sulco inframamário, de descamação seca em região axilar e de descamação úmida em região axilar e do sulco inframamário, relacionado a pacientes com sobrepeso, além de maior incidência dos graus de radiodermatite nas pacientes com mamas volumosas.

Por outro lado, em estudo realizado nos Estados Unidos²⁶ não houve associação significativa entre parâmetros de tratamento favoráveis (PSA, score de Gleason, estágio TNM, margens, idade) e IMC em termos de recidiva em pacientes após prostatectomia seguida de recidiva bioquímica e radioterapia de resgate, mas a obesidade foi associada a uma maior taxa de recaída na análise multifatorial.

É válido ressaltar que o IMC elevado e, conseqüentemente, o sobrepeso, facilitam a presença de dobras cutâneas na área de tratamento, e tal fator, associado a reações cutâneas intensificadas, pois a pele aposicional possui áreas que estão em contato com outras, resultando em excesso de umidade, calor e fricção^{9,27}, o que permite a compreensão de superfície irradiada sem dobras, pouca umidade e sem atritos, foi de proteção para o desfecho radiodermatite.

Limitações

Este estudo tem como limitações a avaliação do estado nutricional do participante somente pela confirmação do hábito alimentar saudável atrelado, unicamente, ao autorrelato e a não estratificação dos medicamentos de uso contínuo para o tratamento de outras comorbidades (tais como as estatinas). Essas limitações, apesar de implicarem na força da evidência produzida, não reduzem a importância clínica dos achados, podendo servirem de base para o desenvolvimento de novas investigações.

Contribuições

De posse das evidências desta investigação, os profissionais de saúde poderão atentar-se para os fatores de risco associados à radiodermatite e refinar sua avaliação clínica durante o acompanhamento do paciente oncológico submetido à RT externa, enquanto a comunidade científica possuirá evidências que subsidiem suas investigações e propiciem o aprofundamento na compreensão do comportamento das variáveis clínicas associadas.

CONCLUSÕES

Os participantes desta investigação, ao serem indicados para o tratamento com radioterapia externa, já estão em risco para o desenvolvimento da radiodermatite, tendo em vista o emprego do método 2D ser o mais utilizado nesta terapêutica. Dito isto, na amostra foi observado que estar em uso de medicações contínuas para o tratamento de outros problemas de saúde, e não câncer, esteve relacionada ao desfecho de radiodermatite. Apesar da limitação quanto à estratificação das medicações em uso, fica claro que é importante a anamnese detalhada pelos profissionais de saúde quanto a este fator. Outra característica associada à ocorrência da radiodermatite foi o sobrepeso. Dessa forma, pondera-se a orientação e o acompanhamento nutricional adequado a pacientes oncológicos com IMC elevado, sobretudo por sua correlação com piores índices de qualidade de vida e o aumento de áreas com presença de dobras. Da mesma forma, o consumo de tabaco foi outro fator relacionado, cabendo a orientação profissional adequada quanto ao seu consumo, sendo válido ressaltar os seus efeitos também em outros sistemas do corpo humano. Por fim, o menor tempo de exposição solar surge como um efeito protetor para o desfecho em estudo; logo, tanto este quanto os demais fatores de risco identificados devem fazer parte da avaliação clínica a pacientes que serão ou que estão em tratamento radioterápico para o tratamento oncológico.

REFERÊNCIAS

- ¹ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-249. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- ² Lu Z, Zheng X, Ding C, Zou Z, Liang Y, Zhou Y, Li X. Deciphering the Biological Effects of Radiotherapy in Cancer Cells. *Biomolecules*. 2022;12(9):1167. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12091167>
- ³ Coleman CN, Eke I, Makinde AY, Chopra S, Demaria S, Formenti SC, Martello S, Bylicky M, Mitchell JB, Aryankalayil MJ. Radiation-induced Adaptive Response: New Potential for Cancer Treatment. *Clinical Cancer Research*. 2020;26(22):5781-5790. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-20-0572>
- ⁴ Zaffaroni M, Vincini MG, Corrao G, Marvaso G, Pepa M, Viglietto G, Amodio N, Jercezek-Fossa B. A. Unraveling Mitochondrial Determinants of Tumor Response to Radiation Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11343. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231911343>
- ⁵ Chandra RA, Keane FK, Voncken FEM, Thomas CR. Contemporary radiotherapy: present and future. *The Lancet*. 2021;398(10295):171-184. DOI: [10.1016/s0140-6736\(21\)00233-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00233-6)
- ⁶ Gourgou S, Azria D. Essais cliniques en Oncologie Radiothérapie: réflexion méthodologique. *Cancer/Radiothérapie*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2022.06.002>
- ⁷ Backler C, Bruce S, Suarez L, Ginex P. Radiodermatitis: Clinical Summary of the ONS Guidelines™ for Cancer Treatment-Related Radiodermatitis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2020;24(6):681-684. DOI: <https://doi.org/10.1188/20.cjon.681-684>
- ⁸ Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;81(2):558-567. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.047>
- ⁹ Winter SF, Vaios EJ, Shih HA, Grassberger C, Parsons MW, Gardner MM, Ehret F, Kaul D, Boehmerle W, Endres M, Dietrich J. Mitigating Radiotoxicity in the Central Nervous System: Role of Proton Therapy. *Curr. Treat. Options in Oncol*. 2023;24:1524-1549. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11864-023-01131-x>
- ¹⁰ Yang X, Ren H, Guo X, Hu C, Fu J. Radiation-induced skin injury: pathogenesis, treatment, and management. *Aging*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.103932>
- ¹¹ Fuzissaki MA, Paiva CE, Oliveira MA, Canto PPL, Maia YCP. The Impact of Radiodermatitis on Breast Cancer Patients' Quality of Life During Radiotherapy: A Prospective Cohort Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2019;58(1):92-99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.03.017>
- ¹² Ahn S, Sung K, Kim HJ, Choi YE, Lee YK, Kim JS, Lee SK, Roh, J-Y. Reducing Radiation Dermatitis Using a Film-forming Silicone Gel During Breast Radiotherapy: A Pilot Randomized-controlled Trial. *In Vivo*. 2019;34(1):413-422. DOI: <https://doi.org/10.21873/invivo.11790>

- ¹³ Vieira LAC, Meneses AG, Bontempo PSG, Simino GPR, Ferreira EB, Guerra ENS, Reis PED. Incidence of radiodermatitis in breast cancer patients during hypofractionated radiotherapy. *Rev Esc Enferm USP*. 2022;56:e20220173. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0173en>
- ¹⁴ De Ruyscher et al. Radiotherapy toxicity. *Nature Reviews Disease Primers*. [Acesso 8 maio 2023]. 21 fev 2019;5(1) 9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0064-5>
- ¹⁵ Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP da. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saúde Pública [Internet]*. jun 2010 ;44(3):559-565. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>
- ¹⁶ 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). *International Journal of Radiation Oncology*Biolog*Physics*. 1995;31(5):1341-1346. DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00060-c](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00060-c)
- ¹⁷ Saad ED et al. Critérios comuns de toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos. *Revista Brasileira de Cancerologia*. São Paulo. mar. 2020;48(1):63-96.
- ¹⁸ Cardozo AS, Simões FV, Santos VO, Portela LF, Silva RC. Radiodermatite severa e fatores de risco associados em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Texto Contexto Enferm*. 2020;29:e20180343.
- ¹⁹ McNees P. Skin and Wound Assessment and Care in Oncology. *Seminars in Oncology Nursing*. 2006;22(3):130-143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2006.04.003>
- ²⁰ Cavalcante LG. Fatores de risco para desenvolvimento de radiodermite em mulheres com câncer de mama. [dissertação]. Botucatu: Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual Paulista; 2019.
- ²¹ Palma D, Pickles T, Tyldesley S. Obesity as a predictor of biochemical recurrence and survival after radiation therapy for prostate cancer. *BJU International*. 2007;100(2):315-319. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2007.06897.x>
- ²² Adil A, Noaimi N, Dawood A, Dalia S. The frequency of acute radiodermatitis and associated risk factors among patients with breast cancer treated by radiotherapy. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2023;33(2):629-636.
- ²³ Ross KH, Gogineni K, Subhedar PD, Lin JY, McCullough LE. Obesity and cancer treatment efficacy: Existing challenges and opportunities. *Cancer*. 2019;125(10):1588-1592. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.31976>
- ²⁴ Fang P, Tan KS, Troxel AB, Rengan R, Freedman G, Lin LL. High body mass index is associated with worse quality of life in breast cancer patients receiving radiotherapy. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2013;141(1):125-133. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2663-2>
- ²⁵ Córdoba EE, Lacunza E, Güerci AM. Clinical factors affecting the determination of radiotherapy-induced skin toxicity in breast cancer. *Radiation oncology journal*. 2021;39(4):315-323. DOI: <https://doi.org/10.3857/roj.2020.00395>
- ²⁶ King CR, Spiotto MT, Kapp DS. Obesity and Risk of Biochemical Failure for Patients Receiving Salvage Radiotherapy After Prostatectomy. *International Journal of Radiation Oncology*Biolog*Physics*. 2009;73(4):1017-1022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.05.041>
- ²⁷ Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, Bensadoun RJ, Dummer R, Giral J, Kornek G, Hartley A, Mesia R, Robert C, Segaert S, Ang KK. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Annals of Oncology*, 2008;19(1):142-149. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm400>
- ²⁸ Sibaud V. Anticancer treatments and photosensitivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. jun. 2022;36 Suppl 6(Suppl 6):51-58. DOI: 10.1111/jdv.18200

Submetido em: 15/3/2024

Aceito em: 11/11/2024

Publicado em: 12/6/2025

Contribuições dos autores	
Carolina Machado Eisenhut:	Conceituação; Investigação; Administração do projeto; Redação do manuscrito original.
Milena Schneiders:	Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito original; Redação – revisão e edição.
Rafael de Lima Carmo:	Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito original; Redação – revisão e edição.
Jacira Batista de Oliveira:	Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito original; Redação – revisão e edição
Ana Cláudia Mesquita Garcia:	Design da apresentação de dados; Redação - revisão e edição
Érica de Brito Pitilin:	Curadoria de dados; Análise Formal; Design da apresentação de dados.
Paula Elaine Diniz dos Reis:	Supervisão; Análise Formal; Design da apresentação de dados.
Vander Monteiro da Conceição:	Conceituação; Curadoria de dados; Análise Formal; Investigação; Metodologia; Supervisão.
Todos os autores aprovaram a versão final do texto.	
Conflito de interesse:	Não há conflito de interesse.
Financiamento:	Não possui financiamento.
Autor correspondente:	Vander Monteiro da Conceição Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS SC-484, Km 02 – Fronteira Sul, Chapecó/SC, Brasil CEP 89815-899 vander.conceicao@uffs.edu.br
Editora chefe:	Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído
sob os termos da licença Creative Commons.

