

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FRANCIANE SCHNEIDER

USO DA *CALENDULA OFFICINALIS* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
DUPLO CEGO

CURITIBA
2012

FRANCIANE SCHNEIDER

USO DA *CALENDULA OFFICINALIS* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
DUPLO CEGO

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Enfermagem, Área de concentração em Prática Profissional em Enfermagem, Departamento de Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Dr^a. Mitzy Tannia Reichembach
Danski

Co-orientadora: Dr^a. Stela Adami Vayego

CURITIBA
2012

Schneider, Franciane

Uso da *Calendula officinalis* na prevenção e tratamento de radiodermite em cabeça e pescoço: ensaio clínico randomizado duplo cego / Franciane Schneider – Curitiba, 2012.

112 f. ; 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Mitzy Tannia Reichembach-Danski

Coorientadora: Professora Dra. Stela Adami Vayego

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná. Área de Concentração: Prática em Enfermagem.

Inclui bibliografia

1. Calêndula. 2. Radiodermatite. 3. Ensaio clínico. 4. Pesquisa em enfermagem clínica. 5. Tecnologia. I. Reichembach-Danski, Mitzy Tannia. II. Vayego, Stela Adami. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 615.321

TERMO DE APROVAÇÃO

FRANCIANE SCHNEIDER

**USO DA *CALENDULA OFFICINALIS* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE
RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
DUPLO CEGO**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Enfermagem no Curso de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Orientadora:



Prof. Dr.ª. Mitzy Tannia Reichembach Danski

Presidente da Banca: Universidade Federal do Paraná – UFPR



Prof. Dr.ª. Dulce Aparecida Barbosa

Membro Titular: Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP



Prof. Dr.ª. Marineli Joaquim Meier

Membro Titular: Universidade Federal do Paraná – UFPR

Curitiba, 05 de dezembro de 2012.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pelo direito à vida e pela oportunidade de realizar esta etapa, pela constante presença em minha vida e pelo conforto nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais, **Orlando** e **Ademilde**, pelo amor, dedicação, apoio e compreensão, e por sempre me incentivarem nas minhas escolhas e decisões.

Aos meus irmãos, **Fabíola**, **Fabrcio** e **Fernando**, pelo incentivo, paciência e auxílio em alguns momentos em que precisei.

A toda a minha **família**, pelo carinho e interesse, por acreditar nos meus objetivos e entender a minha ausência em diversos momentos.

Às minhas orientadoras, **Dr^a. Mitzy** e **Dr^a Stela**, pelos seus conhecimentos, competências e ensinamentos, por acreditarem e confiarem em minha pesquisa, por me incentivarem até o último momento.

À minha equipe de pesquisa, meus colegas, **Jossandro**, **Jolline** e **Alessandra**, que me ajudaram imensamente no desenvolvimento desta dissertação, pelas horas dispensadas de suas vidas.

À minha amiga **Edivane**, pelo apoio, estímulo e ensinamentos, por compartilhar vários momentos dessa jornada.

À minha **turma de mestrado**, pelo companheirismo, pelas conversas, pelos encontros e por caminharmos todos na mesma direção.

Aos meus **amigos pessoais**, com quem compartilhei momentos difíceis, angústias, sonhos e também muitos momentos especiais, pelo companheirismo e paciência.

Aos meus **colegas de trabalho**, pelo apoio, incentivo, compreensão e pela colaboração constante nos momentos em que deles eu precisei.

À **equipe do setor de Radioterapia**, principalmente a **equipe de enfermagem**, que acreditou e contribuiu para que esta pesquisa fosse concluída com sucesso.

Aos **pacientes** em tratamento radioterápico incluídos na pesquisa, por participar, colaborar e acreditar no estudo.

À farmacêutica **Renata**, por auxiliar-me na pesquisa, por desenvolver os produtos e por garantir o cegamento do estudo.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Enfermagem** da Universidade Federal do Paraná, por me proporcionar este crescimento profissional.

Aos **membros da banca**, por aceitarem com carinho o convite e contribuírem para o aperfeiçoamento de minha pesquisa.

RESUMO

Um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico é a radiodermite/radiodermatite, o qual é definida como um conjunto de lesões cutâneas provocadas por uma exposição excessiva à radiação ionizante; é considerada uma queimadura complexa que ocorre das estruturas internas às externas, levando à desidratação da pele, ocasionando algumas vezes complicações graves. A graduação de toxicidade da pele do paciente varia em uma escala de 0 a 4, conforme critérios do *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG). As indicações do que utilizar nas radiodermites dependerá do grau de toxicidade, da avaliação do enfermeiro e da aplicabilidade de cada produto. Realizou-se um ensaio clínico randomizado duplo cego com o objetivo geral de avaliar a eficácia da *Calendula officinalis* em relação aos ácidos graxos essenciais (AGE) na prevenção e tratamento de radiodermite. Foram incluídos 60 participantes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico (Cobalto-60) em um hospital de referência em oncologia na cidade de Curitiba/PR, 32 no grupo controle (uso tópico de AGE) e 28 no grupo experimental (uso tópico de Calêndula). Os participantes foram avaliados a cada cinco dias, do início ao fim e após 30 dias do término da radioterapia. Houve predomínio de participantes do sexo masculino, de raça branca, com ensino fundamental, de renda familiar de 1 a 2 salários mínimos, agricultores, com câncer de laringe ou faringe e em estágio avançado da doença. A maioria dos participantes de ambos os grupos apresentou histórico de exposição solar, tabagismo e etilismo, sendo muito frequente a associação do fumo e do álcool. Os participantes do estudo acompanhados do início ao término do tratamento apresentaram alterações significativas de perda de peso corporal (Grupo AGE: P-valor = 0,0059 e Grupo Calêndula: P-valor = 0,0060). Identificaram-se achados clínicos relacionados ao sistema gastrointestinal, tais como disfagia, xerostomia, mucosite, perda do apetite, entre outros, em ambos os grupos. O período de maior incidência de radiodermite ocorreu do 15° ao 25° dia de tratamento nos dois grupos, entretanto o Grupo AGE desenvolveu a radiodermite em um período anterior ao Grupo Calêndula. O Grupo AGE obteve maiores incidências de radiodermite grau 1 e 2 e o Grupo Calêndula apresentou o grau 1 na maioria dos participantes. Houve evidência estatística significativa (P-valor = 0,0120) de que a proporção de radiodermite grau 2 no Grupo AGE foi superior ao Grupo Calêndula. Houve predomínio de tratamento radioterápico concomitantemente com quimioterapia em ambos os grupos do estudo, o qual o Grupo AGE apresentou radiodermite em um período anterior e em grau 2 e o Grupo Calêndula apresentou o grau 1, com significância estatística entre os grupos e graduações (P-valor = 0,0179). Com a curva de Kaplan-Meier constatou-se que o risco de apresentar radiodermite grau 1 é maior no Grupo AGE quando confrontado com o Grupo Calêndula (P-valor = 0,00402). Relatos de alívio (Grupo AGE) e frescor (Grupo Calêndula) na utilização do produto foram identificados, entre outros. Conclui-se que o Grupo Calêndula exibiu melhor resposta terapêutica ao experimento, o que sugere maior eficácia, entretanto, a consolidação de mais estudos sobre o tema é necessária.

Descritores: Calendula. Radiodermatite. Ensaio Clínico. Pesquisa em Enfermagem Clínica. Tecnologia.

ABSTRACT

One of the most common adverse effects of radiotherapy is the radiodermatitis, which is defined as a set of cutaneous lesions caused by excessive exposure to ionizing radiation; is considered a complex burning that occurs external to internal structures, leading to dehydration the skin, sometimes causing serious complications. The degree of toxicity varies the patient's skin on a scale of 0 to 4, according to the criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). The indications that the use radiodermatitis depend on the degree of toxicity, evaluation of nursing and applicability of each product. We conducted a double-blind randomized clinical trial in order to assess the overall effectiveness of *Calendula officinalis* in relation to essential fatty acids (EFA) in the prevention and treatment of radiodermatitis. The study included 60 participants with cancer of the head and neck radiotherapy (Cobalt-60) in a referral hospital in oncology in Curitiba/PR, 32 in the control group (topical EFA) and 28 in the experimental group (topical Calendula). Participants were evaluated every five days, from start to finish and after 30 days of the end of radiotherapy. There was a predominance of male participants, caucasians, with primary education, household income of 1-2 minimum wages, farmers with cancer of the larynx or pharynx and advanced-stage disease. Most participants in both groups had a history of sun exposure, smoking and alcohol, being very frequent association of smoking and alcohol. Study participants followed from beginning to end of treatment showed significant changes in body weight loss (EFA Group: P-value = 0.0059 and Calendula Group: P-value = 0.0060). Were identified clinical features related to the gastrointestinal system, such as dysphagia, xerostomia, mucositis, loss of appetite, among others in both groups. The period of greatest incidence occurred radiodermatitis the 15th to 25th day of treatment in both groups, but the group developed the EFA radiodermatitis in a period prior to the Calendula Group. EFA Group achieved higher incidences of grade 1 and 2 radiodermatitis and Calendula Group had grade 1 in most participants. There was statistically significant evidence (P-value = 0.0120) in the proportion of grade 2 radiodermatitis EFA Group was superior to Calendula Group. Predominated radiotherapy with concomitant chemotherapy in both groups of the study, which the Group EFA radiodermatitis presented in an earlier period and in grade 2 and grade presented the Calendula Group 1, with statistical significance between groups and grades (P-value = 0.0179). With the Kaplan-Meier found that the risk for radiodermatitis grade 1 is higher in Group EFA when confronted with Calendula Group (P-value = 0.00402). Reports of relief (Group EFA) and freshness (Calendula Group) in the use of the product were identified, among others. We conclude that the Calendula Group exhibited better therapeutic response to the experiment, suggesting more effective, however, the consolidation of most studies on the subject is needed.

Key-words: Calendula. Radiodermatitis. Clinical Trial. Clinical Nursing Research. Technology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 –	CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO DA PELE DE ACORDO COM A COMPLEXIDADE E TEMPO DE SURGIMENTO DAS ALTERAÇÕES.....	20
QUADRO 2 –	RECOMENDAÇÕES DE INTERVENÇÕES E/OU PRODUTOS CONFORME GRADUAÇÃO DE RADIODERMITE.....	22
QUADRO 3 –	ORIENTAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DOS PRODUTOS DA PESQUISA. CURITIBA, 2011-2012.....	32
QUADRO 4 –	GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE DA PELE SEGUNDO CRITÉRIOS DO <i>RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP – RTOG</i>	32
QUADRO 5 –	ESPECIFICAÇÕES FARMACÊUTICAS DOS PRODUTOS DA PESQUISA. CURITIBA, 2011-2012	34
FIGURA 1 –	FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO E RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO. CURITIBA, 2011-2012.....	39
FIGURA 2 –	ANÁLISE DO PESO DO GRUPO AGE NO INÍCIO E NO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012	46
FIGURA 3 –	ANÁLISE DO PESO DO GRUPO CALÊNDULA NO INÍCIO E NO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	47
FIGURA 4 –	PERÍODO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	52
FIGURA 5 –	GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	53
FIGURA 6 –	RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E O TRATAMENTO CONCOMITANTE COM QUIMIOTERAPIA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	54

FIGURA 7 –	CURVA DE KAPLAN-MEIER COMPARANDO O TEMPO ATÉ A OCORRÊNCIA DE RADIODERMITE DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA CURITIBA, 2011-2012.....	57
FIGURA 8 –	CURVA DE KAPLAN-MEIER COMPARANDO O RISCO ACUMULADO DE DESENVOLVER RADIODERMITE EM UM DETERMINADO PERÍODO NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012	58
FIGURA 9 –	DOR NA PELE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO CURITIBA, 2011-2012.....	59
FIGURA 10 –	RELATOS E/OU SENSações DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DURANTE TODO O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	60
FIGURA 11 –	DIETA DOS PARTICIPANTES DO GRUPO AGE DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	61
FIGURA 12 –	DIETA DOS PARTICIPANTES DO GRUPO CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	62
FIGURA 13 –	DISFAGIA E/OU ODINOFAGIA DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	63
FIGURA 14 –	ALTERAÇÃO DO PALADAR DOS PARTICIPANTES DO GRUPO AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO CURITIBA, 2011-2012.....	64
FIGURA 15 –	DIMINUIÇÃO NA PRODUÇÃO DE SALIVA DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	65
FIGURA 16 –	MUCOSITE E/OU ESOFAGITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	66

- FIGURA 17 – NÁUSEAS E/OU VÔMITOS DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012..... 67
- FIGURA 18 – PERDA DO APETITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO CURITIBA, 2011-2012..... 68

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 –	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	40
TABELA 2 –	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS DIAGNÓSTICOS DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	42
TABELA 3 –	CLASSIFICAÇÕES DOS MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	43
TABELA 4 –	CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA MÓRBIDA PREGRESSA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	43
TABELA 5 –	CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA MÓRBIDA ATUAL DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	44
TABELA 6 –	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA NO INÍCIO E NO FINAL DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	45
TABELA 7 –	CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	48
TABELA 8 –	DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012.....	50
TABELA 9 –	PERÍODO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	51
TABELA 10 –	RELAÇÃO ENTRE O PERÍODO PARA O DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E O GRAU MÁXIMO DE SEU DESENVOLVIMENTO NOS TRATAMENTOS CONCOMITANTE COM QUIMIOTERAPIA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	54

TABELA 11 –	RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E O NÚMERO TOTAL DE APLICAÇÕES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	55
TABELA 12 –	RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E A DOSE TOTAL DO TRATAMENTO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012.....	55

LISTA DE SIGLAS

AGE	- Ácidos graxos essenciais
AGI	- Ácidos graxos insaturados
ANPPS	- Agenda de Prioridades de Pesquisa em Saúde
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAAE	- Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
DM	- Diabetes <i>mellitus</i>
DNA	- Ácido Desoxirribonucleico
DP	- Desvio padrão
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
IMC	- Índice de Massa Corporal
INCA	- Instituto Nacional do Câncer
IRC	- Insuficiência Renal Crônica
MeV	- Mega elétron Volt
mL	- Mililitro
PNCTIS	- Política Nacional de Ciência e Tecnologia e Inovação em Saúde
P.P.	- Projeto de pesquisa
PR	- Paraná
PS	- <i>Performance status</i>
Q.S.P	- Quantidade suficiente para
QT	- Quimioterapia
Rad.	- Radiodermite
RTOG	- <i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SC	- Santa Catarina
SNE	- Sonda nasoenteral
SNG	- Sonda nasogástrica
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNM	- Classificação dos Tumores Malignos (estadiamento: tumor, metástase regional e metástase à distância)
VO	- Via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E A RADIOTERAPIA.....	17
1.2 RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO.....	19
1.3 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA RADIODERMITE.....	21
1.4 RELEVÂNCIA DA PESQUISA.....	23
2 OBJETIVOS	25
2.1 OBJETIVO GERAL.....	25
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
3 METODOLOGIA	26
3.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	26
3.2 DESENHO DA PESQUISA	26
3.3 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA.....	26
3.4 CÁLCULO AMOSTRAL.....	27
3.5 PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	27
3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	28
3.6.1 Critérios de inclusão.....	28
3.6.2 Critérios de exclusão.....	28
3.7 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	29
3.8 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA CLÍNICA.....	30
3.9 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO.....	30
3.10 PROTOCOLO DE PESQUISA.....	31
3.11 COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA E PARCERIA.....	33
3.12 CAPACITAÇÃO DA EQUIPE DA RADIOTERAPIA.....	34
3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	36
3.13.1 Análise descritiva.....	36
3.13.2 Análise univariada.....	36
3.13.3 Análise de sobrevivência.....	37
3.14 INFRAESTRUTURA E MATERIAIS NECESSÁRIOS.....	37
3.15 TESTE-PILOTO.....	38
4 RESULTADOS	39
4.1 DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE EM CÂNCER DE CABEÇA E	

PESCOÇO.....	49
4.2 ACHADOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS NAS AVALIAÇÕES E ACOMPANHAMENTO DURANTE O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO.....	60
5 DISCUSSÃO.....	69
5.1 DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO.....	75
5.2 ACHADOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS NAS AVALIAÇÕES E ACOMPANHAMENTO DURANTE O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO.....	82
6 CONCLUSÃO.....	86
REFERÊNCIAS.....	89
APÊNDICES.....	95
APÊNDICE 1.....	96
APÊNDICE 2.....	98
ANEXOS.....	103
ANEXO 1.....	104
ANEXO 2.....	106
ANEXO 3.....	109
ANEXO 4.....	111

1 INTRODUÇÃO

1.1 CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E A RADIOTERAPIA

O câncer é um problema mundial de saúde pública; nos últimos anos observou-se uma crescente elevação nas taxas de incidência e mortalidade. Atualmente, constituem a segunda causa de morte na população, representando cerca de 17% dos óbitos de causa conhecida. No Brasil, as estimativas para o ano de 2012 e 2013 apontam para a ocorrência de 518.510 casos novos de câncer, dos quais 257.870 acometerão o sexo masculino e 260.640 o sexo feminino (INCA, 2011).

O câncer de cabeça e pescoço é um termo coletivo usado para definir tumores malignos que acometem: lábio e cavidade oral; faringe (orofaringe, nasofaringe e hipofaringe); laringe; seios maxilares; cavidade nasal e seios paranasais/etmoidais; glândulas salivares e glândula tireoide (INCA, 2011).

Salienta-se que o Brasil é um dos líderes mundiais na incidência de câncer de cabeça e pescoço, ocupando o sexto lugar dentre os cânceres mais comuns (GUIMARÃES; ROSA, 2008). São bastante comuns em decorrência do tabagismo, etilismo, péssimas condições de higiene da cavidade bucal, entre outros fatores. Além disso, os pacientes com esse diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço possuem um risco de desenvolver um segundo tumor primário, tanto na via aerodigestiva superior, quanto nos pulmões (SIMÕES, 2008).

Os tratamentos propostos para combater o câncer de cabeça e pescoço normalmente são a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia, realizadas de maneira isolada ou em associação. Destaca-se que a radioterapia é uma das principais modalidades de tratamento para pacientes com esse diagnóstico (GUIMARÃES; ROSA, 2008), tendo como principal finalidade o controle tumoral, limitando a toxicidade, preservando ao máximo as estruturas normais, visando à qualidade de vida dos pacientes oncológicos (SALVAJOLE; SOUHAMI; FARIA, 1999; KOWALSKI, 2006).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento local-regional, objetivando a cura, remissão, profilaxia ou palição (BLECHA; GUEDES, 2006). É definida como o uso terapêutico de radiações ionizantes, tendo como objetivo destruir e/ou inibir o crescimento de células tumorais do organismo, impedindo sua multiplicação por mitose e/ou determinando a morte celular, sendo utilizada também para o controle de dor e sangramentos. Estima-se que cerca de 60% dos pacientes com diagnóstico de câncer irão fazer radioterapia em algum momento do seu tratamento (BLECHA; GUEDES, 2006; MARTINS, 2008; INCA, 2010).

O tratamento radioterápico realizado antes da cirurgia tem como objetivo reduzir a massa tumoral para facilitar a sua ressecção. Já a radioterapia aplicada após a cirurgia tem como finalidade evitar a disseminação do tumor nos casos em que não há ressecção completa por meio da cirurgia. O tratamento quimioterápico pode ser administrado concomitantemente com a radioterapia a fim de potencializar o tratamento local da radiação ionizante, assim como para controle clínico (OTTO, 2001; DeVITA; HELLMAN; ROSENBERG, 2008; BRENTANI; COELHO; KOWALSKI, 2003).

O planejamento do tratamento radioterápico dependerá da dose total calculada e da avaliação do médico radioterapeuta (SAWADA; DIAS; ZAGO, 2006; INCA, 2010). Comumente, o tratamento é realizado numa série de doses, variando de diárias a semanais, podendo o tratamento completo durar até 8 semanas (DEALEY, 2008).

Os efeitos adversos decorrentes do tratamento radioterápico são frequentes. Mesmo as células normais, tendo maior eficiência de reparo no DNA (Ácido Desoxirribonucleico), quando comparadas às malignas, ainda sofrem danos, podendo afetar a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, levar à suspensão do tratamento (MARTINS, 2008).

Destarte, os enfermeiros que trabalham nessa área precisam estar treinados e capacitados para atuar frente às adversidades relacionadas aos efeitos colaterais, assegurando dessa forma um cuidado de qualidade ao paciente oncológico. A atuação da enfermagem em radioterapia tem como principal objetivo orientar o paciente sobre o tratamento, prevenindo as complicações e minimizando os efeitos adversos relacionados à pele (MARTINS, 2008; MATSUBARA *et al.*, 2012).

Dessa a forma, o enfermeiro precisa conhecer os princípios da radioterapia, assim como os efeitos adversos e as medidas necessárias para minimizá-los;

conhecer a história clínica, tratamentos anteriores e o local a ser irradiado; identificar a reação de pele com grau de complexidade e o tempo de surgimento das alterações; atuar na minimização dos efeitos adversos; tratar as lesões instaladas de acordo com suas características; reconhecer os danos e orientar os pacientes nas avaliações de enfermagem (MARTINS, 2008; MATSUBARA *et al.*, 2012).

1.2 RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO

Um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico é a radiodermite, também conhecida como radiodermatite. É uma reação de pele que está limitada ao campo de tratamento de radiação ou ao seu ponto de saída. A radiodermite é definida como um conjunto de lesões cutâneas provocadas por uma exposição excessiva à radiação ionizante. É considerada uma queimadura complexa que ocorre das estruturas internas às externas, levando à desidratação da pele, ocasionando algumas vezes complicações graves como ulceração ou complicações secundárias como a infecção local (CANDIDO, 2001; PROMMIER *et al.*, 2004; DEALEY, 2008). Considera-se que 95% dos pacientes tratados com radioterapia desenvolvem alguma forma de reação de pele (DE CONNO; VENTAFRIDDA; SAITA, 1991).

A radiodermite costuma aparecer após a segunda semana de tratamento, podendo ser classificada de acordo com o tempo de ocorrência em reações agudas (durante ou até um mês após o término do tratamento), reações intermediárias (de um a três meses após o término do tratamento) e reações tardias (de três a seis meses após o término do tratamento) (INCA, 2010). Essas reações causam desconforto ao paciente e podem limitar e dificultar as rotinas de vida (SAWADA; DIAS; ZAGO, 2006). Isso afeta a qualidade de vida do indivíduo, por ocasionar alteração da imagem corporal, da autoimagem, da autoestima, levando muitas vezes ao isolamento social (BLECHA; GUEDES, 2006). Porém, cerca de 6 semanas após o término do tratamento as reações, exceto as mais graves, desaparecem (DEALEY, 2008).

O grau de radiodermite é determinado por alguns fatores, tais como o local de tratamento, condições de pele, quantidade de tecido adiposo no local irradiado, o fracionamento, a dose acumulada e a dose total, o tipo de radiação, terapias

concomitantes e as condições clínicas de cada paciente (RODRIGUES; MOHALLEN, 2007; MARTINS, 2008; INCA, 2010). De acordo com Dealey (2008), o aparecimento da radiodermite depende em grande parte da dose de radiação, ou seja, quanto mais frequente o tratamento, ou quanto maior a dose, mais provável é a ocorrência desse efeito adverso.

De acordo com os critérios do *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), a graduação de toxicidade da pele do paciente varia conforme escala: grau 0 – sem reação ou pele íntegra; grau 1 – eritema leve, epilação e/ou descamação seca; grau 2 – eritema doloroso, descamação úmida localizada e/ou edema moderado; grau 3 – descamação úmida confluyente e/ou edema importante; e grau 4 – ulceração, hemorragia e/ou necrose.

A reação de pele de acordo com o grau de complexidade e o tempo de surgimento das alterações estão descritas no Quadro 1:

Graduação da complexidade	Descrição
Reação de 1° grau	É uma reação habitual e consiste de eritema da pele, que se apresenta com uma coloração vermelha brilhante por 2 ou 3 semanas, surgindo durante ou após a aplicação. É comum também verificar a descamação da pele e exsudação (serosa) branca.
Reação de 2° grau	É a reação provocada por doses terapêuticas elevadas. Consiste de eritema rubro escuro e edema de pele, aparecendo 2 a 3 semanas após o início da aplicação. A destruição da epiderme leva à formação de bolhas na pele; há descamação que pode ser seca ou úmida, com destruição das glândulas sebáceas e sudoríparas.
Reação de 3° e 4° grau	É uma reação de pele consequente de uma superdosagem. Produz a destruição da derme e o desenvolvimento de uma úlcera necrótica dolorosa. A cura, quando ocorre, é lenta. A pele irradiada torna-se sensível durante o tratamento e sujeita a danos e pontos hemorrágicos.

QUADRO 1 – CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO DA PELE DE ACORDO COM A COMPLEXIDADE E TEMPO DE SURGIMENTO DAS ALTERAÇÕES
 FONTE: INCA (2010)

Nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, devido à localização do campo de tratamento, é mais comum o desenvolvimento de radiodermite, pois a pele no local é mais sensível e possui dobras, causando umidade e atrito constante, o que a torna mais suscetível. São pacientes que possuem também um estado

nutricional desfavorável, tendo pouco tecido adiposo na região irradiada, resultando na maior fragilidade cutânea. Frequentemente, esses pacientes também fazem tratamento concomitante à quimioterapia, o que potencializa esse efeito adverso (SALVAJOLE; SOUHAMI; FARIA, 1999; MUNIZ; ZAGO; 2008; INCA, 2010).

Enfatize-se que a radiodermite é um efeito adverso que pode ser prevenido ou minimizado através de orientações e intervenções prévias aos pacientes sobre os cuidados com a pele, uma vez que esses realizam os cuidados também em domicílio, contribuindo com a integridade cutânea do local do tratamento. Os enfermeiros interagem de forma direta com os pacientes e cabe a esses profissionais oferecer informações completas e específicas. Destaca-se que a enfermagem é importante desde o início do tratamento até a sua conclusão, sendo que a prevenção de complicações e a qualidade de vida são os focos maiores de cuidado.

1.3 PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA RADIODERMITE

As radiodermites são lesões com características específicas, em que a cicatrização completa só será possível a partir do momento que se eliminar a causa (radiação ionizante). Dessa forma, salienta-se a importância de um acompanhamento rigoroso pela equipe de enfermagem com o objetivo de prevenir e tratar os desconfortos e os efeitos adversos causados na pele em decorrência do tratamento radioterápico (MATSUBARA *et al.*, 2012).

As indicações do que utilizar nas radiodermites dependerá da graduação de toxicidade, da avaliação do enfermeiro e da aplicabilidade de cada produto. Destaca-se que os profissionais necessitam estar aptos para atuar na minimização dos sintomas e na identificação do grau e tratamento das lesões desenvolvidas (SARTORI *et al.*, 2003).

Nesse contexto, observa-se no Quadro 2 algumas indicações de intervenções e/ou produtos, conforme graduação de toxicidade da pele:

GRADUAÇÃO DA TOXIDADE CUTÂNEA	Prevenção e Radiodermite Grau 1	Radiodermite Grau 2	Radiodermite Grau 3 e 4
RECOMENDAÇÕES / PRODUTOS	Compressas com chá de camomila ou água filtrada, loção à base de ácidos graxos essenciais (AGE) ou Aloe Vera, gel à base de ácido hialurônico, creme com ecossomas.	Compressas com chá de camomila, óleo de ácidos graxos essenciais (AGE) ou ácidos graxos insaturados (AGI); também utiliza-se placa de hidrocoloide extra fina e sulfadiazina de prata 1%.	Limpeza local com água filtrada ou chá de camomila em temperatura ambiente, retirada do tecido desvitalizado com gaze e óleo de ácidos graxos essenciais (AGE) ou ácidos graxos insaturados (AGI); outras indicações e condutas são realizadas conforme as condições do tratamento radioterápico e da lesão (hidrogel, hidrocoloide placa extrafina, carvão ativado, sulfadiazina de prata 1%, entre outros).

QUADRO 2 – RECOMENDAÇÕES DE INTERVENÇÕES E/OU PRODUTOS CONFORME GRADUAÇÃO DE RADIODERMITE
 FONTE: Adaptado de MARTINS (2008); MATSUBARA *et al.* (2012)

Nota-se, conforme o Quadro 2, que um dos produtos recomendados tanto na prevenção quanto nos graus de 1 a 4 de radiodermite é o AGE. Salienta-se que o óleo de AGE é o produto utilizado rotineiramente pela equipe de enfermagem da instituição da presente pesquisa, tanto para prevenção, quanto para o tratamento dessas lesões de pele.

Alguns estudos salientam a indicação de outras modalidades terapêuticas, sendo uma delas a utilização de *Calendula officinalis* para uso externo, devido às suas ações terapêuticas (SARTORI *et al.*, 2003).

A calêndula, espécie vegetal de grande uso na medicina popular e oficial, é uma planta herbácea nativa do Mediterrâneo que se destaca pela atividade anti-inflamatória (SARTORI *et al.*, 2003). Também é conhecida como mal-me-quer,

margarida-dourada, maravilha-dos-jardins, encontrada em muitos países, tendo sabor amargo e perfume muito suave. Suas indicações de utilização são: pruridos, eritema solar, queimaduras, dermatoses secas, feridas, úlceras, acnes, tonificante da pele, fungos de pele, eczema seborreico e escamoso, foliculite, vulvovaginite, dermatite por monília e *streptococcus*, escorbuto, icterícia, inflamação dos olhos e prevenção da radiodermite, entre outros (LIMA, 2009).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recomenda a utilização da calêndula por via tópica para ações terapêuticas anti-inflamatórias e cicatrizantes (ANVISA, 2009). Além disso, é um fitoterápico dotado de propriedade antisséptica, bactericida, fungistática, virucida, antitumoral, antiulcerativa, antiflogística, antialérgica, restauradora da pele de difícil cicatrização, produtora de aumento da atividade fagocitária, antiedematosa, calmante e refrescante para peles sensíveis, entre outras (SARTORI *et al.*, 2003; CARMO, 2003; MATSUBARA, 2006). Observa-se que não há relatos de contraindicações, interações medicamentosas ou efeitos adversos na utilização da calêndula, ou seja, é reconhecida como uma planta segura.

De acordo com Lima (2009), os efeitos notáveis sobre a pele são reconhecidos ao longo do mundo. A atividade cicatrizante, relatada para os extratos da calêndula, é atribuída ao efeito estimulante da regeneração e epitelização dos tecidos pelo aumento do metabolismo de glicoproteínas, nucleoproteínas e proteínas dos colágenos e também aumento da indução da vascularização dos tecidos.

Mediante o exposto, bem como a experiência de enfermeira oncológica e a prática profissional de cuidar, surgiu o interesse em pesquisar a eficácia da calêndula na prevenção e tratamento de radiodermite. Dessa forma, a seguinte hipótese alternativa será testada na presente pesquisa: A calêndula é mais eficaz que os ácidos graxos essenciais (AGE) na prevenção e tratamento de radiodermite nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que realizam tratamento radioterápico.

1.4 RELEVÂNCIA DA PESQUISA

O presente ensaio clínico vem contribuir com o grupo de pesquisa ao qual o projeto está vinculado, “Tecnologia e Inovação em Saúde: fundamentos para prática

profissional”. O grupo incentiva a realização de pesquisas com evidências científicas fortes que fundamentem a incorporação de tecnologias e inovações na prática profissional de cuidado em enfermagem, fornecendo subsídios para o desenvolvimento da Prática Baseada em Evidências.

Salienta-se que atualmente são incipientes os estudos baseados em evidências científicas que indiquem a realização de cuidados de enfermagem ou a utilização de produtos na prevenção e/ou tratamento de radiodermite, efeito adverso que é desconfortável e doloroso ao paciente (DEALEY, 2008). Dessa forma, enfatiza-se que a relevância da presente pesquisa encontra-se na escassez de ensaios clínicos na área de enfermagem oncológica, que são essenciais para implementação de um cuidado seguro, eficiente e de qualidade ao paciente.

Observa-se que a comprovação da efetividade da calêndula sustentada por meio de um ensaio clínico randomizado duplo cego é de extrema importância para a prática clínica de enfermagem, sendo que desta forma a prevenção e/ou o tratamento de radiodermite nos pacientes oncológicos seria mais eficaz.

Destaca-se ainda que é fundamental as pesquisas articulem os temas propostos pela Agenda de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS), pois dessa maneira estarão legitimando este instrumento e priorizando temas condizentes com a Política Nacional de Ciência e Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) e com os princípios do SUS (BRASIL, 2008b).

Assim, segundo a Agenda, os temas gerais de pesquisa clínica são: avaliações das intervenções terapêuticas; avaliações das novas tecnologias e suas aplicabilidades; testes clínicos de procedimentos diagnósticos e terapêuticos; produtos oriundos da pesquisa nacional; e estudos para elaboração de protocolos clínicos. E como alguns dos temas específicos destacam-se ensaios clínicos de práticas terapêuticas complementares; pesquisa pré-clínica e clínica, de plantas medicinais e fitoterápicos tradicionalmente utilizados pela população; entre outros (BRASIL, 2008b).

Destarte, observa-se que a realização de pesquisas com fitoterápicos é de extrema relevância, tanto para o governo, quanto para a saúde da população brasileira. Desse modo, a realidade desse tema pode ser mudada de popular para científica, promovendo inovações tecnológicas baseadas em evidências.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Avaliar a eficácia¹ da *Calendula officinalis* em relação aos ácidos graxos essenciais (AGE) na prevenção e tratamento de radiodermite em cabeça e pescoço.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Identificar as características epidemiológicas, clínicas, do tratamento oncológico, nutricionais (IMC e peso) e o histórico de saúde-doença dos pacientes incluídos no estudo.
- ✓ Identificar sinais e/ou sintomas clínicos relacionados ao sistema gastrointestinal durante o tratamento radioterápico.
- ✓ Avaliar e classificar o grau de radiodermite desenvolvido durante o tratamento radioterápico entre os pacientes do grupo experimental e do grupo controle.

¹Eficácia é entendida nesta pesquisa como a probabilidade de que indivíduos de uma determinada população obtenham um benefício da aplicação de uma tecnologia a um determinado problema em condições ideais de uso (BRASIL, 2009).

3 METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada, em 06 de setembro de 2011, pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição hospitalar, sob registro CEP P.P. 2116 e número CAAE 0043.0.088.000-11 (ANEXO 1), considerando a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96 e demais diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa que envolvem seres humanos.

A participação na pesquisa foi firmada mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO 2), garantindo que o participante recebesse uma cópia do mesmo, após a explanação dos objetivos e intervenções da pesquisa. O caráter anônimo dos participantes foi assegurado, assim como sua identidade foi protegida.

3.2 DESENHO DA PESQUISA

Trata-se de uma Pesquisa Clínica, desenvolvida pelo método de ensaio clínico randomizado duplo cego (HULLEY *et al.*, 2008) – fase III, o qual avaliou a eficácia da *Calendula officinalis* em relação aos ácidos graxos essenciais (AGE) na prevenção e tratamento de radiodermite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

3.3 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

A pesquisa foi desenvolvida no setor de radioterapia de um hospital referência em oncologia, localizado na cidade de Curitiba/PR.

O setor possui seis equipamentos/máquinas para o tratamento radioterápico, funcionando nos períodos matutino, vespertino e noturno, com uma equipe composta por enfermeiros, médicos, físicos, dosimetristas, técnicos e auxiliares em enfermagem, técnicos e auxiliares em radioterapia.

A equipe de enfermagem do setor é composta por um enfermeiro e cinco profissionais de enfermagem de nível médio. Uma das ações desenvolvidas pela equipe é a orientação aos pacientes no primeiro dia de tratamento radioterápico de acordo com a necessidade e especificidade de cada um. Todos os participantes do estudo foram orientados pela equipe da pesquisa ou de enfermagem sobre alguns cuidados necessários com o tratamento radioterápico, conforme protocolo institucional (ANEXO 3).

Realizou-se a coleta de dados no período de outubro de 2011 a maio de 2012. O número estipulado previamente mediante cálculo amostral não foi atingido, porém o período de coleta foi encerrado devido ao cronograma da pesquisa.

3.4 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo amostral foi realizado após o desenvolvimento do teste-piloto para obter-se uma estimativa mais confiável.

Para obtenção de significância estatística, no que se refere à variável de desfecho radiodermite, a presente pesquisa deveria incluir 66 participantes, divididos em dois grupos (experimental e controle), com 33 participantes em cada, considerando a diferença de 30% entre os tratamentos, um nível de significância de 0,05 ($\alpha = 0,05$) e poder do teste de 0,80 ($1 - \beta = 0,80$).

3.5 PARTICIPANTES DA PESQUISA

Os participantes da pesquisa eram maiores de dezoito anos, de ambos os sexos, de qualquer raça ou cor, com diagnóstico de câncer em região de cabeça e pescoço, em tratamento radioterápico em um hospital oncológico de Curitiba/PR. Os participantes foram selecionados e recrutados conforme a agenda do sistema informatizado (Tasy®) – simulador ou primeiro dia de tratamento radioterápico.

A proposta inicial visou a selecionar 66 participantes em tratamento radioterápico no câncer de cabeça e/ou pescoço; entretanto o número alcançado foi de 60 participantes.

3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Após o recrutamento, os participantes atenderam aos seguintes critérios:

3.6.1 Critérios de inclusão:

- ✓ idade acima de 18 anos;
- ✓ diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço com indicação de tratamento radioterápico;
- ✓ pele íntegra e contínua em região de cabeça e pescoço;
- ✓ primeiro dia de tratamento radioterápico (casos novos);
- ✓ ausência de história prévia de radioterapia no mesmo campo/local de tratamento.
- ✓ aceitação de participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.6.2 Critérios de exclusão:

- ✓ relato prévio de reação local ou alérgica na utilização de um dos produtos da pesquisa (ácidos graxos essenciais ou calêndula);
- ✓ reação local na utilização dos produtos (ácidos graxos essenciais ou calêndula);
- ✓ utilização de qualquer outro tipo de produto na pele no local de tratamento em qualquer momento da pesquisa;
- ✓ déficit em aderir à intervenção da pesquisa e ao seguimento das orientações do estudo.

Destaca-se que os participantes da pesquisa utilizaram os produtos (ácidos graxos essenciais ou calêndula) diariamente, de 12 em 12 horas, a partir do primeiro dia de tratamento radioterápico, para a avaliação da prevenção da radiodermite. Caso os participantes desenvolvessem alguma graduação de radiodermite, foi mantido o uso dos produtos para avaliação da eficácia do tratamento.

A interrupção na utilização dos produtos seria efetuada nos casos de desenvolvimento de reação alérgica aos produtos, sendo que esses participantes seriam excluídos, porém acompanhados pela equipe da pesquisa e de enfermagem, assim como pelo médico responsável, para observação do local e realização dos

cuidados necessários. Destaca-se que nenhum dos participantes apresentou reação alérgica local.

Os participantes seguiram rigorosamente as orientações conforme o protocolo de pesquisa (APÊNDICE 1) para evitar exclusões. Dessa forma, os mesmos foram informados quanto à forma de aplicação do produto, com ênfase na importância em realizar o procedimento corretamente. Foi entregue aos participantes uma cópia do protocolo institucional (ANEXO 3) e do protocolo de pesquisa (APÊNDICE 1), sendo que o seguimento dessas orientações foi questionado a cada avaliação.

Ressaltou-se que a participação seria voluntária, sem qualquer ônus, podendo ser interrompida a qualquer momento a critério do participante ou de um representante legal por meio da retirada do TCLE.

Os participantes do estudo, que atenderam aos critérios de inclusão, sofreram randomização para compor um dos grupos do estudo (experimental ou controle).

3.7 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Destaca-se que os dados foram coletados exclusivamente pela equipe de pesquisa (enfermeiros e/ou acadêmicos em enfermagem), a fim de evitar vieses.

A coleta de dados foi realizada a partir de consultas aos prontuários físicos e eletrônicos dos participantes, fichas de tratamento radioterápico, entrevista estruturada e fechada por meio da ficha clínica, assim como avaliação direta da pele dos participantes no local irradiado (APÊNDICE 2) conforme critérios da graduação de toxicidade – RTOG (ANEXO 4).

Os participantes foram abordados pelas pesquisadoras no dia da simulação ou no primeiro dia de tratamento radioterápico, no período matutino ou vespertino, conforme o seu agendamento, sendo avaliados nesse momento os critérios de inclusão e exclusão, assim como a sua participação no estudo.

3.8 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA CLÍNICA

A ficha clínica para coleta de dados (APÊNDICE 2), foi testada e validada quanto à aplicabilidade e conteúdo na realização do teste-piloto. O instrumento compreendeu as variáveis sociodemográficas, clínicas e de desfecho.

A primeira parte da ficha visou a obter dados do participante da pesquisa e da doença, assim como características socioeconômico-demográficas, *performance status* (Karnofsky), história mórbida pregressa e história mórbida atual de saúde-doença.

A segunda parte da ficha continha dados sobre características nutricionais do participante, possíveis reações adversas, dados sobre o tratamento radioterápico, avaliações das condições da pele e a presença de radiodermite, presença de dor local, relatos do participante do estudo na utilização do produto e dados sobre o término do tratamento.

3.9 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO

Mediante técnica de randomização, os participantes foram designados aleatoriamente a um dos dois grupos do estudo: grupo experimental e grupo controle. Os participantes e os frascos com os produtos foram randomizados conforme amostragem aleatória realizadas por *software* (Microsoft Excel®). A partir do momento em que se gerou uma lista da ordem aleatória da alocação, essa lista foi aplicada aos participantes à medida que eles foram ingressando no estudo. Dessa forma, conforme entrada no estudo, os participantes receberam uma numeração de ordem crescente, assim como os frascos foram enviados com uma numeração (APÊNDICE 2). Com a utilização de um *software* (Microsoft Excel®), os mesmos foram alocados para um dos dois grupos.

Para exemplificar, o primeiro participante a entrar no estudo foi o de número um; após a realização da amostragem no *software*, o frasco que esse mesmo participante utilizou foi o de número quatro; o segundo participante a entrar no estudo foi o de número dois; após a realização da amostragem no *software*, o frasco que esse mesmo participante utilizou foi o de número dezessete.

O número de frascos produzidos foi igual ao número de participantes. Porém, a sequência da sua distribuição foi gerada pelo *software*. Após a realização dessa alocação aleatória, a mesma foi armazenada em três envelopes invioláveis e opacos, para serem abertos pelos pesquisadores, se necessário.

O cegamento da pesquisa foi garantido através das intervenções que foram planejadas de tal forma que os participantes do estudo e os membros da pesquisa não soubessem qual dos produtos cada um dos participantes estava utilizando. Somente após a análise dos dados é que os membros da pesquisa tiveram acesso aos números dos frascos com os respectivos produtos que estavam dentro deles.

3.10 PROTOCOLO DE PESQUISA

Os participantes da pesquisa foram alocados aleatoriamente em dois grupos:

Grupo experimental: utilizou a calêndula por via tópica na prevenção e tratamento de radiodermite.

Grupo controle: utilizou ácidos graxos essenciais (AGE) por via tópica na prevenção e tratamento de radiodermite.

A escolha do AGE no grupo controle desse ensaio clínico deu-se devido a protocolo já institucionalizado realizado pela equipe de enfermagem aos pacientes em tratamento radioterápico na instituição, assim como também é recomendado por algumas literaturas (MARTINS, 2008; SARTORI *et al.*, 2003; MATSUBARA *et al.*, 2012). Dessa forma, foi testado se a nova intervenção (calêndula) melhora o desfecho quando aplicada em comparação com o tratamento padrão (AGE).

Destaca-se que ambos os produtos possuem liberação e indicação para esse tipo de lesão de pele – radiodermite (MARTINS, 2008; ANVISA, 2009; LIMA, 2009; PROMMIER *et al.*, 2004; MATSUBARA *et al.*, 2012); porém são raros os estudos que comprovem e evidenciem a eficácia na utilização dos dois produtos.

A aplicação dos produtos no local irradiado foi realizada conforme descrição do Quadro 3:

MODO DE APLICAÇÃO:	As aplicações na pele foram realizadas com uma gaze embebida com o produto da pesquisa, passando delicadamente por toda a área do tratamento. O produto foi aplicado a cada 12 horas (2 vezes/dia), durante todo o tratamento radioterápico.
1ª APLICAÇÃO:	<u>HOSPITAL</u> : realizado pela equipe da pesquisa ou equipe de enfermagem do setor, após treinamento e padronização da técnica – média de 10 mL/aplicação; durante a aplicação, foi orientado ao participante do estudo e/ou familiar/cuidador como proceder com o uso do produto em domicílio.
APLICAÇÕES SUBSEQUENTES:	<u>HOSPITAL</u> : as aplicações foram realizadas diariamente pela equipe da pesquisa ou de enfermagem do setor, sempre após cada sessão de radioterapia. <u>DOMICÍLIO</u> : foram realizadas pelo próprio participante do estudo e/ou familiar/cuidador 12 horas após a aplicação no hospital.
ATENÇÃO:	O participante do estudo levou diariamente o produto para aplicação no hospital, assim como para casa para posterior aplicação. A utilização dos produtos pelos participantes foi controlada por meio de frascos transparentes.

QUADRO 3 – ORIENTAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DOS PRODUTOS DA PESQUISA. CURITIBA, 2011-2012

FONTE: A autora (2012)

A radiodermite foi avaliada conforme graduação de toxicidade aguda, de acordo com os critérios do *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG):

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

QUADRO 4 – GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE DA PELE SEGUNDO CRITÉRIOS DO *RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP* – RTOG

FONTE: BRASIL (2008a)

A pele do participante no campo de aplicação foi avaliada no primeiro dia de tratamento radioterápico e posteriormente a cada cinco sessões de radioterapia, com o intuito de observar a evolução e a presença de toxicidade. Após 30 dias do término do tratamento radioterápico também foi efetuada uma avaliação da pele/radiodermite. O participante foi avaliado 30 dias após a conclusão do

tratamento por ser nesse período a radiodermite caracterizada ainda como aguda (INCA, 2010).

O participante do estudo foi orientado e acompanhado até o *end point*, que compreendeu o óbito, término, abandono ou suspensão do tratamento radioterápico.

Realizou-se uma parceria com uma farmácia de manipulação, sendo que a mesma foi responsável pela manipulação de ambos os produtos (ácidos graxos essenciais e calêndula) do estudo e manteve o sigilo absoluto do registro de sua produção, com o número de identificação e o produto que continha dentro de cada frasco. O preenchimento dos produtos nos frascos foi aleatório, porém numa mesma proporção para ambos os grupos, conforme especificações da farmacêutica responsável, sendo que os pesquisadores não tiveram acesso a esta informação até a descrição dos resultados. Os frascos enviados aos pesquisadores foram identificados somente por números, para que o estudo se caracterizasse como duplo cego.

Na análise dos dados, inicialmente os participantes foram examinados como grupo A e grupo B, sendo que somente a farmacêutica conhecia o conteúdo dos frascos de cada grupo por meio de sua numeração. Os pesquisadores analisaram como grupo A e B com o objetivo de não tendenciar os resultados do estudo, sendo que após o término da análise dos dados foi aberto o cegamento para descobrir o produto do grupo A e do B.

3.11 COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA E PARCERIA

Realizou-se parceria com a farmácia de manipulação 'Praia Mar' (CNPJ 84.898.071.0001-43), sob responsabilidade da farmacêutica Renata Rezende Gonçalves (CRF/PR 10.816). A farmácia manipulou ambos os produtos (ácidos graxos essenciais e calêndula) do estudo de forma que a apresentação foi idêntica, garantindo o cegamento do estudo e não descaracterização da pesquisa.

As especificações farmacêuticas dos produtos estão descritas no Quadro 5:

PRODUTO	Componentes	Dose	Posologia	Apresentação	Via de administração	Volume / frasco
Ácidos graxos essenciais (AGE)	Óleo de girassol Q.S.P Vitamina A 1% Vitamina E 0,2% Ácido caprílico 5%	Média de 10 mL por aplicação	2 vezes ao dia	Óleo	Tópica	200 mL
Calêndula	Óleo de calêndula 4% Vitamina A 1% Vaselina líquida Q.S.P	Média de 10 mL por aplicação	2 vezes ao dia	Óleo	Tópica	200 mL

QUADRO 5 – ESPECIFICAÇÕES FARMACÊUTICAS DOS PRODUTOS DA PESQUISA. CURITIBA, 2011-2012
FONTE: A autora (2012)

Salienta-se que a dose administrada dependeu do tamanho do campo de tratamento de cada participante. Estimou-se a média de 10 mL por aplicação, porém essa dosagem pode ter sido modificada conforme a necessidade de cada participante para que o mesmo mantivesse uma quantidade suficiente de produto para cobrir toda a superfície irradiada.

A fórmula dos produtos foi magistral, tendo a estabilidade de quatro meses de acordo com a legislação e considerando o controle microbiológico, sendo produzido de acordo com a demanda de participantes no estudo, para evitar a perda de validade dos produtos.

3.12 CAPACITAÇÃO DA EQUIPE DA RADIOTERAPIA

Efetuaram-se capacitações com a equipe de enfermagem (enfermeiros, técnicos e auxiliares em enfermagem), assim como orientações gerais com os demais profissionais do setor de radioterapia (médicos, técnicos e auxiliares em

radioterapia, físicos, dosimetristas, estagiários) sobre a realização da pesquisa, pois os mesmos estariam envolvidos neste processo e em constante contato com os participantes da pesquisa, podendo interferir de alguma forma no estudo.

A equipe de enfermagem contribuiu na pesquisa auxiliando nos seguintes processos: acompanhamento da agenda informatizada (Tasy®), recrutamento dos participantes, aplicação do produto no campo de tratamento e reorientações sobre a forma correta de aplicação do produto em domicílio.

Dessa forma, capacitou-se toda a equipe de enfermagem (enfermeiros e técnicos e auxiliares em enfermagem) quanto às questões relacionadas com: pesquisa clínica na enfermagem, câncer de cabeça e pescoço, tratamento radioterápico, radiodermite (definição, características, incidência, grau de toxicidade, causas, cuidados na prevenção e tratamento, produtos indicados, entre outros), objetivos da pesquisa, metodologia (teste-piloto, seleção e recrutamento dos participantes, critérios de inclusão, exclusão e descontinuação, intervenção e controle), produtos utilizados na pesquisa (AGE e calêndula), forma correta de aplicação, forma de avaliação da pele, randomização e cegamento, procedimento de coleta de dados, aspectos éticos, benefícios e malefícios para os participantes do estudo e instituição, resultados esperados.

Observa-se que todos os aspectos sobre a pesquisa foram abordados, porém com foco principal na radiodermite e todos os seus aspectos/características, numeração dos participantes incluídos no estudo e numeração dos frascos com os produtos (randomização e cegamento), forma correta de aplicação dos produtos, assim como a importância da equipe de enfermagem na participação da pesquisa.

A capacitação ocorreu no mês de outubro de 2011, anteriormente ao início da pesquisa. Os treinamentos e as orientações aconteceram no posto de enfermagem ou nos consultórios do setor, nos turnos matutino, vespertino e noturno, de acordo com a disponibilidade dos profissionais e no transcorrer de sua jornada de trabalho. O tempo médio disponibilizado para cada encontro foi de uma hora, sendo o método utilizado: aula expositiva dialogada somada ao uso de recursos audiovisuais e impressos.

3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

3.13.1 Análise descritiva

Na análise descritiva das variáveis quantitativas, foram utilizadas medidas de tendência central (média, desvio-padrão e coeficiente de variação) e para as variáveis qualitativas foram usadas frequências absolutas e porcentagens.

Os dados do estudo foram divididos em dois grupos para descrição e comparação, de acordo com a hipótese de pesquisa: grupo controle – AGE e grupo experimental – Calêndula.

Os dados coletados foram digitados em planilhas eletrônicas do programa Microsoft Excel® e analisados com auxílio dos programas R e Bioestat®.

3.13.2 Análise univariada

As características dos participantes nos dois grupos foram comparadas, quando a variável era categórica, a partir de tabelas de contingência mediante o teste do Qui-quadrado. O teste exato de Fisher foi utilizado quando pelo menos uma das frequências esperadas foi menor que cinco, e quando houve mais que duas categorias, foi utilizado o teste G de Williams. Para variáveis quantitativas, foi empregado o teste U de Mann-Whitney e o teste de Wilcoxon. Em todos os testes foi utilizado um nível de significância de 5%.

Os dois grupos foram comparados de acordo com as variáveis:

1) Clínicas: tratamento concomitante com quimioterapia, tipo e dose de radiação utilizada, localização anatômica do campo de irradiação, características nutricionais (peso, IMC, ingesta por via oral ou por sonda nasogástrica/nasoenteral), reações adversas ao tratamento, *performance status* (Karnofsky), estágio clínico, presença de dor na pele e desenvolvimento de reação local aos produtos.

2) Socioeconômico-demográficas: características epidemiológicas dos participantes do estudo, características socioeconômico-demográficas, diagnóstico médico (localização anatômica do câncer e presença de metástases), medicações de uso, história mórbida pregressa e história mórbida atual de saúde-doença e relatos do participante na utilização do produto.

3) De desfecho: desenvolvimento de radiodermite e a sua graduação da toxicidade.

3.13.3 Análise de sobrevivência

Considerando que o tempo de sobrevida, variável dependente ou de interesse, é definida como o tempo transcorrido entre o início da observação até que o evento ou falha (radiodermite grau 1) ocorra, foi utilizado como tempo de início de seguimento a data de inclusão do paciente no experimento.

Os dados foram censurados na ocorrência de um dos seguintes fatos: utilização de qualquer outro tipo de produto na pele no local de tratamento em qualquer momento da pesquisa, *deficit* em aderir à intervenção da pesquisa e ao seguimento das orientações do estudo, retirada do TCLE (desistir de participar da pesquisa) ou óbito.

Numa avaliação exploratória inicial uma curva de sobrevida (tempo até o surgimento de radiodermite grau 1) para cada grupo foi confeccionada, usando o estimador produto limite de Kaplan-Meier). Para comparar as curvas obtidas, o teste de Mantel-Haenzel (log-rank) foi utilizado a 5% de significância.

3.14 INFRAESTRUTURA E MATERIAIS NECESSÁRIOS

O estudo contou com a infraestrutura disponível no local da pesquisa, assim como a da farmácia de manipulação.

A instituição hospitalar ficou responsável pelos seguintes materiais de consumo: gazes, luvas, soluções e demais materiais de baixo custo, que foram necessários nos cuidados ao participante durante a realização da pesquisa.

Os materiais utilizados nesta pesquisa, de responsabilidade dos pesquisadores, foram: computador, internet, livros, papel, caneta, lápis, borracha, fotocópias e impressões, *software*, produtos à base de calêndula e ácidos graxos essenciais.

3.15 TESTE-PILOTO

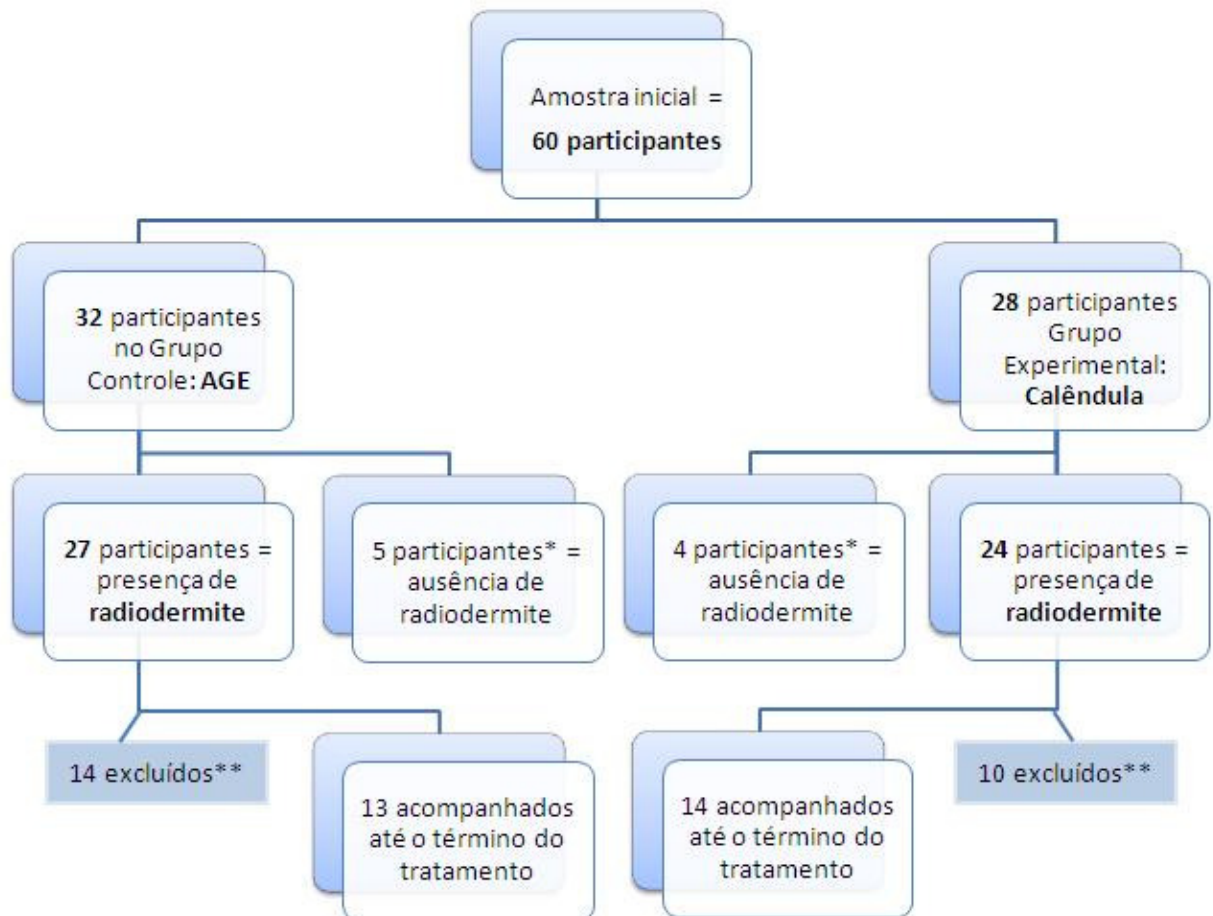
Destaca-se que estudos-piloto são realizados para esclarecerem algumas incertezas do estudo, tais como: tipo e duração das intervenções, efeito provável da intervenção sobre o desfecho, potenciais efeitos adversos e factibilidade do recrutamento, da randomização e da manutenção dos participantes no estudo, tempo necessário, custos, randomização, critérios de inclusão e exclusão, ficha clínica, protocolo e sistema de gerenciamento dos dados. Um dos principais objetivos é fornecer parâmetros para permitir uma estimativa mais correta do tamanho de amostra (HULLEY *et al.*, 2008).

Após a aprovação da pesquisa pelo CEP da instituição, realizou-se um teste-piloto no período de 3 de outubro a 2 de novembro de 2011 (30 dias). No teste-piloto foram incluídos 16 participantes, mediante a assinatura do TCLE, os quais seguiram as orientações conforme protocolo de pesquisa.

Com a realização do teste-piloto observou-se a necessidade de acrescentar algumas informações na ficha clínica; detalhar e especificar alguns pontos do protocolo de pesquisa, principalmente a forma correta de aplicação dos produtos e avaliações da pele; acrescentar nos critérios de inclusão o item 'pele íntegra e contínua em região de cabeça e pescoço', ou seja, ausência de ferida tumoral; aumentar o volume dispensado dos produtos da pesquisa aos participantes, assim como fornecer os mesmos em frascos transparentes para melhor controle da quantidade.

4 RESULTADOS

Foram incluídos inicialmente no ensaio clínico 60 participantes, distribuindo-se 32 no Grupo AGE e 28 no Grupo Calêndula. Durante o período do experimento, 19 participantes do Grupo AGE e 14 do Grupo Calêndula foram excluídos conforme os critérios previamente estabelecidos. Destes, cinco do Grupo AGE e quatro do Grupo Calêndula foram excluídos anteriormente ao desenvolvimento de radiodermite. A amostra final constituiu-se de 51 participantes, que foram acompanhados durante o tratamento radioterápico e manifestaram algum grau de radiodermite, sendo 27 do Grupo AGE e 24 do Grupo Calêndula (FIGURA 1).



*Grupo AGE: 4 abandonos de tratamento e 1 óbito.

*Grupo Calêndula: 4 abandonos de tratamento.

**Exclusões do Grupo AGE: 9 utilização de outro produto na pele no local de tratamento, 2 retiradas do TCLE, 2 óbitos e 1 déficit em aderir à intervenção da pesquisa.

**Exclusões do Grupo Calêndula: 5 utilização de outro produto na pele no local de tratamento, 3 retiradas do TCLE e 2 óbitos.

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DOS PARTICIPANTES DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO. CURITIBA, 2011-2012

FONTE: A autora (2012)

Houve predomínio de participantes do sexo masculino, de raça branca, casados, com ensino fundamental, de renda familiar de 1 a 2 salários mínimos e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS), conforme se evidencia na Tabela 1.

Com relação à idade dos participantes, o Grupo AGE variou de 44 a 95 anos, com uma média de $60,44 \pm 10,53$; e o Grupo Calêndula apresentou idades entre 36 a 81 anos, com uma média de $62,38 \pm 12,71$ (TABELA 1).

No que se refere à profissão/ocupação dos participantes, destaca-se no Grupo AGE sete (25,93%) agricultores e quatro (14,81%) motoristas e no Grupo Calêndula seis (25%) agricultores e cinco (20,83%) vendedores/comerciantes (TABELA 1).

Quanto à cidade de origem para realização do tratamento radioterápico, tanto no Grupo AGE quanto no Grupo Calêndula, a grande maioria dos participantes é de Curitiba/PR ou cidades próximas a região, conforme está demonstrado na Tabela 1.

Nota-se que a maioria dos participantes não possui história familiar de câncer (Grupo AGE 55,56% e Grupo Calêndula 54,17%) (TABELA 1).

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Continua)

Características epidemiológicas	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	19	70,37	19	79,17
Feminino	8	29,63	5	20,83
Idade				
30 a 50 anos	3	11,11	4	16,67
51 a 70 anos	22	81,48	13	54,17
Acima de 71 anos	2	7,41	7	29,17
Média ± DP	60,44 ± 10,53		62,38 ± 12,71	
Raça				
Branca	26	96,30	22	91,67
Negra	1	3,70	2	8,33
Estado civil				
Solteiro	1	3,70	5	20,83
Casado	18	66,67	14	58,33
Viúvo	6	22,22	2	8,33
Separado/divorciado	2	7,41	3	12,50
Nível de escolaridade				
Analfabeto	1	3,70	2	8,33
Ensino fundamental	22	81,48	18	75
Ensino médio	3	11,11	4	16,67
Ensino superior	1	3,70	0	0

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Conclusão)

Características epidemiológicas	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Renda familiar				
Até 1 salário mínimo	7	25,93	8	33,33
De 1 a 2 salários mínimos	12	44,44	13	54,17
De 2 a 3 salários mínimos	4	14,81	1	4,17
De 3 a 4 salários mínimos	3	11,11	1	4,17
Mais de 5 salários mínimos	1	3,70	1	4,17
Profissão / ocupação				
Agricultor	7	25,93	6	25
Motorista	4	14,81	1	4,17
Construtor civil	3	11,11	4	16,67
Vendedor / Comerciante	3	11,11	5	20,83
Outros	10	37,04	8	33,33
Procedência / cidade				
Curitiba / PR	12	44,44	11	45,83
Outras cidades / PR	13	48,15	13	54,17
Outras cidades / SC	2	7,41	0	0
Convênio de saúde				
Sistema Único de Saúde	24	88,89	21	87,50
Outros	3	11,11	3	12,50
História familiar de câncer				
Sim	12	44,44	11	45,83
Não	15	55,56	13	54,17

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Os diagnósticos clínicos dos participantes foram agrupados de acordo com a localização primária da doença, segundo a Classificação de Tumores Malignos – TNM (BRASIL, 2004). No Grupo AGE houve o predomínio do câncer de laringe (33,33%), seguido do câncer de faringe (25,93%); e no Grupo Calêndula os cânceres de laringe e faringe obtiveram a mesma incidência, apresentando sete (29,17%) casos cada um. Os diagnósticos menos frequentes, como o câncer de glândula salivar, o câncer de seio paranasal/maxilar, o câncer de lábio e o primário oculto de cabeça e pescoço foram classificados como outros (TABELA 2).

A maioria dos participantes apresentou metástase regional, assim como estágio clínico IV ao diagnóstico. Observa-se que a única característica relacionada ao diagnóstico clínico que apresentou diferença estatística significativa entre os Grupos AGE e Calêndula foi o estágio clínico (P-valor = 0,0014). As características clínicas dos diagnósticos de câncer de cabeça e pescoço são evidenciadas na Tabela 2.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS DIAGNÓSTICOS DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Características clínicas	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Diagnóstico clínico				
Câncer de laringe	9	33,33	7	29,17
Câncer de faringe	7	25,93	7	29,17
Câncer de cavidade oral	8	29,63	5	20,83
Outros	3	11,11	5	20,83
Estádio clínico*				
I	0	0	5	20,83
II	7	25,93	0	0
III	6	22,22	6	25
IV	12	44,44	13	54,17
Sem informação	2	7,41	0	0
Metástase regional				
Sim	17	62,96	14	58,33
Não	10	37,04	10	41,67
Metástase à distância				
Sim	0	0	1	4,17
Não	27	100	23	95,83

*Apresenta significância estatística (P-valor = 0,0014) – Teste G de Williams
 FONTE: A autora (2012)

A incapacidade funcional e o bem-estar dos participantes foi quantificado e classificado de acordo com o *performance status* de Karnofsky, o qual varia em uma escala de 0 a 100%. A maioria dos participantes obteve *status* igual ou superior a 80% (Grupo AGE = (22) 81,48% e Grupo Calêndula = (22) 91,67%). Desta forma, observa-se que os participantes desenvolviam suas atividades normais ou com mínimos esforços e demonstravam pequenos sinais e/ou sintomas da doença.

No que diz respeito à presença de traqueostomia, o Grupo AGE teve três (11,11%) participantes e o Grupo Calêndula cinco (20,83%) participantes. Destaca-se que 11 (40,74%) participantes do Grupo AGE tinham nódulo e/ou massa palpável em região de cabeça e pescoço, assim como um (4,17%) no Grupo Calêndula.

As medicações de uso contínuo citadas pelos participantes da pesquisa foram agrupadas e classificadas de acordo com seu princípio ativo (GOODMAN & GILMAN, 2006; KOROLKOVAS, 2007). Observa-se, conforme a Tabela 3, que os mais referidos no Grupo AGE e no Grupo Calêndula foram os analgésicos, seguido dos anti-hipertensivos. A terceira classe de medicamentos mais citada no Grupo AGE foi antiepiléticos e/ou antipsicóticos (33,33%), assim como no Grupo Calêndula foi anti-inflamatórios esteroidais ou não esteroidais (29,17%).

TABELA 3 – CLASSIFICAÇÕES DOS MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Classificação dos medicamentos	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	N	%	n	%
Analgésicos	16	59,26	13	54,17
Anti-hipertensivos	10	37,04	8	33,33
Antiepiléticos e/ou antipsicóticos	9	33,33	2	8,33
Antidepressivos	4	14,81	2	8,33
Antiácidos e/ou antiulcerosos	4	14,81	2	8,33
Antidiabéticos	2	7,41	3	12,50
Antiparkinsonianos	3	11,11	0	0
Antieméticos	3	11,11	3	12,50
Anti-inflamatórios esteroidais ou não esteroidais	3	11,11	7	29,17
Diuréticos	1	3,70	5	20,83
Outros	8	29,63	11	45,83

FONTE: A autora (2012)

Ressalta-se a história mórbida progressa na Tabela 4, na qual oito (29,63%) participantes do Grupo AGE e 12 (50%) participantes do Grupo Calêndula apresentaram como comorbidade a hipertensão arterial sistêmica (HAS). Destaca-se que a maioria dos participantes do Grupo AGE e do Grupo Calêndula exibem histórico de fumo, álcool e exposição solar. Enfatiza-se que no Grupo AGE 19 (70,37%) participantes e no Grupo Calêndula 20 (83,33%) apresentaram histórico de tabagismo e etilismo associados. O uso de chimarrão esteve presente na maioria dos participantes do Grupo AGE (55,56%) e Grupo Calêndula (66,67%). Salienta-se que uma característica da história mórbida progressa, a exposição a agrotóxicos, teve valor de diferença estatística significativa entre os grupos, apresentando o P-valor de 0,0284.

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA MÓRBIDA PROGRESSA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Continua)

História mórbida progressa	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Hipertensão arterial sistêmica				
Sim	8	29,63	12	50
Não	19	70,37	12	50
Diabetes mellitus				
Sim	3	11,11	3	12,50
Não	24	88,89	21	87,50
Cardiopatas				
Sim	2	7,41	1	4,17
Não	25	92,59	23	95,83

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA MÓRBIDA PREGRESSA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Conclusão)

História mórbida pregressa	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Alergias				
Sim	2	7,41	1	4,17
Não	25	92,59	23	95,83
Outros				
Sim	6	22,22	7	29,17
Não	21	77,78	17	70,83
Tabagismo				
Sim	26	96,30	22	91,67
Não	1	3,70	2	8,33
Etilismo				
Sim	19	70,37	21	87,50
Não	8	29,63	3	12,50
Chimarrão				
Sim	15	55,56	16	66,67
Não	12	44,44	8	33,33
Exposição a agrotóxicos*				
Sim	12	44,44	3	12,50
Não	15	55,56	21	87,50
Exposição solar				
Sim	16	59,26	16	66,67
Não	11	40,74	8	33,33

*Apresenta significância estatística (P-valor = 0,0284) – Teste Qui-quadrado

FONTE: A autora (2012)

Nota-se, conforme Tabela 5, que alguns participantes mantiveram o hábito de fumar durante o tratamento radioterápico, principalmente os pertencentes ao Grupo Calêndula (50%), quando comparados ao Grupo AGE (22,22%). O consumo do chimarrão também esteve presente em cinco participantes do Grupo AGE (18,52%) e quatro do Grupo Calêndula (16,67%). Não houve diferença estatisticamente significativa nos dois grupos em relação às características da história mórbida atual.

TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA MÓRBIDA ATUAL DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Continua)

História mórbida atual	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Tabagismo				
Sim	6	22,22	12	50
Não	21	77,78	12	50
Etilismo				
Sim	1	3,70	2	8,33
Não	26	96,30	22	91,67

TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DA HISTÓRIA MÓRBIDA ATUAL DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Conclusão)

História mórbida atual	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Chimarrão				
Sim	5	18,52	4	16,67
Não	22	81,48	20	83,33
Exposição a agrotóxicos				
Sim	0	0	0	0
Não	27	100	24	100
Exposição solar				
Sim	0	0	1	4,17
Não	27	100	23	95,83

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

O Índice de Massa Corporal (IMC) dos participantes foi classificado (BARROS *et al.*, 2002) e agrupado no primeiro e no último dia de tratamento radioterápico para evidenciar possíveis alterações, conforme está corroborado na Tabela 6. Nota-se que no início do tratamento 13 (48,15%) participantes do Grupo AGE e 14 (58,33%) do Grupo Calêndula permaneciam com peso normal, sendo este o IMC apresentado pela maioria. No final do tratamento a maioria dos participantes apresentou o IMC dentro dos parâmetros de normalidade (Grupo AGE = 53,85% e Grupo Calêndula = 57,14%), porém houve um aumento no número de desnutridos no Grupo AGE (38,46%) e no Grupo Calêndula (35,72%) quando comparados ao início do tratamento.

TABELA 6 – ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA NO INÍCIO E NO FINAL DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

IMC	Início do tratamento				Término do tratamento			
	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)		Grupo AGE (n=13)		Grupo Calêndula (n=14)	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Desnutrido menor que 18,5	6	22,22	4	16,67	5	38,46	5	35,72
Peso normal entre 18,5 e 25	13	48,15	14	58,33	7	53,85	8	57,14
Sobrepeso entre 25 e 29,9	7	25,93	5	20,83	1	7,69	1	7,14
Obesidade classe I entre 30 e 34,9	0	0	1	4,17	0	0	0	0
Não calculado	1	3,70	0	0	0	0	0	0

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Na análise isolada do peso dos participantes do Grupo AGE que foram acompanhados do início ao término do tratamento radioterápico ($n = 13$), observa-se que a média do peso inicial foi de 61,31 e $DP \pm 11,79$ e a média do peso final foi de 57,76 e $DP \pm 11,86$. Destaca-se que houve evidência estatística significativa ($P\text{-valor} = 0,0059$) de que o peso ao final é menor que o peso no início da radioterapia (FIGURA 2).

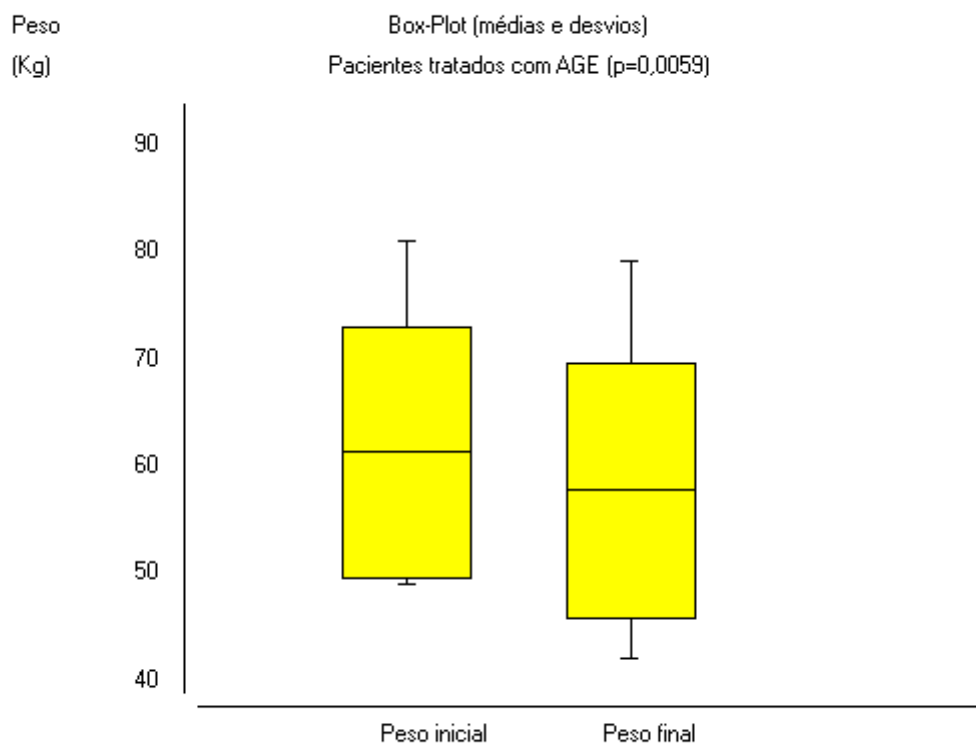


FIGURA 2 – ANÁLISE DO PESO DO GRUPO AGE NO INÍCIO E NO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

*Apresenta significância estatística ($P\text{-valor} = 0,0059$) – Teste de Wilcoxon

FONTE: A autora (2012)

Na análise do peso dos participantes do Grupo Calêndula que foram acompanhados do início ao término do tratamento radioterápico ($n = 14$), observa-se que a média do peso inicial foi de 56,92 e $DP \pm 9,88$ e a média do peso final foi de 51,94 e $DP \pm 9,51$. Nota-se que houve evidência estatística significativa ($P\text{-valor} = 0,0060$) de que o peso ao final é menor que o peso no início da radioterapia (FIGURA 3).

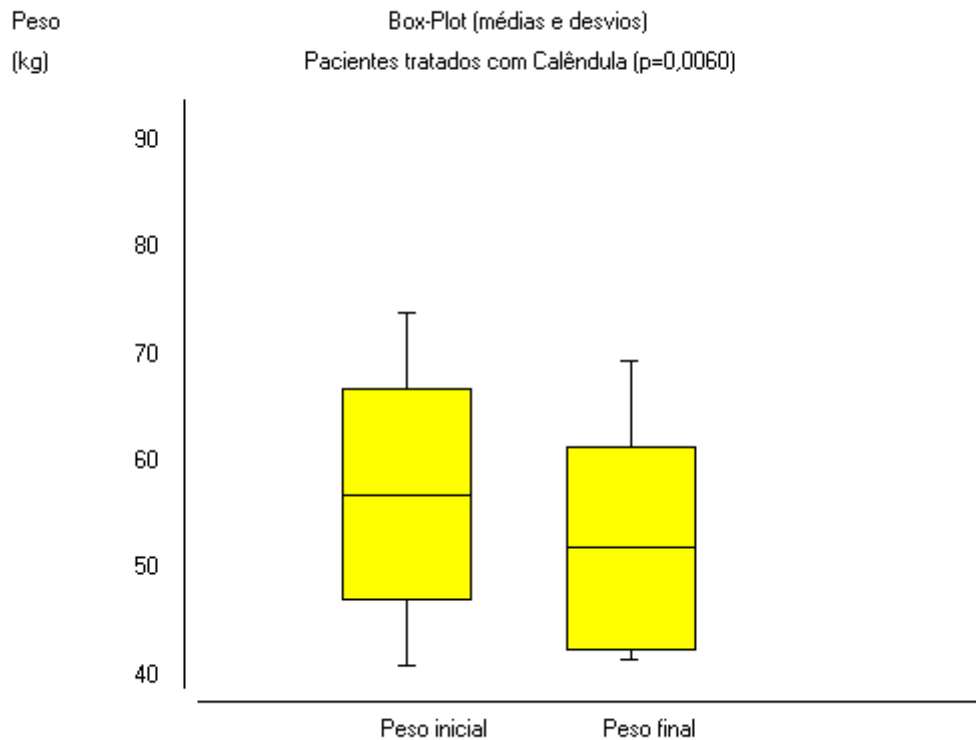


FIGURA 3 – ANÁLISE DO PESO DO GRUPO CALÊNDULA NO INÍCIO E NO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

*Apresenta significância estatística (P-valor = 0,0060) – Teste de Wilcoxon

FONTE: A autora (2012)

Ao relacionar o peso inicial e final dos participantes, observa-se que não houve diferença estatística significativa entre os Grupos AGE e Calêndula.

No que concerne ao tratamento oncológico, evidencia-se na Tabela 7 que somente um (3,70%) participante realizou quimioterapia anteriormente à radioterapia, sendo este pertencente ao Grupo AGE. A maioria dos participantes do Grupo AGE (51,85%) não realizou cirurgia antes do tratamento radioterápico e a maioria dos participantes do Grupo Calêndula (54,17%) realizou cirurgia prévia. Houve predomínio de tratamento radioterápico concomitante com quimioterapia no Grupo AGE (51,85%) e Calêndula (54,17%), sendo o medicamento mais utilizado a Cisplatina (Grupo AGE = 40,74% e Grupo Calêndula = 50%).

A maioria dos participantes do Grupo AGE e Calêndula realizou tratamento no Cobalto-60 (fótons – energia de 1,25 MeV), nas regiões cérvico-faciais e fossas supraclaviculares. As doses totais de radioterapia variaram de 6040 (mínima) a 8600 (máxima) centigrays no Grupo AGE (média = 6977,04 ± 438,1) e 5000 (mínima) a

7040 (máxima) centigrays no Grupo Calêndula (média = 6812,5 ± 459,9). Já as aplicações diárias variaram de 180 a 200 centigrays em ambos os grupos. O número de dias de tratamento variou de 33 a 38 no Grupo AGE, com uma média de 36,11; e de 25 a 39 no Grupo Calêndula, com uma média de 35,67 (TABELA 7).

TABELA 7 - CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Características do tratamento radioterápico	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Quimioterapia prévia				
Sim	1	3,70	0	0
Não	26	96,30	24	100
Cirurgia prévia				
Sim	13	48,15	13	54,17
Não	14	51,85	11	45,83
Finalidade do tratamento				
Adjuvante	5	18,52	5	20,83
Concomitante	14	51,85	13	54,17
Curativo	4	14,81	2	8,33
Exclusivo	4	14,81	3	12,50
Paliativo	0	0	1	4,17
Tratamento concomitante com medicamento antineoplásico				
Cisplatina	11	40,74	12	50
Outros	3	11,11	1	4,17
Não	13	48,15	11	45,83
Campo de tratamento				
Cérvico-facial direito	27	100	22	91,67
Cérvico-facial esquerdo	26	96,30	20	83,33
Fossa supraclavicular direita	26	96,30	19	79,17
Fossa supraclavicular esquerda	26	96,30	17	70,83
Outros	1	3,70	2	8,33
Tipo de irradiação				
Cobalto-60	24	88,89	20	83,33
Outros	1	3,70	4	16,67
Cobalto-60 e outros	2	7,41	0	0
Número total de aplicações				
25 a 30	0	0	1	4,17
31 a 35	14	51,85	13	54,17
36 a 40	13	48,15	10	41,67
Média ± DP	36,11 ± 1,78		35,67 ± 2,91	
Dose total				
Abaixo de 6000	0	0	1	4,17
De 6000 a 7000	14	51,85	15	62,50
Acima de 7000	13	48,15	8	33,33
Média ± DP	6977,04 ± 438,1		6812,5 ± 459,9	

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Salienta-se a similaridade entre os Grupos AGE e Calêndula com relação às características epidemiológicas, clínicas e do tratamento radioterápico, a história pregressa e atual e o IMC. Observa-se que houve diferenças estatísticas significativas entre os participantes dos grupos nos dados referentes ao estágio clínico e história mórbida pregressa de exposição a agrotóxicos. Assim, ressalta-se a semelhança dos grupos e o seu potencial de comparação.

4.1 DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Observa-se na Tabela 8 os dados referentes à avaliação da pele (gradação de toxicidade) de acordo com os critérios do RTOG (BRASIL, 2008a), a cada 5 dias, do início ao fim do tratamento e após 30 dias do seu término. Salienta-se que do 1º ao 5º dia de tratamento radioterápico nenhum dos 51 participantes desenvolveu radiodermite nos Grupos AGE e Calêndula, assim como o grau 4, ou seja, o grau máximo de radiodermite não foi evidenciado nos participantes durante todo o tratamento.

A radiodermite desenvolveu-se a partir do 10º dia de tratamento, mantendo-se em grau 1 em um pequeno número de pacientes (Grupo AGE = 11,11% e Grupo Calêndula = 8,33%). No 15º dia de tratamento, a maioria dos participantes não apresentaram radiodermite (Grupo AGE = 59,26% e Grupo Calêndula = 70,83%), porém no Grupo AGE 11 (40,74%) participantes já exibiam grau 1. No 20º dia, a maioria dos participantes (Grupo AGE = 70,37% e Grupo Calêndula = 66,67%) apresentou radiodermite grau 1 e ambos os grupos apresentaram um pequeno número de radiodermite grau 2 (Grupo AGE = 7,41% e Grupo Calêndula = 8,33%). No 25º dia de tratamento permaneceu a maior incidência de radiodermite grau 1 nos Grupos AGE (65,22%) e Calêndula (63,64%), seguido do grau 2 no Grupo AGE (34,78%) e grau 2 e 3 no Grupo Calêndula (13,64% cada) (TABELA 8).

No 30º dia, o grau de radiodermite dos participantes variou de 0 a 3, sendo o mais frequente o grau 1 nos dois grupos (Grupo AGE = 41,18% e Grupo Calêndula = 58,82%), entretanto a porcentagem do grau 2 e 3 no Grupo AGE foi maior em comparação com o Grupo Calêndula. Prevaleceu a radiodermite grau 1 no 35º e último dia de tratamento (Grupo AGE = 57,14% e Grupo Calêndula = 55,56%). No

último dia de tratamento o Grupo AGE apresentou maior incidência nos graus 2 e 3 (46,15%) em relação ao Grupo Calêndula (21,43%). Na avaliação realizada 30 dias após o término, a maioria dos participantes não apresentaram radiodermite, sendo que um (10%) do Grupo AGE mantinha grau 2 e um (8,33%) do Grupo Calêndula mantinha grau 1 (TABELA 8).

TABELA 8 – DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012 (Continua)

Radiodermite Dias de tratamento	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
10° dia				
Grau 0	24	88,89	22	91,67
Grau 1	3	11,11	2	8,33
Total	27	100	24	100
15° dia				
Grau 0	16	59,26	17	70,83
Grau 1	11	40,74	6	25
Grau 2	0	0	1	4,17
Total	27	100	24	100
20° dia				
Grau 0	6	22,22	6	25
Grau 1	19	70,37	16	66,67
Grau 2	2	7,41	2	8,33
Total	27	100	24	100
25° dia				
Grau 0	0	0	2	9,09
Grau 1	15	65,22	14	63,64
Grau 2	8	34,78	3	13,64
Grau 3	0	0	3	13,64
Total	23	100	22	100
30° dia				
Grau 0	0	0	2	11,76
Grau 1	7	41,18	10	58,82
Grau 2	6	32,29	3	17,65
Grau 3	4	23,53	2	11,76
Total	17	100	17	100
35° dia				
Grau 0	0	0	2	22,22
Grau 1	4	57,14	5	55,56
Grau 2	1	14,29	0	0
Grau 3	2	28,57	2	22,22
Total	7	100	9	100
Último dia de tratamento				
Grau 0	1	7,69	3	21,43
Grau 1	6	46,15	8	57,14
Grau 2	3	23,08	1	7,14
Grau 3	3	23,08	2	14,29
Total	13	100	14	100

TABELA 8 – DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012 (Conclusão)

Radiodermite Dias de tratamento	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
30 dias após o término do tratamento				
Grau 0	9	90	11	91,67
Grau 1	0	0	1	8,33
Grau 2	1	10	0	0
Total	10	100	12	100
Não compareceu	3	23,08	2	14,29

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Nota-se, conforme Tabela 9, que o período de maior incidência do desenvolvimento de radiodermite ocorreu do 15° ao 25° dia de tratamento em ambos os grupos (Grupo AGE = 88,89% e Grupo Calêndula = 87,50%). O Grupo AGE e o Grupo Calêndula apresentaram o pico de incidência no 20° dia de tratamento, exibindo respectivamente 10 (37,04%) e 11 (45,83%) participantes com radiodermite.

No que se refere ao grau máximo de desenvolvimento de radiodermite, destaca-se que no Grupo AGE o grau 1 e 2 foi similar, apresentando respectivamente 44,44% e 40,74%. No Grupo Calêndula a maioria dos participantes apresentou o grau 1, com uma expressiva porcentagem de 62,50% (TABELA 9 e FIGURAS 4 e 5).

TABELA 9 – PERÍODO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Radiodermite	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Período para o desenvolvimento de radiodermite				
10 dias de tratamento	3	11,11	2	8,33
15 dias de tratamento	8	29,63	5	20,83
20 dias de tratamento	10	37,04	11	45,83
25 dias de tratamento	6	22,22	5	20,83
30 dias de tratamento	0	0	1	4,17
Grau máximo de desenvolvimento de radiodermite (RTOG)				
1	12	44,44	15	62,50
2	11	40,74	3	12,50
3	4	14,81	6	25

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

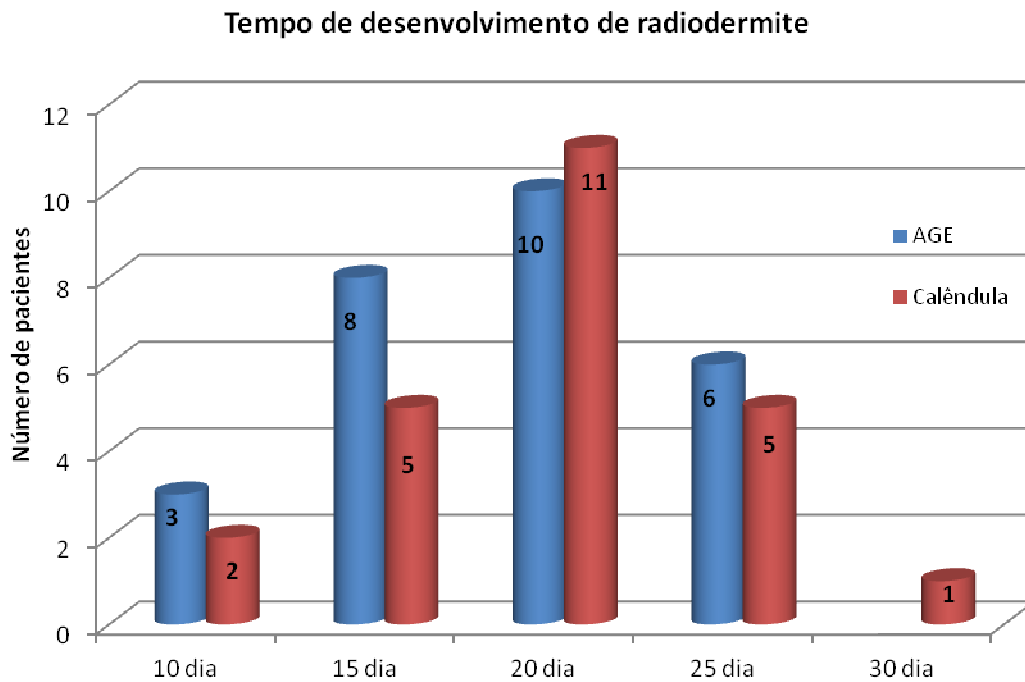


FIGURA 4 – PERÍODO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Após analisar especificamente as graduações de radiodermite entre os grupos, observa-se que os tratamentos com AGE e Calêndula não diferem significativamente ($P\text{-valor} = 0,0986$) quanto ao grau 1 de radiodermite. Há evidência estatística significativa ($P\text{-valor} = 0,0120$) de que a proporção de radiodermite grau 2 no Grupo AGE é superior ao Grupo Calêndula. Quanto ao grau 3 de radiodermite, os tratamentos também não diferem significativamente ($P\text{-valor} = 0,1802$).

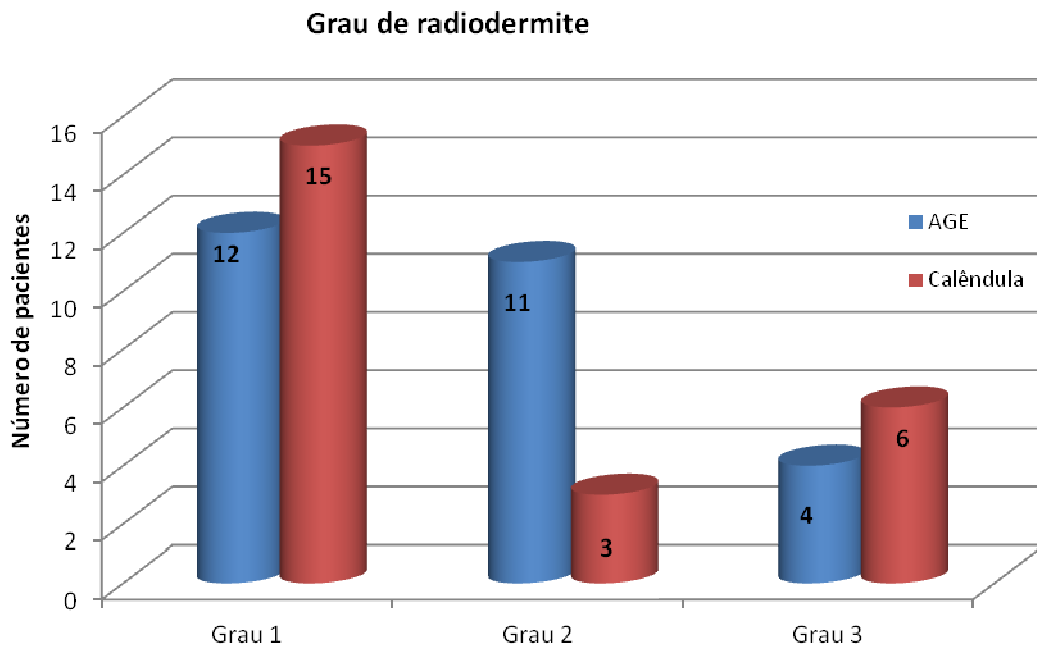


FIGURA 5 – GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Grau 1 e 3: valores de P não apresentaram significância estatística

Grau 2: apresenta significância estatística (P-valor = 0,0120) – Teste binomial: 2 proporções

FONTE: A autora (2012)

Ao avaliar o tempo até o desenvolvimento de radiodermite somente dos participantes que realizaram tratamento concomitante com quimioterapia, destaca-se que o período de maior incidência ocorreu do 15° ao 20° dia no Grupo AGE (71,42%) e no 20° dia no Grupo Calêndula (53,85%), conforme Tabela 10. Ao verificar o grau de desenvolvimento de radiodermite somente dos participantes que realizaram tratamento concomitante com quimioterapia, o grau 2 apresentou-se mais frequente no Grupo AGE (57,14%), assim como o grau 1 apresentou-se mais incidente no Grupo Calêndula (61,54%) (TABELA 10). Enfatiza-se que o grau máximo de radiodermite nos participantes que realizaram quimioterapia concomitante com radioterapia apresentou diferença estatística significativa entre os Grupos AGE e Calêndula (P-valor = 0,0179) (TABELA 10 e FIGURA 6).

TABELA 10 – RELAÇÃO ENTRE O PERÍODO PARA O DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E O GRAU MÁXIMO DE SEU DESENVOLVIMENTO NOS TRATAMENTOS CONCOMITANTE COM QUIMIOTERAPIA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Radiodermite nos tratamentos concomitantes com quimioterapia	Grupo AGE (n=14)		Grupo Calêndula (n=13)	
	n	%	n	%
Período para o desenvolvimento de radiodermite				
10 dias de tratamento	1	7,14	1	7,69
15 dias de tratamento	5	35,71	2	15,38
20 dias de tratamento	5	35,71	7	53,85
25 dias de tratamento	3	21,43	3	23,08
Grau máximo de desenvolvimento de radiodermite (RTOG)*				
1	3	21,43	8	61,54
2	8	57,14	1	7,69
3	3	21,43	4	30,77

*Apresenta significância estatística (P-valor = 0,0179) – Teste G de Williams

FONTE: A autora (2012)

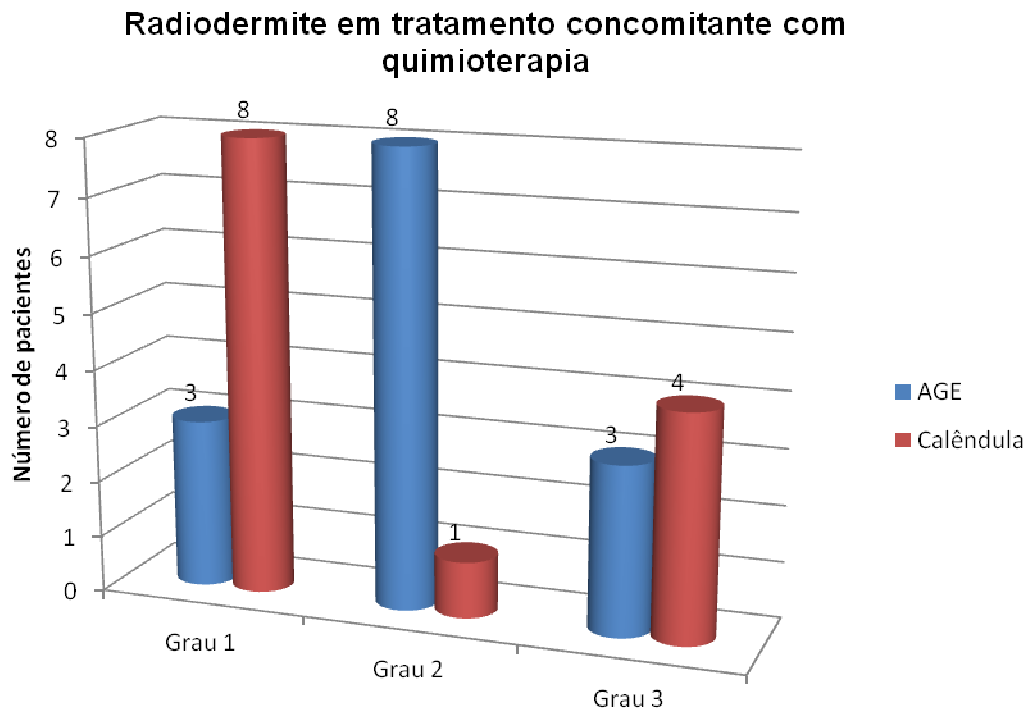


FIGURA 6 – RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E O TRATAMENTO CONCOMITANTE COM QUIMIOTERAPIA DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

*Apresenta significância estatística (P-valor = 0,0179) – Teste G de Williams

FONTE: A autora (2012)

Ao relacionar o grau máximo de desenvolvimento de radiodermite e o número total de aplicações do tratamento radioterápico, observa-se, conforme Tabela 11,

que no Grupo AGE o número de aplicações acima de 36 (25,93%) obteve maior incidência de radiodermite grau 1 do que as aplicações abaixo de 35 (18,52%). Nos graus 2 e 3, a ocorrência de radiodermite foi menor nas aplicações acima de 36. Já no Grupo Calêndula, os graus 1 e 2 apresentaram-se mais frequentes no número de aplicações de 31 a 35 dias. O grau 3 de radiodermite foi semelhante no número de aplicação de 31 a 35 e de 36 a 40 dias do tratamento radioterápico (TABELA 11).

TABELA 11 – RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E O NÚMERO TOTAL DE APLICAÇÕES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012

Grau de radiodermite	Grupo AGE (n=27)					
	Grau 1		Grau 2		Grau 3	
	n	%	n	%	n	%
Número total de aplicações						
31 a 35	5	18,52	6	22,22	3	11,11
36 a 40	7	25,93	5	18,52	1	3,70
Grau de radiodermite	Grupo Calêndula (n=24)					
	Grau 1		Grau 2		Grau 3	
	n	%	n	%	n	%
Número total de aplicações						
25 a 30	1	4,17	0	0	0	0
31 a 35	8	33,33	2	8,33	3	12,50
36 a 40	6	25	1	4,17	3	12,50

Valores de P não apresentaram significância estatística
 FONTE: A autora (2012)

Ao analisar a relação do desenvolvimento de radiodermite e a dose total do tratamento, nota-se conforme Tabela 12, a similaridade dos graus 1, 2 e 3 nas doses de 6.000 a 7.000 e acima de 7.000 no Grupo AGE. No Grupo Calêndula, as maiores incidências de radiodermite grau 1 e 2 foram nas doses entre 6.000 e 7.000, assim como o grau 3 apresentou similaridade entre as doses de 6.000 a 7.000 e acima de 7.000 (TABELA 12).

TABELA 12 – RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E A DOSE TOTAL DO TRATAMENTO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Continua)

Grau de radiodermite	Grupo AGE (n=27)					
	Grau 1		Grau 2		Grau 3	
	n	%	n	%	n	%
Dose total						
De 6000 a 7000	6	22,22	6	22,22	2	7,41
Acima de 7000	6	22,22	5	18,52	2	7,41

TABELA 12 – RELAÇÃO ENTRE O GRAU MÁXIMO DE DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE E A DOSE TOTAL DO TRATAMENTO DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012 (Conclusão)

Grau de radiodermite	Grupo Calêndula (n=24)					
	Grau 1		Grau 2		Grau 3	
	n	%	n	%	n	%
Dose total						
Abaixo de 6.000	1	4,17	0	0	0	0
De 6000 a 7.000	10	41,67	2	8,33	3	12,50
Acima de 7.000	4	16,67	1	4,17	3	12,50

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Ao realizar a curva de Kaplan-Meier, observa-se que o tempo de sobrevida mediano dos participantes do Grupo AGE é igual a 20 dias, ou seja, no 20° dia de tratamento é o tempo mínimo no qual espera-se que praticamente 50% dos participantes tratados apresentem radiodermite grau 1. Já o tempo de sobrevida mediano dos participantes do Grupo Calêndula é igual a 25 dias, ou seja, o 25° dia de tratamento é o tempo mínimo no qual se espera que praticamente 50% dos pacientes tratados apresentem radiodermite grau 1 (FIGURA 7).

Destaca-se que a curva de sobrevida do Grupo AGE mantém-se sempre abaixo da curva de sobrevida do Grupo Calêndula. Dessa forma, o risco de apresentar radiodermite grau 1 é maior para o Grupo AGE do que para o Grupo Calêndula em todos os pontos da trajetória (P-valor = 0,00402) (FIGURA 7).

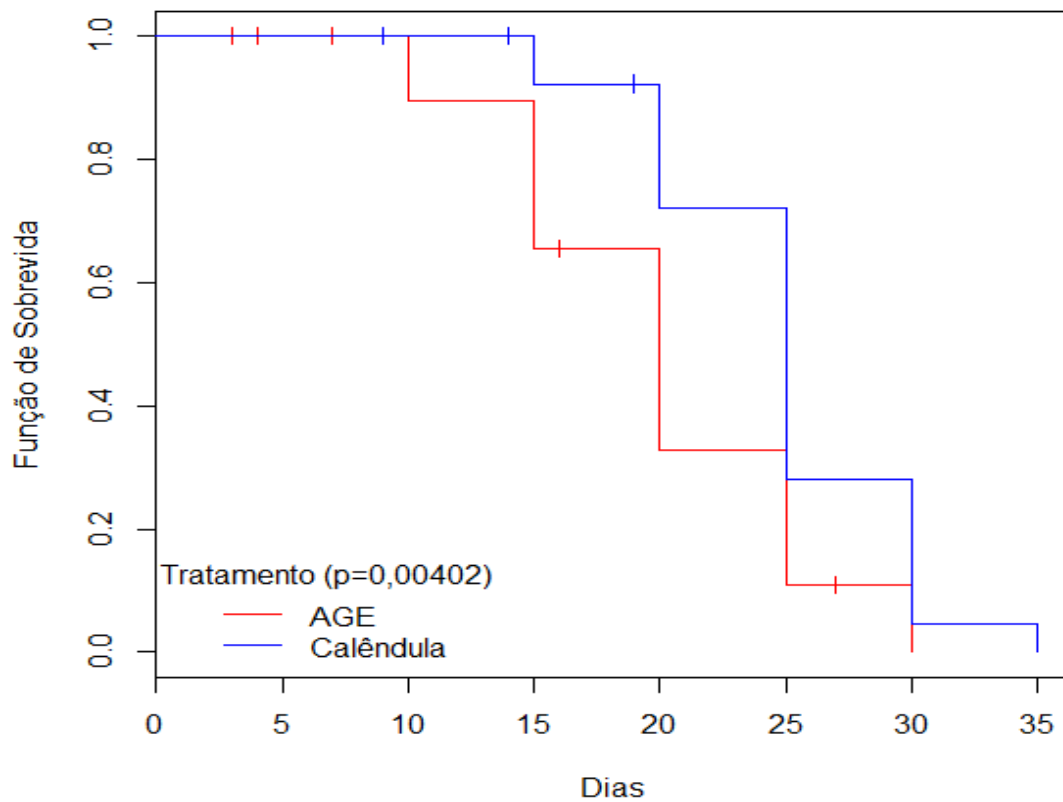


FIGURA 7 – CURVA DE KAPLAN-MEIER COMPARANDO O TEMPO ATÉ A OCORRÊNCIA DE RADIODERMITE DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012
 *Apresenta significância estatística (P-valor = 0,00402) – Teste Mantel-Haenzel (log-rank)
 FONTE: A autora (2012)

Ao analisar a curva de risco acumulado de desenvolver radiodermite em um determinado período, nota-se que o risco de apresentar radiodermite grau 1 até o 25º dia de tratamento é maior no Grupo AGE quando comparado ao mesmo período no Grupo Calêndula (FIGURA 8).

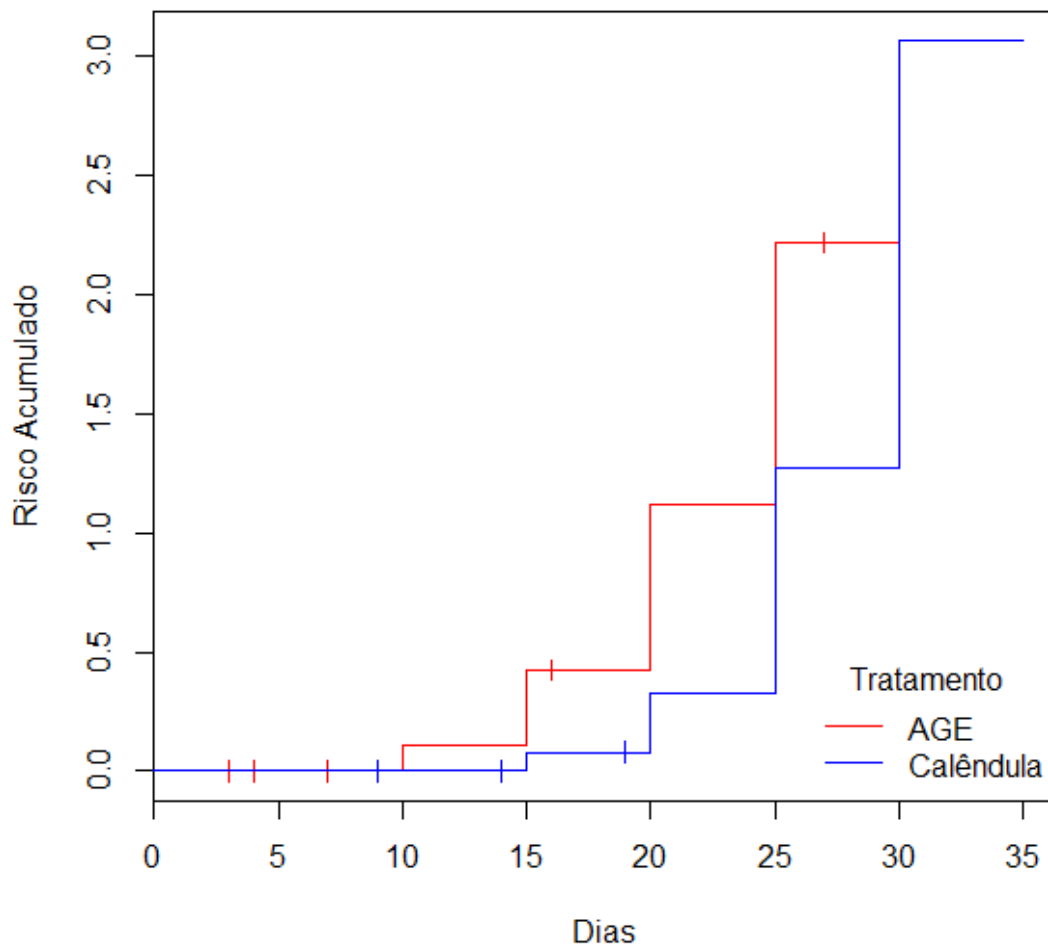


FIGURA 8 – CURVA DE KAPLAN-MEIER COMPARANDO O RISCO ACUMULADO DE DESENVOLVER RADIODERMITE EM UM DETERMINADO PERÍODO NOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA. CURITIBA, 2011-2012
 FONTE: A autora (2012)

No que tange à dor na pele dos participantes com radiodermite, ressalta-se que no total esteve mais presente no Grupo AGE quando comparado ao Grupo Calêndula. Somente no 25º e no último dia de tratamento radioterápico, o Grupo Calêndula apresentou maior ocorrência de dor. O pico de incidência foi do 30º dia de tratamento nos Grupos AGE e Calêndula, com seis e quatro relatos respectivamente (FIGURA 9). Com relação à graduação da dor, no Grupo AGE variou de 3 a 10 e no Grupo Calêndula variou de 3 a 9.

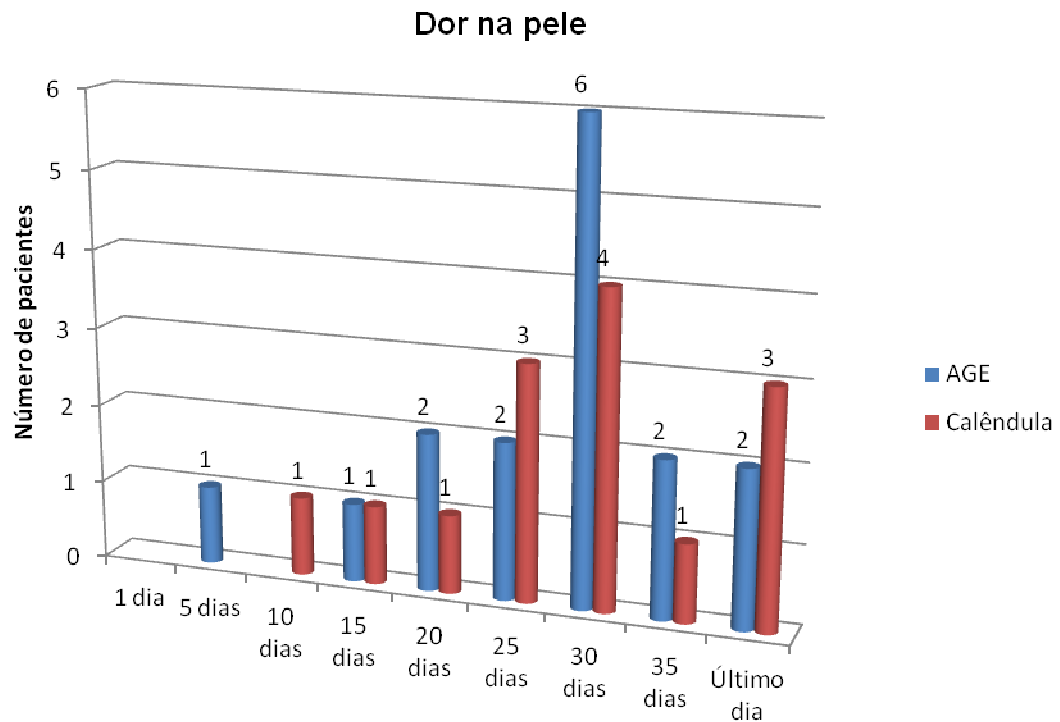


FIGURA 9 – DOR NA PELE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

No que diz respeito aos relatos dos participantes sobre as sensações na utilização dos produtos, enfatiza-se que oito (29,63%) participantes do Grupo AGE e quatro (16,67%) do Grupo Calêndula não apresentaram relatos, conforme Figura 10. O relato mais frequente no Grupo AGE foi o alívio, seguido do frescor. Já o Grupo Calêndula apresentou o relato de frescor mais frequentemente que o de alívio. Observa-se no Grupo AGE relatos de prurido na utilização do produto, sendo que no Grupo Calêndula esse relato não esteve presente. A diminuição da ardência esteve mais presente no Grupo Calêndula, com quatro relatos. Houve quatro sensações no Grupo Calêndula que não foram relatadas em nenhum momento pelos participantes do Grupo AGE, sendo elas: desconforto, diminuição da dor na pele, hidratação e melhora do prurido. Destaca-se que a melhora do prurido esteve presente em sete relatos e a hidratação da pele em cinco (FIGURA 10).

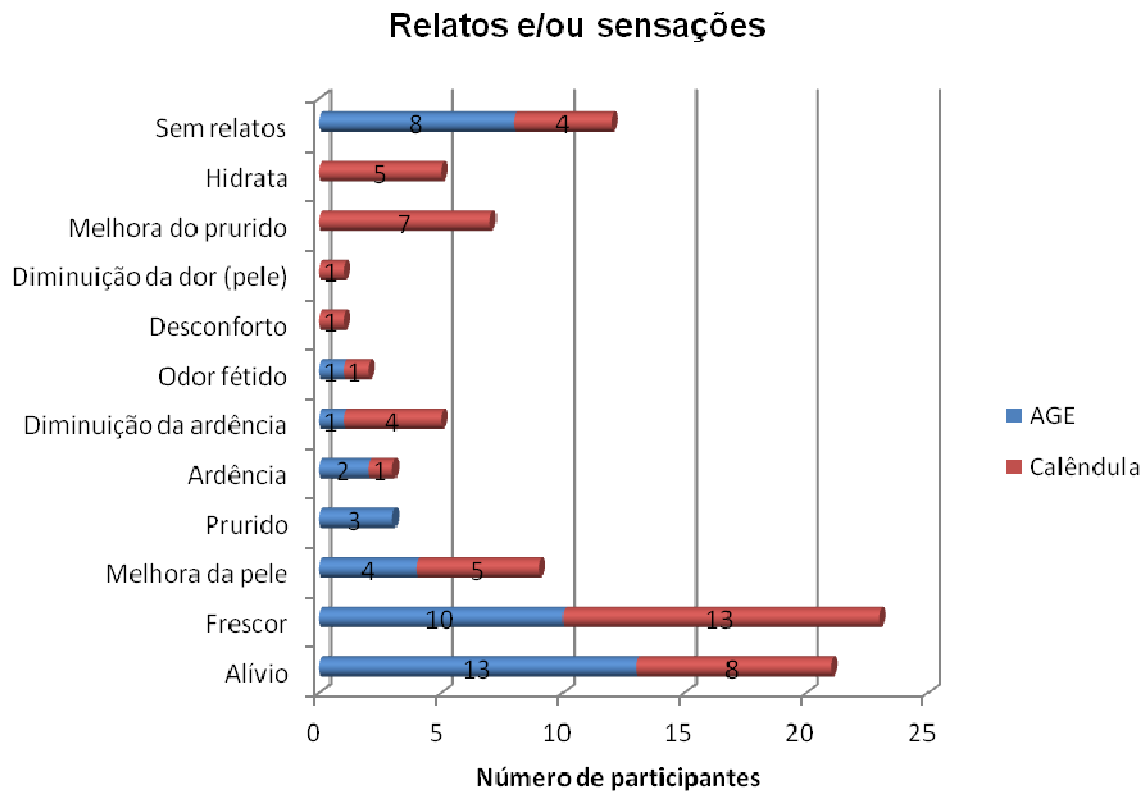


FIGURA 10 – RELATOS E/OU SENSações DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DURANTE TODO O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012
 FONTE: A autora (2012)

4.2 ACHADOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS NAS AVALIAÇÕES E ACOMPANHAMENTO DURANTE O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

Enfatiza-se que sinais e sintomas clínicos relacionados ao sistema gastrointestinal dos participantes do Grupo AGE e Calêndula foram coletados do início ao término do tratamento radioterápico (FIGURAS 11 a 18).

No que tange à dieta do Grupo AGE, observa-se na Figura 11 que a maioria dos participantes alimentava-se por via oral. Contudo, a utilização de sonda nasogástrica (SNG) ou nasoenteral (SNE) aumentou com o transcorrer do tratamento radioterápico.

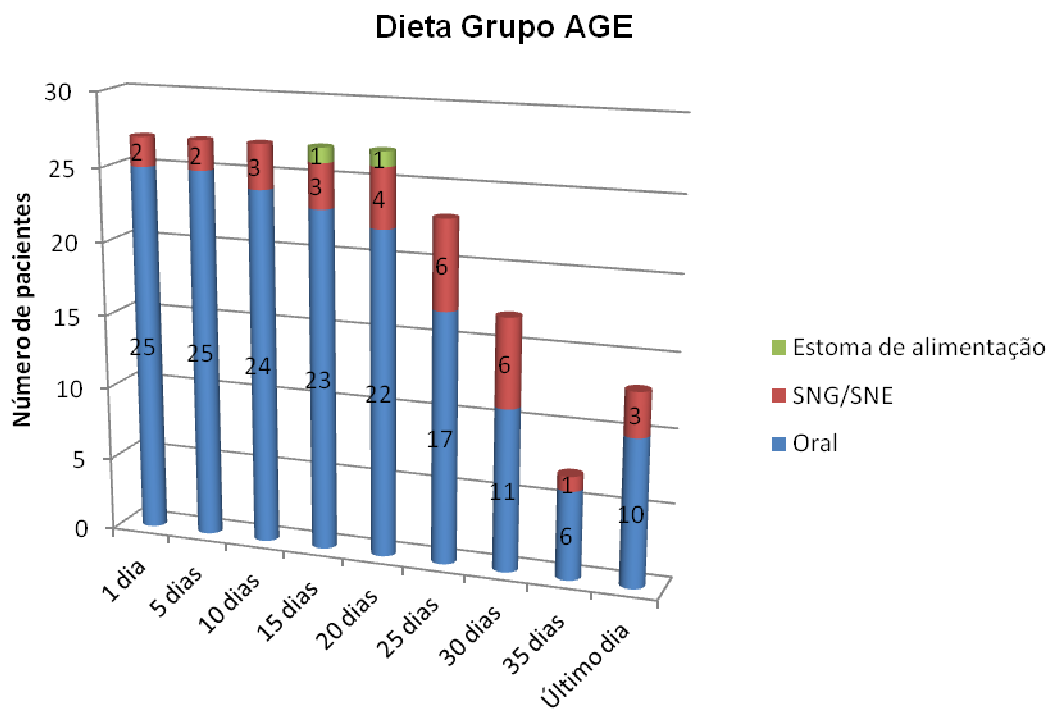


FIGURA 11 – DIETA DOS PARTICIPANTES DO GRUPO AGE DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012
 FONTE: A autora (2012)

Assim como o Grupo AGE, a maioria dos participantes do Grupo Calêndula alimentava-se por via oral. Entretanto, ressalta-se o número elevado de dieta por SNG ou SNE, com aumento gradativo durante o tratamento radioterápico, com pico de incidência no 25º dia, assemelhando-se à dieta oral nesse mesmo período. Observa-se que no último dia de tratamento, sete (50%) participantes mantiveram a dieta por sonda, superando a dieta por via oral (FIGURA 12).

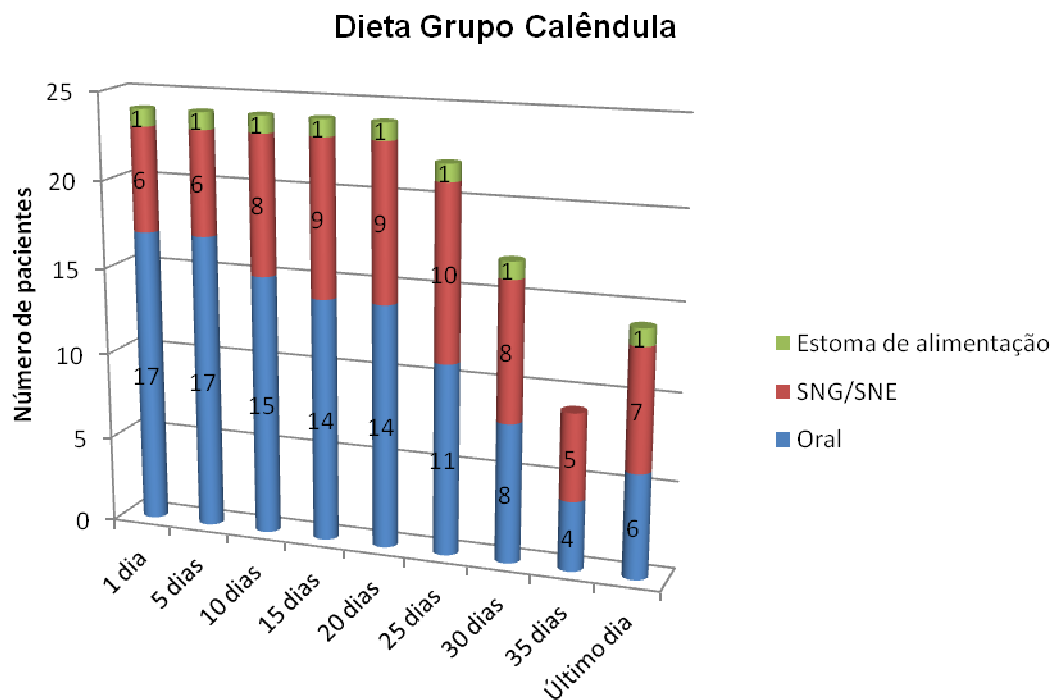


FIGURA 12 – DIETA DOS PARTICIPANTES DO GRUPO CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012
 FONTE: A autora (2012)

No contexto geral, observa-se uma maior frequência de disfagia e/ou odinofagia durante a deglutição no Grupo AGE quando comparado ao Grupo Calêndula. Esse achado clínico aumentou conforme o passar do tratamento e seu pico de incidência ocorreu no 20º dia nos dois grupos. No 1º dia de tratamento esse achado já estava presente em 9 participantes de cada grupo (Grupo AGE = 33,33% e Grupo Calêndula = 37,50%). Destaca-se que no último dia de tratamento 10 (76,92%) participantes do Grupo AGE mantiveram disfagia e/ou odinofagia (FIGURA 13).

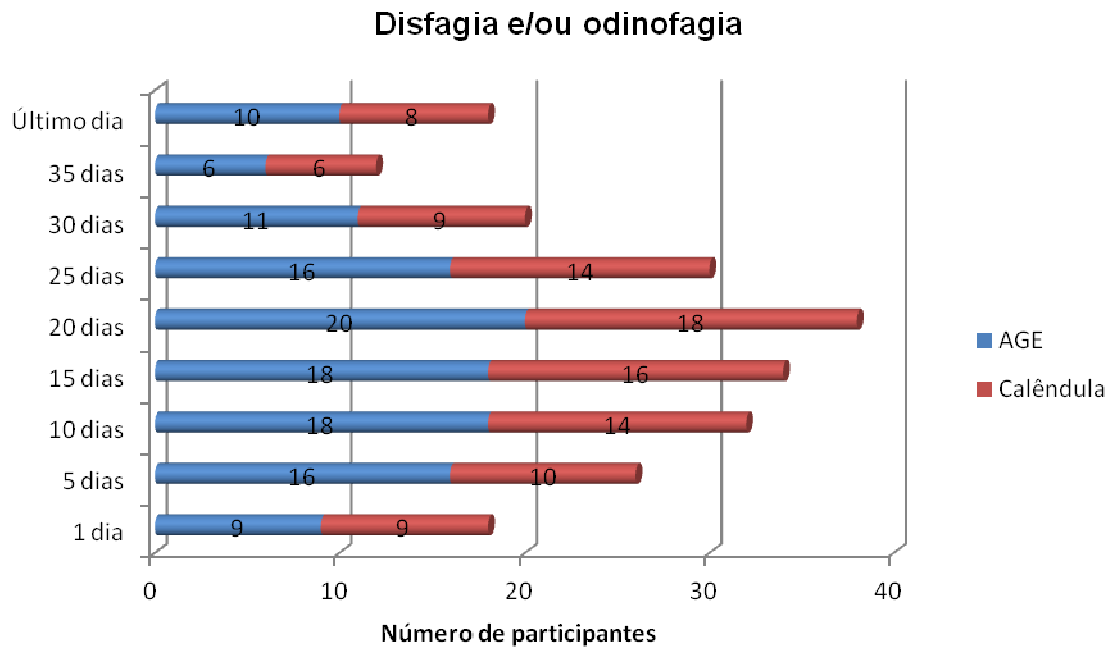


FIGURA 13 – DISFAGIA E/OU ODINOFAGIA DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Conforme está demonstrado na Figura 14, há um aumento na presença de alteração do paladar do início até o 25º dia de tratamento no Grupo AGE e Calêndula, diminuindo a incidência até o término do tratamento.

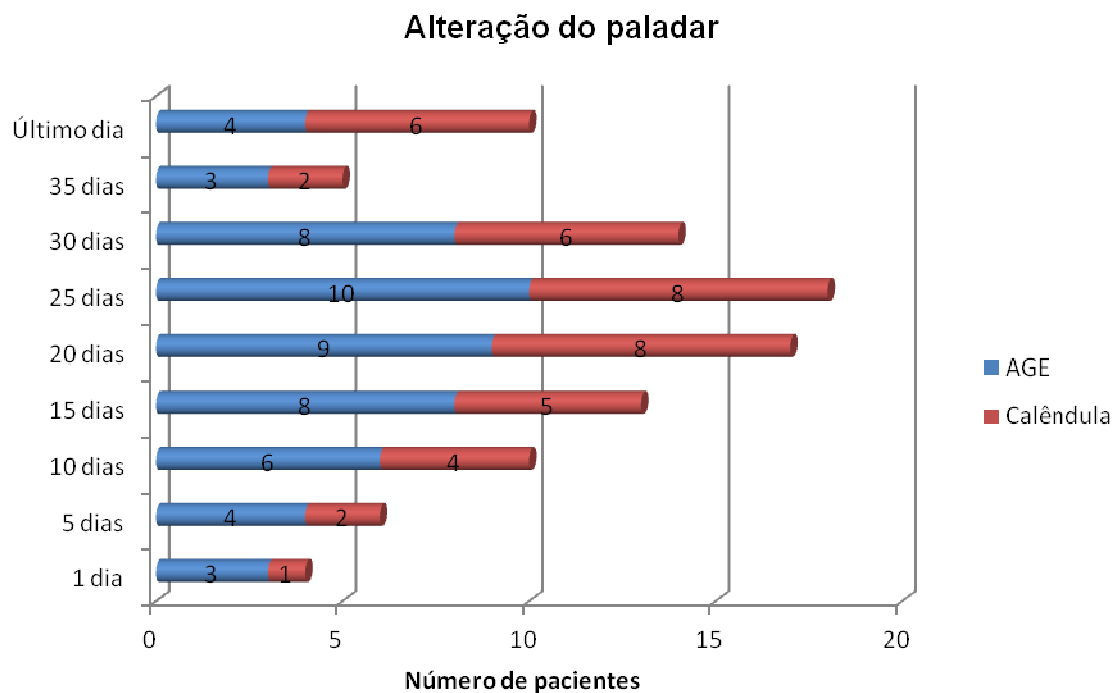


FIGURA 14 – ALTERAÇÃO DO PALADAR DOS PARTICIPANTES DO GRUPO AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012
 Valores de P não apresentaram significância estatística
 FONTE: A autora (2012)

Com relação à diminuição da produção de saliva (xerostomia), destaca-se a maior frequência no Grupo AGE, exceto no 20º dia de tratamento, no qual o Grupo Calêndula supera. Nota-se ausência da diminuição de saliva no 1º dia de tratamento e que no último dia de tratamento grande parte (68,23%) dos participantes do Grupo AGE apresentava tal achado clínico (FIGURA 15).

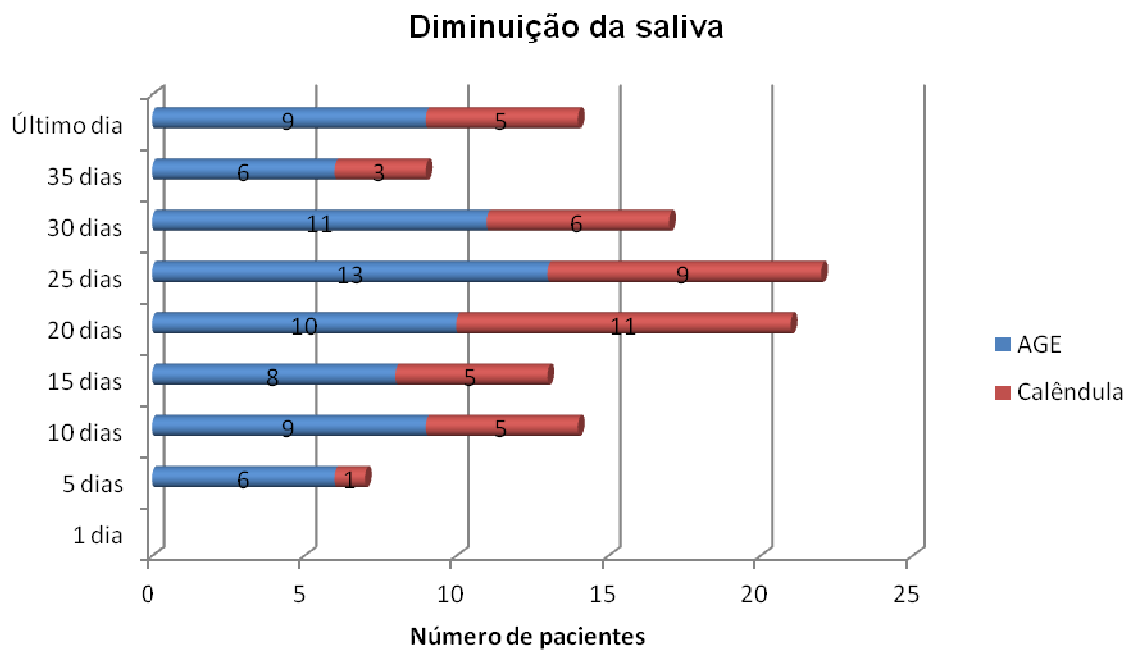


FIGURA 15 – DIMINUIÇÃO NA PRODUÇÃO DE SALIVA DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

No que concerne à presença de mucosite e/ou esofagite, as maiores frequências em ambos os grupos ocorreram do 15° ao 25° dia de tratamento radioterápico, conforme evidenciado na Figura 16.

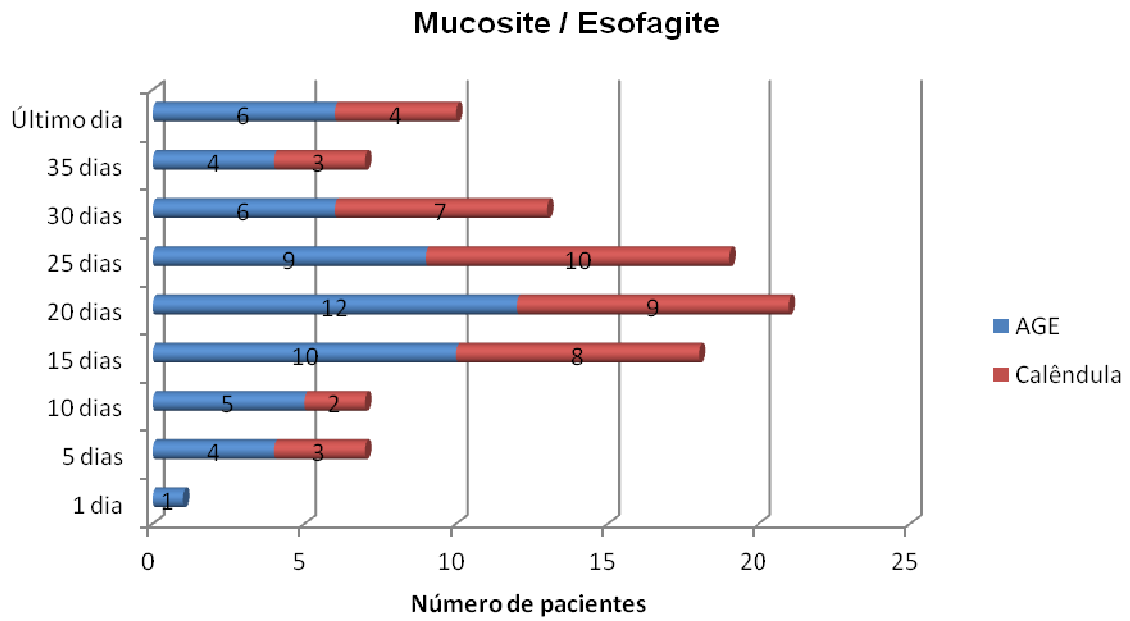


FIGURA 16 – MUCOSITE E/OU ESOFAGITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

A presença de náuseas e/ou vômitos foi o achado clínico relacionado ao sistema gastrointestinal menos frequente. Sua maior incidência ocorreu no 15º dia de tratamento no Grupo AGE e no 25º dia de tratamento no Grupo Calêndula (FIGURA 17).

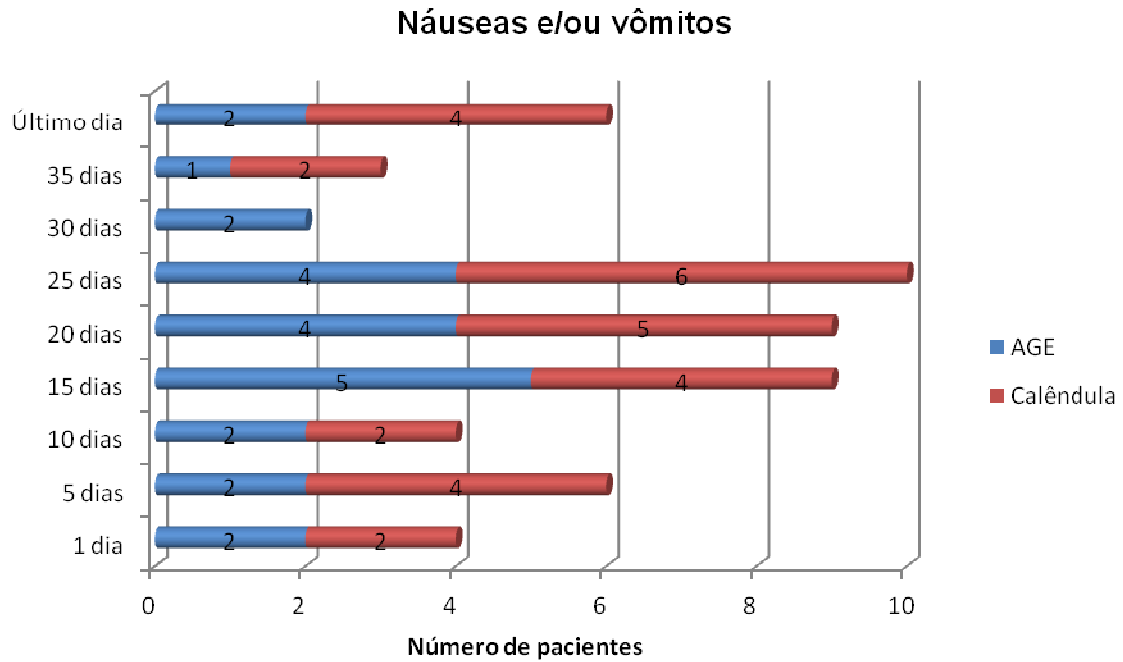


FIGURA 17 – NÁUSEAS E/OU VÔMITOS DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

Quanto à perda do apetite, nota-se na Figura 18 a semelhança da frequência entre os Grupos AGE e Calêndula no 10° e no 25° dia de tratamento. O Grupo Calêndula apresentou perda do apetite desde o 1° dia de tratamento e o Grupo AGE manteve 6 (46,15%) participantes com perda do apetite após o último dia de tratamento radioterápico.

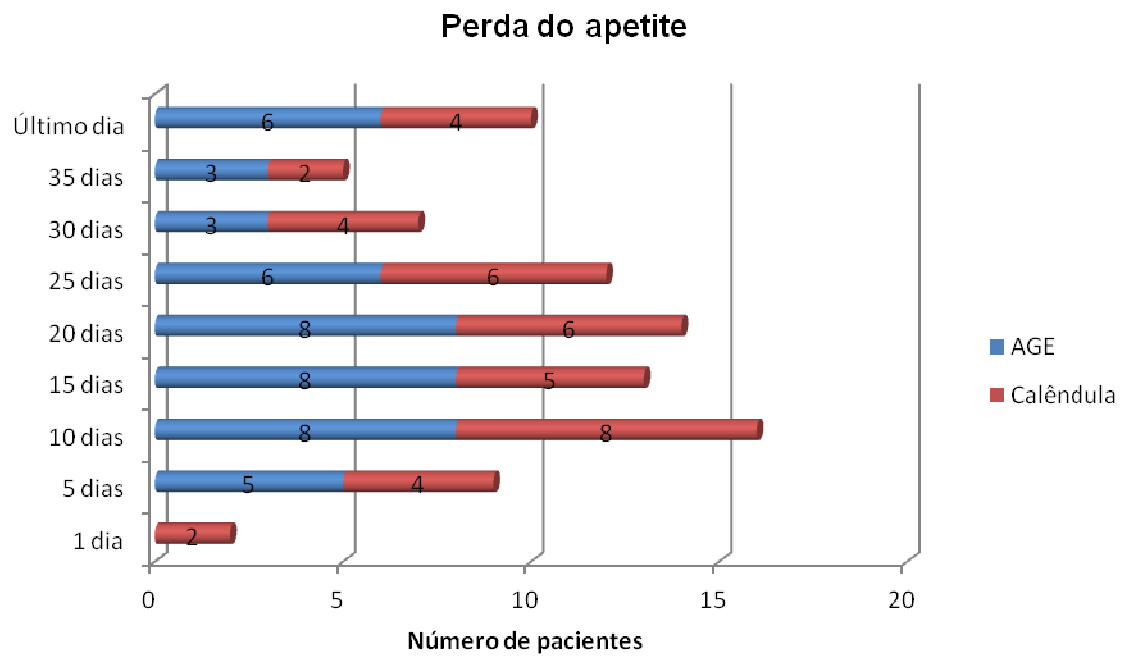


FIGURA 18 – PERDA DO APETITE DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS AGE E CALÊNDULA DO INÍCIO AO TÉRMINO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO. CURITIBA, 2011-2012

Valores de P não apresentaram significância estatística

FONTE: A autora (2012)

5 DISCUSSÃO

As características epidemiológicas dos participantes do presente estudo demonstram predomínio do sexo masculino (Grupo AGE = 70,37% e Grupo Calêndula = 79,17%), com idade entre 51 e 70 anos (Grupo AGE = 81,48% e média de 60,44 e Grupo Calêndula = 54,17% e média de 62,38) e com ensino fundamental (Grupo AGE = 81,48% e Grupo Calêndula = 75%) em ambos os grupos. Observa-se que esses dados corroboram com um estudo transversal que avaliou durante sete anos o perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço na cidade de São Paulo e encontrou predominância do sexo masculino, com faixa etária acima de 55 anos, analfabetos ou com ensino fundamental incompleto (BERGAMASCO *et al.*, 2008).

Ainda no que concerne às características epidemiológicas, o presente estudo demonstrou maior número de participantes de raça branca (Grupo AGE = 96,30% e Grupo Calêndula = 91,67%) e agricultores (Grupo AGE = 25,93% e Grupo Calêndula = 25%). Em um estudo epidemiológico retrospectivo que analisou 427 prontuários de pacientes com câncer de cabeça e pescoço encontrou 90% de pacientes de raça branca e com ocupações profissionais representadas pela atividade rural (agricultor – 24,25%) no sexo masculino (ALVARENGA *et al.*, 2008).

Observa-se que em um estudo do perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço realizado na mesma instituição a qual foi desenvolvida a presente pesquisa, a média de idade foi de 61,6 anos, houve predomínio do sexo masculino (89,6%), agricultores (35,98%), com ensino fundamental (79,88%) (DALLAGNOL *et al.*, 2011), achados que são similares aos encontrados na atual pesquisa.

Em um ensaio clínico randomizado realizado em 51 centros de tratamento oncológico da América do Norte com 506 pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico encontrou-se uma idade média de 59 anos, sendo 79% dos participantes do sexo masculino e 84% de raça branca (ELLIOTT *et al.*, 2006). Dessa forma, destaca-se que a maioria das características epidemiológicas dos estudos relacionados aos cânceres de cabeça e pescoço são semelhantes.

Notou-se que a maioria dos participantes dos dois grupos do estudo tinha renda familiar de 1 a 2 salários mínimos, eram conveniados ao SUS e procedentes

de Curitiba/PR ou cidades próximas à região. O que pode ter contribuído para esse achado é o fato da instituição ser filantrópica, que atende predominantemente aos pacientes do SUS e por ser referência em oncologia no Estado do Paraná. A baixa renda familiar justifica-se pelo perfil dos pacientes atendidos no hospital. Boing e Antunes (2011) observam em seu estudo que há associação direta entre condições socioeconômicas desfavoráveis e o câncer de cabeça e pescoço.

Com relação aos diagnósticos clínicos dos participantes, no presente estudo, houve no Grupo AGE o predomínio do câncer de laringe (33,33%), seguido do câncer de faringe (25,93%); e no Grupo Calêndula os cânceres de laringe e faringe obtiveram a mesma incidência (29,17% cada). Os dados encontrados sobre a localização do câncer de cabeça e pescoço dos participantes desta pesquisa diferem da literatura nacional, pois estudos apresentam a cavidade oral como o tipo de câncer mais frequente, seguido da laringe (ALVARENGA *et al.*, 2008; INCA 2011), constatação esta que potencializa a importância de estudos regionais que consideram a realidade estadual da população.

No que diz respeito ao histórico familiar de câncer, nota-se que o Grupo AGE apresentou 44,44% e o Grupo Calêndula 45,83%. Apesar de não ser a maioria dos participantes, relembra-se que este dado pode estar relacionado à predisposição e suscetibilidade genética (CHOI; MYERS, 2008) dos participantes para o desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço.

As metástases regionais estiveram presentes na maioria dos participantes de ambos os grupos do estudo (Grupo AGE = 62,96% e Grupo Calêndula = 58,33%), assim como na pesquisa desenvolvida por Santos *et al.* (2012) que encontrou 59,9% de pacientes com metástase regional.

A metástase à distância foi encontrada somente em um participante do Grupo Calêndula, dessa forma, podemos constatar que os cânceres de cabeça e pescoço são comumente agressivos local ou regionalmente, todavia apresentam baixos índices de metástase à distância. Tal informação foi constatada nos estudos clínicos de Schreck *et al.* (2002) e Elliott *et al.* (2006), em que houve ausência de metástase à distância nos pacientes envolvidos na pesquisa.

No presente estudo, a maioria dos participantes dos dois grupos apresentou estágio clínico IV ao diagnóstico, corroborando com outras pesquisas (SANTOS *et al.*, 2012; DALLAGNOL *et al.*, 2011; BERGAMASCO *et al.*, 2008; HERCHENHORN; DIAS, 2004), que demonstram estágio avançado no momento do diagnóstico, fato

este preocupante em relação ao prognóstico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

No estudo de Schleder *et al.* (2011), observou-se a média de *performance status* (Karnofsky) em torno de 80% nos dois grupos avaliados no pré-operatório de cirurgia de cabeça e pescoço. Fato identificado também na presente pesquisa, na qual a maioria dos participantes obteve *performance status* igual ou superior a 80% (Grupo AGE = 81,48% e Grupo Calêndula = 91,67%), ou seja, os participantes desenvolviam suas atividades normais ou com mínimos esforços e demonstravam pequenos sinais e/ou sintomas da doença.

Ao avaliar a presença de traqueostomia, Silveira *et al.* (2012) verificaram que mais de 70% dos pacientes não a apresentam, achados que concordam com a presente pesquisa, que demonstrou no Grupo AGE 11,11% de participantes e no Grupo Calêndula 20,83% de participantes traqueostomizados.

Salienta-se no presente estudo o alto índice de medicamentos analgésicos de uso contínuo citados pelos participantes (Grupo AGE = 59,26% e no Grupo Calêndula = 54,17%), fato este provavelmente relacionado à grande presença de dor advinda do próprio câncer e sua localização. Salienta-se que em uma revisão sistemática (VAN DEN BEUKEN-VAN EVERDINGEN *et al.*, 2007) a prevalência de dor nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço foi de 70%, sendo o maior índice encontrado entre todos os tipos de câncer pesquisados, o qual justifica os dados encontrados no presente estudo.

Quanto à história mórbida pregressa, 29,63% dos participantes do Grupo AGE e 50% dos participantes do Grupo Calêndula apresentaram como comorbidade a hipertensão arterial sistêmica (HAS). Contrapondo à atual pesquisa, no estudo de Dallagnol *et al.* (2011) este índice permaneceu em 14% e predominou a doença pulmonar obstrutiva crônica (18,3%) nos pacientes, porém observa-se que o número de pacientes foi de 164, o que pode explicar tal diferença.

Diversas pesquisas estabelecem o tabagismo e o etilismo como os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço (BOING; ANTUNES, 2011; COLOMBO; RAHAL, 2009; DOBROSSY, 2005; HERCHENHORN; DIAS, 2004), havendo efeito sinérgico quando o consumo é concomitante e frequente (BOING; ANTUNES, 2011; INCA 2011). Observa-se que apenas 5 a 30% dos pacientes que desenvolvem o câncer de cabeça e pescoço são não fumantes (HASHIBE *et al.*, 2007). De acordo com as estimativas do INCA, o fumo é

responsável por cerca de 42% dos óbitos por esse câncer e o etilismo pesado corresponde a, aproximadamente, 16% dos óbitos (INCA, 2011).

Em comparação com a pesquisa de Alvarenga *et al.* (2008), observa-se uma porcentagem relativamente menor dos achados da atual pesquisa, pois foram identificados 83,37% de tabagistas, 65,80% de etilistas e 55,27% com os dois hábitos. Já no presente estudo, a grande maioria dos participantes de ambos os grupos exibiram histórico de fumo (Grupo AGE = 96,30% e Grupo Calêndula = 91,67%) e álcool (Grupo AGE = 70,37% e Grupo Calêndula = 87,50%). Enfatiza-se que no Grupo AGE 70,37% dos participantes e no Grupo Calêndula 83,33% apresentaram histórico de tabagismo e etilismo associados, achados em consonância com as literaturas sobre o tema.

No ensaio clínico randomizado realizado na América do Norte com 506 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, 52% mantiveram o hábito de fumar mesmo após o diagnóstico e/ou início do tratamento radioterápico (ELLIOTT *et al.*, 2006). Nota-se que na presente pesquisa os dados são semelhantes, pois alguns participantes mantiveram o hábito de fumar durante todo o tratamento radioterápico, principalmente os pertencentes ao Grupo Calêndula (50%). Silveira *et al.* (2012) trazem em sua pesquisa que o fumo, além de ser fator de risco, como já foi citado anteriormente, contribui significativamente para a diminuição da qualidade de vida dos indivíduos.

O tabaco consiste em uma combinação de mais de 4.000 substâncias, das quais no mínimo 50 são carcinogênicas. Estas substâncias podem formar adutos de DNA após sua ativação metabólica e induzir muitos tipos de mutações celulares (DOBROSSY, 2005; CHOI; MYERS, 2008).

No que diz respeito ao álcool, os possíveis mecanismos pelos quais seu consumo pode aumentar o risco de câncer incluem a carcinogenicidade do acetaldeído (metabólito), que forma adutos de proteínas, resultando na produção de anticorpos, inativação de enzimas e prejuízos na reparação do DNA. O álcool pode agir também como um solvente e promover a penetração de carcinógenos nas células-alvos. Ademais, aumenta a produção de radicais livres em consequência dos danos causados no material genético e da peroxidação de lipídios (DOBROSSY, 2005; CHOI; MYERS, 2008).

Ressalta-se que, embora muitos indivíduos estejam expostos aos fatores de risco como o fumo e o álcool, somente uma quantidade desenvolve o câncer de

cabeça e pescoço, sugerindo que as diferenças genéticas individuais influenciam a carcinogênese (BOCCIA *et al.*, 2008).

A maioria dos participantes de ambos os grupos exibiu histórico de exposição solar (Grupo AGE = 59,26% e Grupo Calêndula = 66,67%), fato que possivelmente está relacionado ao trabalho/ocupação dos mesmos. É importante enfatizar que indivíduos com atividades rurais, como os agricultores, estão em constante exposição solar e em contato com substâncias carcinogênicas, favorecendo o desenvolvimento de câncer (CARVALHO *et al.*, 2001). No estudo de Santos *et al.* (2012) constatou-se que em geral, trabalhadores agrícolas, pedreiros, entre outros, são mais acometidos pelo câncer, apoiando assim os achados da presente pesquisa.

No que se refere o uso de chimarrão esteve presente na maioria dos participantes do Grupo AGE (55,56%) e Grupo Calêndula (66,67%). Tal fato pode ser atribuído ao hábito de indivíduos pertencentes à região Sul do Brasil, porém destaca-se a ausência de artigos científicos que embasem a relação do câncer de cabeça e pescoço com o consumo contínuo de chimarrão.

Uma característica da história mórbida pregressa, a exposição a agrotóxicos, teve valor de diferença estatística significativa entre os grupos (P-valor de 0,0284), fato que deve estar relacionado aos cuidados individuais dos participantes da pesquisa na sua profissão/ocupação.

O IMC é determinado pela divisão da massa do indivíduo pelo quadrado de sua altura e que possui diversas classificações. De acordo com o IMC, nota-se que no início e no término do tratamento a maioria dos participantes apresentou peso normal. Porém, houve um aumento no número de desnutridos nos dois grupos (Grupo AGE = 38,46% e Grupo Calêndula = 35,72%) ao término do tratamento. Já na análise isolada dos pesos dos participantes de ambos os grupos, houve evidência estatística significativa de que o peso ao final do tratamento foi menor que no início da radioterapia.

Confirmando com os achados da presente pesquisa, Chasen e Bhargava (2009) e Boligon e Huth (2011) destacam que cerca de 50% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em estágio avançado possuem uma alimentação bastante prejudicada e uma significativa perda de peso involuntária, no momento do diagnóstico ou até mesmo antes de iniciar o tratamento. Os distúrbios relacionados ao sistema gastrointestinal decorrentes do tratamento radioterápico contribuem para

estas complicações nutricionais, assim como a própria localização do tumor pode interferir na alimentação. Observa-se que os pacientes com câncer de cabeça e pescoço frequentemente possuem um estado nutricional comprometido, o que impacta na qualidade de vida e na morbidade, assim como na mortalidade.

Destaca-se ainda que o estado nutricional dos pacientes oncológicos pode interferir no processo de cicatrização e/ou regeneração da uma radiodermite. De acordo com Bottoni *et al.* (2011) a terapia nutricional desempenha um papel fundamental no processo de cicatrização, sendo que cada nutriente ingerido exerce funções específicas nesse processo.

Em relação ao tratamento oncológico, a maioria dos participantes do Grupo AGE (51,85%) não realizou cirurgia antes do tratamento radioterápico e a maioria dos participantes do Grupo Calêndula (54,17%) realizou cirurgia prévia. Este fato deve-se provavelmente à finalidade do tratamento radioterápico, conforme a localização e tamanho do tumor, assim como o estágio e prognóstico dos participantes. Desse modo, conforme Blecha e Guedes (2006), a radioterapia neoadjuvante ao procedimento cirúrgico tem por finalidade reduzir o tamanho da massa tumoral para facilitar sua ressecção. Já a radioterapia adjuvante à cirurgia é realizada quando há ressecção parcial do tumor, evitando-se a disseminação de células malignas.

Em ensaio clínico randomizado realizado com 506 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a radioterapia concomitante com quimioterapia permaneceu entre 51% e 53% nos três grupos pesquisados (ELLIOTT *et al.*, 2006). Enfatiza-se este dado encontrado também no presente estudo, no qual houve predomínio de tratamento radioterápico concomitante com quimioterapia em ambos os grupos (Grupo AGE = 51,85% e Grupo Calêndula = 54,17%).

A maioria dos participantes dos dois grupos realizou tratamento no Cobalto-60, nas regiões cérvico-faciais e fossas supraclaviculares. O Cobalto-60 utiliza radiação do tipo fótons, cuja energia é de 1,25 MeV (Mega eletron Volt) e é a teleterapia mais utilizada nos cânceres de cabeça e pescoço na instituição do estudo. A irradiação na maioria dos participantes nas regiões cérvico-faciais e fossas supraclaviculares justifica-se pela localização do tumor, assim como pelo alto número de metástase locorregional.

Na atual pesquisa, as doses totais de radioterapia variaram de 5.000 centiGrays a 8.600 centiGrays (Grupo AGE = média de 6977,04 e Grupo Calêndula

= média de 6812,5), assim como as aplicações diárias variaram de 180 a 200 centigrays em ambos os grupos. No estudo de Schreck *et al.* (2002) as doses variaram de 5.000 centigrays a 7.200 centigrays nos 12 pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Já Elliott *et al.* (2006) demonstram em seu estudo que aproximadamente 80% dos pacientes receberam uma dose acima de 6.000 centigrays, porém não traz a dose máxima administrada. Dessa forma, nota-se a diferença entre as doses mínima e máxima apresentadas na presente pesquisa, tendo em vista que variou 3.600 centigrays (mínima de 5.000 centigrays e máxima de 8.600 centigrays).

O número de dias de tratamento no Grupo AGE teve a média de 36,11 e no Grupo Calêndula teve a média de 35,67. Salienta-se que os pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratam no mínimo 25 dias e no máximo 38, conforme o objetivo do tratamento radioterápico, tamanho do tumor e dose total a ser administrada. Observa-se que no Grupo Calêndula um participante tratou 39 dias, o que pode ser justificado pela aplicação de uma dose adicional.

5.1 DESENVOLVIMENTO DE RADIODERMITE EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

A radiodermite é um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico e é definida como um conjunto de lesões cutâneas provocadas por uma exposição excessiva à radiação, limitada ao campo de tratamento, que ocasiona eritema, descamação, desidratação ou até mesmo ulcerações e necrose (CANDIDO, 2001; PROMMIER *et al.*, 2004; DEALEY, 2008; BRASIL, 2008a). Nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, devido à localização do campo de tratamento, é mais comum o seu desenvolvimento (SALVAJOLE; SOUHAMI; FARIA, 1999; MUNIZ; ZAGO, 2008; INCA, 2010).

Existem algumas recomendações de intervenções e/ou produtos para a prevenção e tratamento de radiodermite, tais como: compressas com chá de camomila ou água filtrada, loção a base de ácidos graxos essenciais (AGE) ou ácidos graxos insaturados (AGI), *Aloe Vera*, gel à base de ácido hialurônico, placa de hidrocoloide extra fina, sulfadiazina de prata 1%, entre outros (DENARDI *et al.*, 2008; MATSUBARA *et al.*, 2012). Alguns estudos indicam outras modalidades

terapêuticas baseadas cientificamente, sendo uma delas a utilização de *Calendula officinalis* (fitoterápico), devido às suas ações clínicas (PROMMIER *et al.*, 2004; MATSUBARA *et al.*, 2012).

A radiodermite costuma surgir após a segunda semana de tratamento (INCA, 2010). Tal fato foi confirmado na presente pesquisa, na qual a radiodermite desenvolveu-se a partir do 10º dia de tratamento nos dois grupos, mantendo-se em grau 1 (Grupo AGE = 11,11% e Grupo Calêndula = 8,33%), ou seja, na menor graduação de toxicidade. Destaca-se que o Grupo AGE apresentou um percentual um pouco maior de radiodermite.

De acordo com Dealey (2008), o desenvolvimento da radiodermite depende em grande parte da dose de radiação. Dessa forma, pode-se afirmar que com o passar do tratamento radioterápico, é comum o aumento da toxicidade da pele, como foi observado nos resultados na presente pesquisa, descritos conforme os dias de tratamento.

Conforme os dados encontrados no presente estudo, no 15º dia de tratamento, a maioria dos participantes dos dois grupos não apresentou radiodermite (Grupo AGE = 59,26% e Grupo Calêndula = 70,83%). Já no 20º dia, a maioria dos participantes apresentou radiodermite grau 1 (Grupo AGE = 70,37% e Grupo Calêndula = 66,67%), assim como neste mesmo período começou o desenvolvimento de radiodermite grau 2 em ambos os grupos (Grupo AGE = 7,41% e Grupo Calêndula = 8,33%).

Analisando mais detalhadamente o 15º dia, o Grupo AGE apresentou 11 (40,74%) participantes com radiodermite grau 1, sendo praticamente o dobro de participantes com a mesma graduação de toxicidade do Grupo Calêndula. Mediante esse fato, constata-se que a Calêndula preveniu mais eficientemente o desenvolvimento de radiodermite em comparação ao AGE.

No 25º dia de tratamento o Grupo AGE apresentou todos os participantes com grau 1 (65,22%) ou 2 (34,78%) de radiodermite. O Grupo Calêndula apresentou radiodermite grau 0 (9,09%), 1 (63,64%), 2 (13,64%) e 3 (13,64%), ou seja, maior variedade de toxicidade da pele. Desta forma, nota-se que os dois grupos tinham praticamente o mesmo índice de radiodermite grau 1, assim como o grau 2 permaneceu mais incidente no Grupo AGE. Enfatiza-se que havia participantes do Grupo Calêndula ainda com ausência de radiodermite nesse período de tratamento.

No 30° dia, o grau de radiodermite dos participantes dos dois grupos variou de 0 a 3. Comparando os dois grupos, nota-se que somente o Grupo Calêndula mantinha participantes sem radiodermite (11,76%); prevaleceu o grau 1 em ambos os grupos (Grupo AGE = 41,18% e Grupo Calêndula = 58,82%), todavia com maior porcentagem no Grupo Calêndula; a radiodermite grau 2 e 3 do Grupo AGE teve exatamente o dobro de participantes quando comparado ao Grupo Calêndula. Assim sendo, nota-se que a Calêndula previne melhor o desenvolvimento de radiodermite quando comparada ao AGE, pois demonstra menores incidências e graduações de toxicidade da pele.

Salienta-se que no 35° dia de tratamento o Grupo Calêndula ainda mantinha dois (22,22%) participantes sem radiodermite e dois (22,22%) participantes grau 3, com predomínio do grau 1 (55,56%). Já o Grupo AGE apresentou graduação de 1 a 3, com predomínio do grau 1 (57,14%).

No último dia de tratamento o Grupo AGE apresentou maior incidência nos graus 2 e 3 (46,15%) em relação ao Grupo Calêndula (21,43%). O Grupo Calêndula apresentou 3 participantes com radiodermite grau 0 (21,43%), assim como apresentou o maior índice de radiodermite grau 1 (57,14%). Fato que confirma os achados anteriores, que a Calêndula retardou o desenvolvimento de radiodermite.

Na avaliação realizada 30 dias após o término do tratamento a maioria dos participantes não apresentou radiodermite, fato que valida as informações de Dealey (2008). Esse mesmo autor assinala que aproximadamente seis semanas após o término do tratamento, as reações de pele, exceto as mais graves desaparecem. Contudo, salienta-se que 10% do Grupo AGE mantinha o grau 2 e 8,33% do Grupo Calêndula mantinha o grau 1 nesse período, o que pode estar relacionado à resposta terapêutica aos produtos, devido à diferença das graduações de toxicidade entre os grupos.

Na análise geral, o período de maior frequência de radiodermite ocorreu do 15° ao 25° dia de tratamento radioterápico em ambos os grupos, com o pico de incidência no 20° dia. Enfatiza-se que o Grupo AGE começou a desenvolver a radiodermite anteriormente ao Grupo Calêndula. Em relação ao grau máximo de radiodermite desenvolvida pelos participantes, observa-se que o Grupo AGE apresentou praticamente a mesma porcentagem no grau 1 (44,44%) e 2 (40,74%). Já no Grupo Calêndula predominou a incidência de grau 1 (62,50%), entretanto

apresentou maior número de participantes com radiodermite grau 3 (25%) quando comparado com o Grupo AGE (14,81%).

Destaca-se que o desenvolvimento de radiodermite grau 1 e 3 não apresentou diferença estatística significativa entre os tratamentos com AGE e Calêndula. Entretanto, houve evidência estatística significativa (P-valor = 0,0120) de que a radiodermite grau 2 no Grupo AGE foi superior ao Grupo Calêndula, ou seja, a Calêndula mostrou-se significativamente mais eficaz que o AGE para o desenvolvimento de radiodermite grau 2.

Os resultados sobre o desenvolvimento de radiodermite somente dos participantes que realizaram tratamento concomitante com quimioterapia apresentaram-se diferentes entre os grupos do estudo. O Grupo AGE teve maior incidência do 15° ao 20° dia (71,42%) de tratamento e a maioria dos participantes do Grupo Calêndula apresentou radiodermite no 20° dia (53,85%). Dessa forma, salienta-se que o Grupo AGE desenvolveu a radiodermite antes do Grupo Calêndula nos participantes em tratamento concomitante.

Conforme os resultados apresentados anteriormente sobre o período de desenvolvimento de radiodermite dos participantes dos dois grupos, nos quais a incidência ocorreu do 15° ao 25° dia de tratamento radioterápico, observa-se que a radiodermite dos participantes que realizaram quimioterapia concomitante surgiu antecipadamente (15° ao 20°). Tal achado é confirmado por algumas pesquisas (MUNIZ; ZAGO, 2008; INCA, 2010) que demonstram que os pacientes de câncer de cabeça e pescoço que realizam tratamento concomitante com quimioterapia possuem esse efeito adverso potencializado, ou seja, desenvolvem a radiodermite mais facilmente.

Ainda no que concerne à análise somente dos participantes que realizaram tratamento concomitante com quimioterapia, o grau máximo de desenvolvimento de radiodermite apresentou-se diferente entre os dois grupos. O grau 2 apresentou-se mais frequente no Grupo AGE (57,14%) e o grau 1 apresentou-se mais incidente no Grupo Calêndula (61,54%). Dessa forma, observa-se que a maioria dos participantes do Grupo Calêndula apresentou menor grau de radiodermite em comparação com a maioria dos participantes do Grupo AGE. Salienta-se que a graduação de toxicidade da pele apresentou diferença estatística significativa entre os grupos (P-valor = 0,0179), ou seja, a Calêndula mostrou-se significativamente

mais eficaz que o AGE no que diz respeito ao grau máximo de radiodermite desenvolvida.

Ao comparar o grau máximo de desenvolvimento de radiodermite dos participantes que realizaram e os que não realizaram tratamento concomitante com quimioterapia, observaram-se alguns dados interessantes, tais como: dos 11 participantes do Grupo AGE que apresentaram grau 2 de radiodermite, oito realizaram tratamento concomitante com quimioterapia; dos quatro participantes do Grupo AGE que apresentaram grau 3 de radiodermite, três realizaram tratamento concomitante com quimioterapia; e dos seis participantes do Grupo Calêndula que apresentaram grau 3 de radiodermite, quatro realizaram tratamento concomitante com quimioterapia. Desse modo, salienta-se que os participantes que realizam tratamento concomitante com quimioterapia possuem um potencial maior para desenvolver radiodermite, como é enfatizado em algumas pesquisas (MUNIZ; ZAGO, 2008; INCA, 2010).

Em um ensaio clínico randomizado cego com 357 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, mama e anorretal em tratamento radioterápico, constatou-se que pacientes tratados concomitantemente com quimioterapia obtiveram reações de pele significativamente piores, tanto subjetiva quanto objetivamente (WELLS *et al.*, 2004). Assim como no ensaio clínico randomizado de Elliott *et al.* (2006) com 506 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que demonstrou maior incidência dessa reação nos pacientes tratados concomitantemente com quimioterapia, corroborando com a atual pesquisa.

Um dos fatores relacionados ao paciente que pode interferir na reação de pele e na qualidade da cicatrização é o fumo (POROCK *et al.* 1998). Na atual pesquisa, o fumo durante o tratamento radioterápico foi observado em 22,22% dos participantes do Grupo AGE e 50% dos participantes do Grupo Calêndula. Destaca-se que mesmo com uma porcentagem maior de fumantes no Grupo Calêndula, esses responderam melhor ao tratamento da radiodermite, desenvolveram menor grau de toxicidade de pele, ou seja, retardou o efeito adverso, porém esse dado não apresentou significância estatística.

No estudo de Wells *et al.* (2004), com pacientes com câncer de cabeça e pescoço, mama e anorretal em tratamento radioterápico constatou-se que pacientes fumantes ou ex-fumantes estão mais predispostos a desenvolver radiodermite. Fato dissonante dos resultados observados no estudo de Elliott *et al.* (2006) com

pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico, em que não houve diferença de toxicidade entre os grupos e nem mesmo entre pacientes que nunca fumaram, ex-fumantes ou fumantes.

Quanto à relação entre o grau máximo de desenvolvimento de radiodermite e o número total de aplicações do tratamento radioterápico em ambos os grupos, não se constataram diferenças significativas que pudessem comprovar que quanto maior os dias de tratamento, maior a toxicidade da pele. O mesmo foi observado na relação entre o desenvolvimento de radiodermite e a dose total do tratamento radioterápico. Entretanto, o Grupo AGE apresentou mais participantes (48,15%) com doses acima de 7.000 centiGrays em comparação com o Grupo Calêndula (33,33%), porém este achado não apresentou significância estatística.

A dose total do tratamento não interferiu significativamente na graduação de toxicidade da pele. Estes achados contradizem algumas literaturas (RODRIGUES; MOHALLEN, 2007; MARTINS, 2008; INCA, 2010) que mostram que o grau de radiodermite é determinado por alguns fatores, e entre eles está a dose de radiação (acumulada e total), ou seja, quanto mais frequente o tratamento ou quanto maior a dose, mais provável é a ocorrência desse efeito adverso (RODRIGUES; MOHALLEN, 2007; MARTINS, 2008; DEALEY, 2008; INCA, 2010). Tal divergência pode estar relacionada ao fato de que o surgimento da radiodermite não envolver somente a dose do tratamento radioterápico, mas sim outros fatores, sendo um efeito adverso multifatorial.

Por meio da curva de Kaplan-Meier observou-se que o tempo de sobrevida mediano (tempo até o desenvolvimento de radiodermite grau 1) dos participantes do Grupo AGE é menor do que o tempo de sobrevida mediano do Grupo Calêndula. Estima-se que no 20º dia de tratamento o Grupo AGE apresentará praticamente 50% dos participantes com radiodermite grau 1. De tal modo, estima-se que no 25º dia de tratamento o Grupo Calêndula apresentará praticamente 50% dos participantes com radiodermite grau 1. Salienta-se que a curva de sobrevida do Grupo AGE mantém-se sempre abaixo da curva de sobrevida do Grupo Calêndula, devido ao menor risco de desenvolver radiodermite grau 1, o que torna a utilização da Calêndula mais eficaz, com significância estatística (P-valor = 0,00402).

Na curva de risco acumulado, observou-se que o Grupo AGE possui maior risco de apresentar radiodermite grau 1 até o 25º dia de tratamento radioterápico

quando comparado ao Grupo Calêndula, o que reafirma a eficácia na utilização da Calêndula.

A dor na pele foi avaliada na atual pesquisa e esteve mais presente no Grupo AGE (16 participantes) quando comparado ao Grupo Calêndula (14 participantes). No 25° e no último dia de tratamento radioterápico o Grupo Calêndula apresentou maior frequência de dor em relação do Grupo AGE. O pico de incidência em ambos os grupos foi do 30° dia de tratamento, assim como a graduação da dor variou de 3 a 10 no Grupo AGE e de 3 a 9 no Grupo Calêndula. Os acentuados relatos de dor no 30° dia de tratamento podem estar relacionados ao fato de os participantes estarem próximos do término da radioterapia, e conseqüentemente apresentarem maior desconforto local. De acordo com García *et al.* (2008), a radiodermite afeta significativamente os pacientes em tratamento radioterápico, tanto pela dor que produz quanto pelo efeito estético. Wells *et al.* (2004) salientam em seu ensaio clínico que os escores de dor e queimação na pele foram maiores nos pacientes com câncer na cabeça e pescoço em comparação com outros tipos de cânceres.

No que diz respeito aos relatos dos participantes sobre as sensações na utilização dos produtos, enfatiza-se que o relato mais frequente no Grupo AGE foi o alívio, seguido do frescor. Já o Grupo Calêndula apresentou o relato de frescor mais frequentemente que o de alívio. O Grupo AGE apresentou três relatos de prurido na utilização do produto, sendo que no Grupo Calêndula esse relato não esteve presente. A diminuição da ardência esteve mais frequente no Grupo Calêndula, com quatro relatos. O Grupo Calêndula apresentou quatro relatos distintos: diminuição da dor na pele (1 relato), hidratação (5 relatos), melhora do prurido (7 relatos) e desconforto (1 relato). Salienta-se que esses achados são inéditos, pois não existe pesquisa que aborde tais relatos e/ou sensações na utilização dos produtos pelos pacientes com radiodermite em câncer de cabeça e pescoço.

Destaca-se que a Calêndula possui propriedade anti-inflamatória, antisséptica, cicatrizante, antiflogística, antialérgica, antiedematosa, calmante e refrescante (MATSUBARA *et al.*, 2012), fato que pode estar relacionado às sensações e relatos apresentados pelos participantes da pesquisa.

Os efeitos da Calêndula sobre a pele são notáveis e reconhecidos ao longo do mundo. A sua atividade cicatrizante é atribuída ao efeito estimulante da regeneração e epitelização dos tecidos, devido ao aumento do metabolismo de glicoproteínas, nucleoproteínas e proteínas dos colágenos, assim como o aumento

da indução da vascularização dos tecidos (LIMA, 2009), o que pode justificar a melhor resposta terapêutica nas radiodermites da atual pesquisa.

Estudo randomizado cego com 254 mulheres submetidas ao tratamento radioterápico no câncer de mama comparou o uso da Calêndula (126 pacientes) com o Trolamine® (128 pacientes). No grupo que foi tratado com Calêndula a incidência de radiodermite grau 1 e 2 foi de 41%, já nos tratados com Trolamine® a incidência de radiodermite de grau 1 e 2 foi de 63%. Não se observou radiodermite de grau 4 nas pacientes. Ao comparar o uso do Trolamine® com a Calêndula, percebeu-se que os pacientes tratados com a Calêndula apresentaram menos dor local e poucos tiveram a interrupção do tratamento (PROMMIER *et al.*, 2004). No presente estudo, constatou-se maior incidência de grau 1 nos participantes tratados com Calêndula e grau 1 e 2 nos tratados com AGE. Também não foi observada radiodermite de grau 4 e a dor esteve menos frequente e em menor grau no Grupo Calêndula, validando os achados comuns entres as pesquisas, apesar de o número de participantes serem distintos.

Mediante os achados expostos, observa-se que o Grupo Calêndula obteve melhores respostas terapêuticas na prevenção e/ou minimização do desenvolvimento de radiodermite e graduações de toxicidades da pele em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em comparação ao Grupo AGE.

5.2 ACHADOS CLÍNICOS IDENTIFICADOS NAS AVALIAÇÕES E ACOMPANHAMENTO DURANTE O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

No momento do diagnóstico, muitos pacientes com câncer apresentam desnutrição, principalmente os diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço. Isto ocorre devido ao desequilíbrio entre a ingestão e as reais necessidades nutricionais dos pacientes, o que acaba favorecendo o emagrecimento. Destaca-se também que a localização do tumor e as modalidades de tratamento para combatê-lo, inclusive a radioterapia, muitas vezes causam inapetência, baixa ingestão alimentar, perda ou diminuição do apetite, náuseas e/ou vômitos, mucosite, alteração do paladar, xerostomia, disfagia, odinofagia, entre outras, depreciando ainda mais o estado nutricional.

No presente estudo, observa-se que a dieta da maioria dos participantes de ambos os grupos no início do tratamento radioterápico era realizada por via oral. Entretanto, a utilização de SNG ou SNE aumentou com o transcorrer do tratamento, principalmente no Grupo Calêndula que chegou a apresentar 50% dos participantes com dieta via sonda em um determinado período do tratamento. Dado este similar aos resultados da pesquisa de Bragante, Nascimento e Motta (2011) em estudo de coorte prospectivo, que apresentou no início do tratamento todos os pacientes com ingestão alimentar por via oral e ao término da radioterapia 30,8% dos pacientes apresentavam dieta exclusiva por sonda nasoenteral (SNE). Tal fato pode correlacionar-se à perda significativa de peso dos participantes de ambos os grupos do estudo, assim como o aumento na incidência de desnutridos, quando comparados do início ao término do tratamento radioterápico. Observa-se que este achado deve ser considerado, assim como avaliado e acompanhado pela equipe de enfermagem durante todo o tratamento radioterápico, afim de intervir de forma efetiva e minimizar tal intercorrência.

No que tange às dificuldades e/ou dor durante a deglutição, observa-se que o Grupo AGE apresentou maior frequência, contudo este achado clínico aumentou conforme o passar do tratamento nos dois grupos. Destaca-se que no 1º dia de tratamento esse achado já estava presente em nove participantes de cada grupo. Esses dados apoiam Boligon e Huth (2011), que, em sua pesquisa, salientam que a localização do tumor provoca disfagia, odinofagia e trismo, resultando em uma diminuição da ingestão alimentar, o que explica o número de participantes com disfagia no início do tratamento radioterápico na presente pesquisa. Além do mais, destaca-se que a própria radioterapia provoca esses efeitos adversos, justificando o seu aumento gradual com o passar do tratamento.

De acordo com Jham e Freire (2006), a alteração do paladar acomete os pacientes a partir da segunda ou terceira semana de radioterapia, podendo durar semanas ou mesmo meses após o término do tratamento. Tal dado foi encontrado na presente pesquisa, em que os participantes apresentaram maior incidência a partir do 15º dia de tratamento. A disgeusia ocorre devido ao fato de os botões gustativos serem radiosensíveis, acarretando na sua degeneração histológica normal. Enfatiza-se que o aumento da viscosidade do fluxo salivar e a alteração bioquímica da saliva formam uma barreira mecânica de saliva que dificulta o contato físico entre a língua e os alimentos.

No que diz respeito à produção de saliva, nota-se ausência da diminuição de saliva no 1º dia de tratamento, assim como no último dia de tratamento grande parte (68,23%) dos participantes do Grupo AGE permaneceu com tal achado clínico. Esses dados autenticam os de Lima *et al.* (2004), que em sua pesquisa ressaltam que a radioterapia provoca a diminuição da quantidade e da qualidade da produção/fluxo de saliva, causando conseqüentemente a xerostomia. Conforme os resultados do estudo desse mesmo autor, ao término do tratamento radioterápico a velocidade do fluxo total de saliva encontra-se 64% mais reduzida em comparação com os valores iniciais, sendo que os pacientes apresentam as mucosas da cavidade bucal extremamente secas nesse período. Este estudo comprovou que uma dose de 1.500 centiGrays, que corresponde à oitava ou nona sessão de tratamento, já é suficiente para reduzir a velocidade do fluxo salivar em cerca de 50%. Observa-se que o dano causado pela irradiação ao parênquima da glândula salivar persiste por meses, mesmo após o término da radioterapia (LIMA *et al.*, 2004).

No que concerne à presença de mucosite e/ou esofagite, as maiores frequências em ambos os grupos da presente pesquisa ocorreram a partir do 15º dia de tratamento radioterápico, ou seja, a partir da terceira semana. No estudo de Santos *et al.* (2011) foi demonstrado que a mucosite é uma complicação aguda bastante comum nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que são tratados com radioterapia e quimioterapia, encontrando-se um índice de 68%, com maior prevalência entre a terceira e sexta semana de tratamento, sustentando os dados da atual pesquisa.

Quanto à presença de náuseas e/ou vômitos, Takara *et al.* (2012) trazem em sua pesquisa que, tanto a quimioterapia, quanto a radioterapia produzem efeitos adversos que podem levar a quadros severos de disfagia, estando entre eles o desenvolvimento de náuseas e/ou vômitos. Destaca-se que a presença de náuseas e/ou vômitos foi o achado clínico relacionado ao sistema gastrointestinal menos frequente na atual pesquisa e pode estar relacionado mais frequentemente aos participantes que realizaram radioterapia concomitante com quimioterapia, o que potencializa esse efeito adverso.

No que se refere à perda do apetite, Arisawa *et al.* (2005) demonstram em sua pesquisa que a mesma pode estar relacionada a vários outros fatores, tais como a xerostomia, a disfagia, a alteração no paladar, náuseas e/ou vômitos, e até mesmo

a depressão, sendo citada por 41% dos pacientes de sua pesquisa. Já no presente estudo, nota-se a semelhança da frequência da perda do apetite entre os grupos durante quase todo o tratamento, porém esses índices mantiveram-se relativamente baixos.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que os participantes do estudo acompanhados do início ao término do tratamento apresentaram alterações significativas do peso corporal, ou seja, o peso ao final foi menor que o peso no início da radioterapia (Grupo AGE: P-valor = 0,0059 e Grupo Calêndula: P-valor = 0,0060). A maioria dos participantes apresentou sinais e sintomas clínicos relacionados ao sistema gastrointestinal, tais como disfagia, odinofagia, disgeusia, xerostomia, mucosite/esofagite, diminuição ou perda do apetite, o que muitas vezes interfere na dieta dos pacientes. Destaca-se que o peso e os efeitos adversos gastrointestinais relacionados ao tratamento radioterápico necessitam de avaliação constante, a fim de proporcionar as orientações e os cuidados necessários para minimizar e/ou tratar os distúrbios nutricionais dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Ressalta-se que o Grupo AGE começou a desenvolver radiodermite em um período anterior ao Grupo Calêndula. Assim como, o Grupo AGE obteve maiores incidências de radiodermite grau 1 e 2, já o Grupo Calêndula apresentou radiodermite grau 1 na maioria dos participantes. Houve evidência estatística significativa (P-valor = 0,0120) de que a proporção de radiodermite grau 2 no Grupo AGE foi superior ao Grupo Calêndula. Observa-se que, ao final do tratamento radioterápico, o Grupo Calêndula ainda mantinha pacientes com radiodermite grau 0. Destarte, salienta-se que o Grupo Calêndula respondeu melhor ao experimento e o produto proporcionou maior eficácia na sua utilização, prevenindo e/ou retardando o desenvolvimento de radiodermite.

Nota-se que houve predomínio de tratamento radioterápico concomitante com quimioterapia em ambos os grupos do estudo. Na análise isolada desses participantes, constatou-se que os mesmos desenvolveram a radiodermite anteriormente quando comparada com a análise geral. Além do mais, os participantes do Grupo AGE apresentaram radiodermite em um período anterior ao Grupo Calêndula. Com relação ao grau máximo de desenvolvimento de radiodermite, o Grupo AGE apresentou maior frequência do grau 2 e o Grupo Calêndula apresentou maior incidência do grau 1, obtendo diferença estatística significativa entre os grupos e as graduações (P-valor = 0,0179). Desta forma, ressalta-se que o Grupo Calêndula exibiu melhor resposta terapêutica no que se

refere ao desenvolvimento de radiodermite e a graduação de toxicidade da pele dos participantes que realizaram tratamento radioterápico concomitante com quimioterapia, com significância estatística.

Com a curva de Kaplan-Meier verificou-se que o tempo de sobrevida mediano dos participantes do Grupo AGE é menor que do Grupo Calêndula, ou seja, o Grupo AGE terá 50% dos participantes com radiodermite grau 1 em um período anterior ao Grupo Calêndula. Ressalta-se que a curva de sobrevida do Grupo AGE manteve-se sempre abaixo da curva de sobrevida do Grupo Calêndula, devido ao menor risco de desenvolver radiodermite grau 1, o que torna a utilização da Calêndula mais eficaz, com significância estatística (P-valor = 0,00402).

Salienta-se que não houve influência no desenvolvimento de radiodermite e o número de dias de tratamento, assim como a dose total da radioterapia não interferiu para o surgimento desse efeito adverso. Esse fato pode estar relacionado ao número de participantes do estudo, assim como os demais fatores que podem interferir e/ou contribuir para o desenvolvimento de radiodermite.

No que concerne aos relatos dos participantes sobre as sensações na utilização dos produtos, o alívio esteve mais frequente no Grupo AGE e o frescor no Grupo Calêndula. O Grupo AGE apresentou relatos de prurido na utilização do produto, sendo que o Grupo Calêndula relatou o inverso. Além disso, o Grupo Calêndula expôs relatos de diminuição da ardência, diminuição da dor na pele e hidratação. Destaca-se que tais achados são inéditos em radiodermite de cabeça e pescoço e esses relatos podem estar relacionados às características, ações e propriedades de cada produto.

A radiodermite é um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico, todavia deve ser prevenida, minimizada e/ou tratada pelo enfermeiro de acordo com recomendações e/ou intervenções baseadas em evidências científicas. No presente estudo, demonstrou-se a eficácia da Calêndula, porém o tamanho da amostra pode ter interferido na significância estatística relacionada ao período de desenvolvimento de radiodermite, tendo em vista que o grau desse efeito adverso obteve resultados significativos.

As limitações apresentadas no estudo referem-se às desvantagens na própria realização de ensaios clínicos, em relação ao custo, pois são onerosos, mas principalmente por exigir um tempo prolongado para o seu desenvolvimento e um número suficiente de recursos humanos capacitados. Destaca-se também como

dificuldades: manter os participantes no estudo até o seu término; avaliações constantes dos participantes por um longo período de coleta de dados; controle das variáveis do estudo; e cooperação dos outros profissionais da saúde no ensaio clínico.

Salienta-se que os resultados da presente pesquisa contribuem para a prática profissional do enfermeiro, proporcionando embasamento para uma atividade baseada em evidências; entretanto, a consolidação de mais estudos sobre o tema é necessária, assim como a sua realização com um número maior de participantes, uma vez que são incipientes as evidências científicas na enfermagem oncológica que embasem e/ou recomendem a utilização de produtos para a prevenção e/ou tratamento de radiodermite. Ademais, ressalta-se a relevância de ensaios clínicos, que são fundamentais para a realização de um cuidado seguro, eficaz e de qualidade ao paciente, devendo ser estimulado constantemente pelas instituições.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, L.M. *et al.* Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do Estado de São Paulo. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 74, n. 1, p. 68-73, Jan-Feb. 2008.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº 5 de 11 de dezembro de 2008**. Determina a publicação da Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado. Brasília: ANVISA, 10 de fevereiro de 2009.

ARISAWA, E.A.L. *et al.* Efeitos colaterais da terapia antitumoral em pacientes submetidos à quimio e à radioterapia. **Rev biociên**, Taubaté, v. 11, n.1-2, p. 55-61, Jan-Jun. 2005.

BARROS, A.L.B.L. *et al.* **Anamnese e exame físico**: avaliação diagnóstica de enfermagem no adulto. Porto Alegre: Atmed, 2002.

BERGAMASCO, V.D. *et al.* Perfil epidemiológico do câncer de cabeça e pescoço no Estado de São Paulo. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 37, n. 1, p. 15-19, Jan-Fev-Mar. 2008.

BLECHA, F.P.; GUEDES, M.T.S. Tratamento de radiodermatite no cliente oncológico: subsídios para intervenções de enfermagem. **Rev Bras Cancerologia**, v. 52, n. 2, p.151-163, 2006.

BOCCIA, S. *et al.* CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 exons 3 and 4, and NAT2 polymorphisms, smoking, consumption of alcohol and fruit and vegetables and risk of head and neck cancer. **J Cancer Res Clin Oncol**, v. 134, n. 1, p. 93-100. 2008.

BOING, A.F.; ANTUNES, J.L.F. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 615-622. 2011.

BOLIGON, C.S.; HUTH, A. O Impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. **Rev Bras Cancerologia**, v. 57, n. 1, p. 31-38. 2011.

BOTTONI, A. *et al.* Papel da nutrição na cicatrização. **Rev Ciências em Saúde**, v.1, n.1, p.1-5. 2011.

BRAGANTE, K.C.; NASCIMENTO, D.M.; MOTTA, N.W. Avaliação dos efeitos agudos da radioterapia sobre os movimentos mandibulares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Rev Bras Fisioter**, São Carlos. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 196**, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: DF, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instruções operacionais: informações necessárias para a condução de ensaios clínicos com Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos**. 6ª ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.

BRENTANI, M.M.; COELHO, F.R.G.; KOWALSKI, L.P. **Bases da oncologia**. 2ª ed. São Paulo: Lemar e Tecmed, 2003.

CANDIDO, L.C. **Nova abordagem no tratamento de feridas**. São Paulo: Editora SENAC-SP, 2001.

CARMO, L.H.A. **Avaliação em cultura celular da atividade farmacológica e desenvolvimento de formulações contendo extrato padronizado de *Calendula officinalis* L.** 208 f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2003.

CARVALHO, M.B. *et al.* Características clínico-epidemiológicas do carcinoma epidermóide de cavidade oral no sexo feminino. **Rev Assoc Med Bras**, v. 47, n. 3, p. 208-214, Jul-Sep. 2001.

CHASEN, M.R.; BHARGAVA, R. A descriptive review of the factors contributing to nutritional compromise in patients with head and neck cancer. **Support Care Cancer**, v. 17, n. 11, p. 1345-1351. 2009.

CHOI, S.; MYERS, J.N. Molecular pathogenesis of oral squamous cell carcinoma: implications for therapy. **J Dent Res**, v. 87, n. 1, p. 14-32, Jan. 2008. Review. Erratum J Dent Res, v. 87, n. 2, p. 191, Feb. 2008.

COLOMBO, J; RAHAL, P. Alterações genéticas no câncer de cabeça e pescoço. **Rev Bras Cancerologia**, v. 55, n. 2, p. 165-174. 2009.

DALLAGNOL, J.C. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que evoluíram a óbito antes de receber tratamento. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 40, n. 2, p. 57-60, Abr-Mai-Jun. 2011.

DEALEY, C. **Cuidados de feridas**: um guia para as enfermeiras. 3ª ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2008.

De CONNO, F.; VENTAFRIDDA, V.; SAITA, L. Skin problems in advanced and terminal cancer patients. **J of Pain Symptom Manag**, v. 6, n. 4, p. 2547-2560. 1991.

DENARDI, U.A. *et al.* **Enfermagem em radioterapia**. 1ª ed. São Paulo: Lemar, 2008.

DeVITA, V.T.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S.A. **Cancer: principles and practice of oncology**. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

DOBROSSY, L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 24, n. 1, p. 9-17. 2005.

ELLIOTT, E.A. *et al.* Phase III trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of radiation therapy oncology group trial 99-13. **J Clin Oncol**, v. 24, n. 13, p. 2092-2097, May. 2006

GARCÍA, Á.M. *et al.* Superoxidase dismutase (SOD) topical use in oncologic patients: treatment of acute cutaneous toxicity secondary to radiotherapy. **Clin Transl Oncol**, v. 10, n. 3, p. 163-167. 2008.

GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.

GUIMARÃES, J.L.M.; ROSA, D.D. **Rotinas em oncologia**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

HASHIBE, M. *et al.* Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. **J Natl Cancer Inst**, v. 99, n.10, p. 777-789, May. 2007.

HERCHENHORN, D.; DIAS, F.L. Advances in radiochemotherapy in the treatment of head and neck cancer. **Rev Hosp Clín Fac Med S. Paulo**, v. 59, n. 1, p. 39-46. 2004.

HULLEY, S.B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Bases do tratamento do câncer: ações de enfermagem para o controle do câncer**. p. 263-315. 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/acoes_cap6.pdf> Acesso em 28/10/2012.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca, 2011.

JHAM, B.C.; FREIRE, A.R.S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 72, n. 5, p. 704-708. 2006.

KOROLKOVAS, A. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. 14^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

KOWALSKI, L.P. *et al.* **Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia**. 3^a ed. São Paulo: Âmbito, 2006.

LIMA, A. **Plantas medicinais no tratamento de feridas**. Rio de Janeiro: EPUB, 2009. p. 59-63.

LIMA, A.A.S.L. *et al.* Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. **Rev Bras Cancerologia**, v. 50, n. 4, p. 287-293. 2004.

MARTINS, C.A. *et al.* **Enfermagem em radioterapia**. São Paulo: Lemar, 2008.

MATSUBARA, M.G.S. **Calendula officinalis: indicação para o tratamento de lesões tegumentares**. Monografia (Especialização em Dermatologia). Universidade Federal de São Paulo, 2006.

MATSUBARA, M.G.S. *et al.* **Feridas e estomas em oncologia: uma abordagem interdisciplinar**. 1ª ed. São Paulo: Lemar, 2012.

MUNIZ, R. M.; ZAGO, M. M. F. A experiência da radioterapia oncológica para os pacientes: um remédio-veneno. **Rev Latino-Am Enferm**, v. 16, n. 6, Nov-Dez. 2008.

OTTO, S.E. **Oncology nursing**. 5th ed. Saint Louis: Mosby; 2001. p. 606-637.

POROCK, D. *et al.* Predicting the severity of radiation skin reactions in women with breast cancer. **Oncol Nurs Forum**, v. 25, n. 6, p. 1019-1029. 1998.

PROMMIER, P. *et al.* Phase III randomized Trial of *Calendula officinalis* compared with Trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. **Jornal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 8, Abr. 2004.

RODRIGUES, A.B.; MOHALLEN, A.G.C. **Enfermagem oncológica**. São Paulo: Manole, 2007.

SALVAJOLE, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. **Radioterapia em Oncologia**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.

SANTOS, R.A. *et al.* Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer no trato aerodigestivo superior: relevância dos fatores de risco álcool e tabaco. **Rev Bras Cancerologia**, v. 58, n. 1, p. 21-29. 2012.

SANTOS, R.C.S. *et al.* Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Rev Esc Enferm USP**, v. 45, n. 6, p. 1338-1344. 2011.

SARTORI, I.R.; *et al.* Atividade antiinflamatória do granulado de *Calendula officinalis* L e *Matricaria recutita* L. **Rev Bras Farmacogn**, v. 13, p. 17-9. 2003.

SAWADA, N.O.; DIAS, A.M.; ZAGO, M.M.F. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Rev Bras Cancerologia**, v. 52, n. 4, p. 323-329. 2006.

SCHLEDER, J. C. *et al.* Otimização pulmonar em pacientes candidatos a cirurgia devido neoplasia de cabeça e pescoço – duas abordagens distintas. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v.40, n. 2, p. 61-65, Abr-Mai-Jun. 2011.

SCHRECK, U. *et al.* Intraindividual comparison of two different skin care conceptions in patients undergoing radiotherapy of the head-and-neck region. Creme or powder?. **Strahlenther Onkol**, v. 178, n. 6, p. 321-329, Jun. 2002.

SILVEIRA, A. *et al.* Oncologia de Cabeça e Pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da Qualidade de Vida. **Rev Bras Epidemiol**, v. 15, n. 1, p. 38-48. 2012.

SIMÕES, J.C. *et al.* **Câncer: estadiamento e tratamento**. 1ª ed. São Paulo: Lemar - Livraria e Editora Marina, 2008.

TAKARA, T.F.M. *et al.* Avaliação nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 41, n. 2, p. 70-74, Abr-Mai-Jun. 2012.

VAN DEN BEUKEN-VAN EVERDINGEN, M.H. *et al.* Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. **Ann Oncol**, v. 18, n.9, 1437-1449. 2007.

WELLS, M. *et al.* Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. **Radiother Oncol**. v. 73, p. 153-162. 2004.

APÊNDICES

	Título	Página
1	Protocolo de pesquisa	96
2	Ficha clínica	98

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DE PESQUISA

Orientações sobre a aplicação dos produtos da pesquisa no local de tratamento:

MODO DE APLICAÇÃO:	<p>As aplicações na pele deverão ser realizadas com uma gaze embebida com o produto da pesquisa, passando delicadamente por toda a área do tratamento.</p> <p>O produto será aplicado a cada 12 horas (2 vezes/dia), durante todo o tratamento radioterápico.</p>
1ª APLICAÇÃO:	<p><u>HOSPITAL</u>: realizado pela equipe da pesquisa ou equipe de enfermagem do setor, após treinamento e padronização da técnica – média de 10 mL/aplicação; durante a aplicação, será orientado ao participante do estudo e/ou familiar/cuidador como ele deverá proceder no uso do produto em domicílio.</p>
APLICAÇÕES SUBSEQUENTES:	<p><u>HOSPITAL</u>: as aplicações serão realizadas diariamente pela equipe da pesquisa ou de enfermagem do setor, sempre após cada sessão de radioterapia.</p> <p><u>DOMICÍLIO</u>: serão realizadas pelo próprio participante do estudo e/ou familiar/cuidador 12 horas após a aplicação no hospital.</p>
ATENÇÃO:	<p>O participante do estudo deverá levar diariamente o produto para aplicação no hospital e após, levar para casa para posterior aplicação.</p> <p>A utilização dos produtos pelos participantes será controlada por meio da graduação do frasco transparente.</p>
<p>O participante que não realizar as aplicações dos produtos conforme orientações da equipe de pesquisa ou enfermagem “será excluído”.</p>	
<p>O PARTICIPANTE DEVERÁ APLICAR O PRODUTO UMA VEZ AO DIA NO POSTO DE ENFERMAGEM. CASO NÃO TENHA NINGUÉM NO MOMENTO, DEVERÁ AGUARDAR.</p>	
<p>A pele do participante no campo de aplicação será avaliada no primeiro dia do tratamento radioterápico, a cada cinco sessões de radioterapia e após 30 dias do término do tratamento.</p>	

APÊNDICE 2

FICHA CLÍNICA

DADOS DO PARTICIPANTE		Telefone:
Nome:		Idade:
Nº do prontuário:	Nº do participante:	Nº do frasco:
Sexo: () Fem. () Masc.		
Raça/cor: () branca () negra () pardo () indígena () asiático		
Estado civil: () solteiro () casado () viúvo () separado () divorciado		
Procedência (cidade/instituição):		
Diagnóstico (localização):		
Estadio clínico: () I () II () III () IV		
() Metástase regional:		() Metástase à distância:
Convênio: () SUS () Unimed () Outro:		
Nível de escolaridade:		
() analfabeto		
() ensino fundamental () completo () incompleto		
() ensino médio () completo () incompleto		
() ensino superior () completo () incompleto		
Profissão/ocupação: () Aposentado		
Renda familiar: () até 1 sal. mínimo () de 1 a 2 sal. mínimos		
() de 2 a 3 sal. mínimos () de 3 a 4 sal. mínimos () mais de 5 sal. Mínimos		
Performance Status de Karnofsky (primeira avaliação):		
() 100% () 90% () 80% () 70% () 60% () 50% () 40% () 30% () 20% () 10%		
Medicações de uso:		
HISTÓRIA MÓRBIDA PREGRESSA		
() DM () HAS () IRC () Cardiopatias () Alergias () Outros:		
() Tabagismo = () cigarro comum () palheiro		Tempo/quantidade: Parou há:
() Etilismo		Tempo/quantidade: Parou há:
() Chimarrão		Tempo/quantidade: Parou há:
() Agrotóxicos		Tempo/quantidade: Parou há:
() Exposição solar		Tempo/quantidade: Parou há:
HISTÓRIA MÓRBIDA ATUAL		
() Tabagismo = () cigarro comum () palheiro		Quantidade:
() Etilismo () Chimarrão () Agrotóxicos () Exposição solar		

CARACTERÍSTICAS NUTRICIONAIS:		
Peso atual:	Altura:	IMC:
TRATAMENTO ONCOLÓGICO PRÉVIO:		
() Cirurgia:		
() Quimioterapia:		
TRATAMENTO RADIOTERÁPICO		

Finalidade/intenção do tratamento:	
<input type="checkbox"/> Exclusivo	<input type="checkbox"/> Concomitante <input type="checkbox"/> Adjuvante <input type="checkbox"/> Neoadjuvante <input type="checkbox"/> Paliativo
Datas do tratamento:	Simulador: Máquina/hora:
Campo de irradiação:	
<input type="checkbox"/> cérvico-facial D	<input type="checkbox"/> cérvico-facial E
<input type="checkbox"/> fossa supraclavicular D	<input type="checkbox"/> fossa supraclavicular D <input type="checkbox"/> outro:
Tipo de radiação:	
Dose total (campo1):	Dose diária (campo1):
Dose total (<i>boost</i>):	Dose diária (<i>boost</i>):
Número total de aplicações:	
Utilização de: <input type="checkbox"/> máscara <input type="checkbox"/> outros:	
Traqueostomia: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Tipo de cânula:
<input type="checkbox"/> Retirado durante as sessões	<input type="checkbox"/> Mantém durante as sessões
Tratamento concomitante com QT: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, QT Protocolo:	
CONDIÇÕES DA PELE NO LOCAL / GRADUAÇÃO DA RADIODERMITE (RTOG):	
<input type="checkbox"/> Nódulo ou massa palpável/localização:	
1º dia: <input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rad. grau 1 <input type="checkbox"/> rad. grau 2 <input type="checkbox"/> rad. grau 3 <input type="checkbox"/> rad. grau 4	
<input type="checkbox"/> Dieta VO	<input type="checkbox"/> Dieta via SNE/SNG
<input type="checkbox"/> Dificuldades/dor na deglutição	<input type="checkbox"/> Alterações no paladar <input type="checkbox"/> Alterações no olfato
<input type="checkbox"/> Diminuição na produção de saliva	<input type="checkbox"/> Mucosite e/ou esofagite <input type="checkbox"/> Náuseas e vômitos
<input type="checkbox"/> Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce	<input type="checkbox"/> Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):	
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:	
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
5º dia: <input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rad. grau 1 <input type="checkbox"/> rad. grau 2 <input type="checkbox"/> rad. grau 3 <input type="checkbox"/> rad. grau 4	
<input type="checkbox"/> Dieta VO	<input type="checkbox"/> Dieta via SNE/SNG
<input type="checkbox"/> Dificuldades/dor na deglutição	<input type="checkbox"/> Alterações no paladar <input type="checkbox"/> Alterações no olfato
<input type="checkbox"/> Diminuição na produção de saliva	<input type="checkbox"/> Mucosite e/ou esofagite <input type="checkbox"/> Náuseas e vômitos
<input type="checkbox"/> Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce	<input type="checkbox"/> Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):	
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:	
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
10º dia: <input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rad. grau 1 <input type="checkbox"/> rad. grau 2 <input type="checkbox"/> rad. grau 3 <input type="checkbox"/> rad. grau 4	
<input type="checkbox"/> Dieta VO	<input type="checkbox"/> Dieta via SNE/SNG
<input type="checkbox"/> Dificuldades/dor na deglutição	<input type="checkbox"/> Alterações no paladar <input type="checkbox"/> Alterações no olfato
<input type="checkbox"/> Diminuição na produção de saliva	<input type="checkbox"/> Mucosite e/ou esofagite <input type="checkbox"/> Náuseas e vômitos
<input type="checkbox"/> Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce	<input type="checkbox"/> Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):	
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:	
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
15º dia: <input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rad. grau 1 <input type="checkbox"/> rad. grau 2 <input type="checkbox"/> rad. grau 3 <input type="checkbox"/> rad. grau 4	
<input type="checkbox"/> Dieta VO	<input type="checkbox"/> Dieta via SNE/SNG
<input type="checkbox"/> Dificuldades/dor na deglutição	<input type="checkbox"/> Alterações no paladar <input type="checkbox"/> Alterações no olfato
<input type="checkbox"/> Diminuição na produção de saliva	<input type="checkbox"/> Mucosite e/ou esofagite <input type="checkbox"/> Náuseas e vômitos
<input type="checkbox"/> Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce	<input type="checkbox"/> Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):	
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:	
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

20º dia: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não
25º dia: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não
30º dia: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não
35º dia: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não
40º dia: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não
45º dia: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:

Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não		
ÚLTIMO DIA DO TRATAMENTO: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4		
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG		
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato		
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos		
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite		
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):		
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:		
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não		
Performance Status de Karnofsky (último dia do tratamento):		
() 100% () 90% () 80% () 70% () 60% () 50% () 40% () 30% () 20% () 10%		
Peso atual:	Altura atual:	IMC:
AVALIAÇÃO DE ENFERMAGEM (30 dias após o término do tratamento):		
PELE: () íntegra () rad. grau 1 () rad. grau 2 () rad. grau 3 () rad. grau 4		
() Dieta VO () Dieta via SNE/SNG		
() Dificuldades/dor na deglutição () Alterações no paladar () Alterações no olfato		
() Diminuição na produção de saliva () Mucosite e/ou esofagite () Náuseas e vômitos		
() Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce () Perda do apetite		
Dor (descrição / escala de categoria numérica de 1 a 10):		
Sensação/relatos do participante ao aplicar o produto:		
Utilização do produto conforme orientações do protocolo de pesquisa: () Sim () Não		
Ferida tumoral/localização/data do início da lesão:		
Todas as datas do tratamento:		
Reação local com o produto: () Sim () Não Descrição:		
End point:		
() Término do tratamento	Data:	
() Abandono do tratamento	Data:	Motivo:
() Suspensão do tratamento	Data:	Motivo:
() Retirada do TCLE	Data:	Motivo:
() Utilização de outro produto no local	Data:	Motivo:
() Óbito	Data:	Motivo:


ANEXOS

	Título	Página
1	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CAAE 0043.0.088.000-11 e parecer do CEP da instituição (P.P. 2116)	104
2	TCLE	106
3	Protocolo institucional	109
4	Graduação da toxicidade da pele segundo critérios do <i>Radiation Therapy Oncology Group</i> – RTOG	111


ANEXO 1

CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO PARA APRECIÇÃO DE ÉTICA E PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

P.P. 2116

 MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP		CAAE - 0043.0.088.000-11	
PROJETO RECEBIDO NO CEP			
Projeto de Pesquisa AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA CALÊNDULA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE RADIODERMITE DE CABEÇA E PESCOÇO			
Área(s) Temática(s) Especial(s) Novos Procedimentos Biossegurança		Grupo	Fase Não se aplica
Pesquisador Responsável			
CPF 04751689924	Pesquisador Responsável Franciane Schneider	<i>Franciane Schneider</i> Assinatura	
Comitê de Ética			
Data de Entrega 15/07/2011	Recebimento: <i>Aurea Rech</i>		Assinatura

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.



<http://portal2.saude.gov.br/sisnep/cep/caae.cfm?VCOD=446969> 15/07/2011

PARECER CONSUBSTANCIADO

No dia 06 de setembro de 2011, em Curitiba, 06 de Setembro de 2011. Hospital Brás Ottoni, avaliou o projeto intitulado como: "Avaliação da eficácia da calêndula na prevenção e tratamento de radiodermite de cabeça e pescoço", cujo número de protocolo é P.P. nº 2116, e tem como pesquisador responsável V. Sa. Foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e **Aprovado**.

Franciane Schneider
Pesquisador Responsável

Prezado (a) Pesquisador,
Tendo o seguinte parecer:


Gostaríamos de informar que o projeto de pesquisa intitulado como: "Avaliação da eficácia da calêndula na prevenção e tratamento de radiodermite de cabeça e pescoço" cujo número de protocolo é P.P. nº 2116 e tem como pesquisador responsável V. Sa. Foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e **Aprovado**.

SUMÁRIO DO PROJETO: Caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que realizam tratamento radioterápico; avaliar o grau das lesões dermatológicas durante o tratamento radioterápico.

Sem mais para o momento, agradecemos à atenção e colocamo-nos a disposição para maiores esclarecimentos.

PARECER: **APROVADO**

Atenciosamente,



Coordenador do CEP
Dr. Jordan Zanetti Silva

Dr. Jordan Zanetti Silva
Coordenador do Comitê de
Ética em Pesquisa
REG-L.P.C.C. - CRM-PR 14.457

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

FORM INT CEPEP N° 76

Título do projeto: USO DA *CALENDULA OFFICINALIS* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a eficácia da calêndula (fitoterápico) na prevenção e tratamento de radiodermite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que realizam radioterapia.

A pesquisa terá dois grupos de participantes que utilizarão dois tipos de produtos diferentes, aplicando-o na pele no local do tratamento radioterápico. Você será colocado em um dos dois grupos, conforme um programa de computador (*software*). Nem você e nem os pesquisadores saberão o grupo a qual você pertence, ou seja, não saberão qual o produto que você estará utilizando na pele.

Inicialmente será realizada uma entrevista para o levantamento de alguns dados sobre a sua história de saúde-doença, características socioeconômico-demográficas, características nutricionais e reações adversas ao tratamento radioterápico. Após, você receberá orientações da equipe da pesquisa ou do enfermeiro do setor sobre a aplicação do produto na pele, tendo que utilizá-lo duas vezes ao dia somente no local do tratamento, sempre após as sessões de radioterapia; sua pele será avaliada no primeiro dia do tratamento e posteriormente a cada cinco sessões de radioterapia; 30 dias após o término do tratamento você deverá comparecer a uma avaliação com a equipe de pesquisa; você deverá seguir rigorosamente o protocolo do estudo para não ser excluído da pesquisa; você será excluído do estudo se utilizar qualquer outro tipo de tratamento na pele no local do tratamento radioterápico ou se apresentar qualquer tipo de reação à aplicação do produto; você será acompanhado pelos pesquisadores até o término, abandono ou suspensão do tratamento radioterápico ou morte.

Você pode desenvolver algum tipo de reação local na utilização do produto, porém, ressalta-se que os mesmos estão liberados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para este tipo de lesão de pele (radiodermite). Caso você desenvolva algum tipo de reação aos produtos, será excluído do estudo, porém acompanhado para observação da evolução e cuidados na Instituição.

Os benefícios **esperados** com esta pesquisa estão relacionados à melhoria no atendimento de enfermagem prestado a você, assim como na utilização de produtos locais, bem como o seu acompanhamento para a identificação precoce da lesão de pele e devidas orientações de cuidados a sua reabilitação. Não há benefício **direto** para você, pois trata-se de estudo experimental, no qual será testada uma hipótese. Somente no final desta pesquisa poderemos concluir a presença **definitiva** de algum benefício.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é Franciane Schneider, que pode ser encontrado no telefone 041-9999-0402. Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no Hospital Erasto Gaertner – Rua Dr. Ovan de Amaral, 201 – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) 3361-5196.

É garantida a você a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações dessa pesquisa serão analisadas em conjunto com as informações de outros pacientes e será preservado o seu direito de anonimato bem como a

confidencialidade de suas informações, portanto em momento algum seu nome será divulgado durante e após o desenvolvimento da pesquisa.

Saiba que a você é garantido o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa ou resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

O pesquisador se compromete de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo e também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Caso você aceite participar da pesquisa deverá assinar este termo de consentimento no espaço reservado ao final do texto. Em seguida você receberá todas as orientações necessárias para a condução do estudo.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “USO DA *CALENDULA OFFICINALIS* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE RADIODERMITE EM CABEÇA E PESCOÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO CEGO”.

Eu discuti com Franciane Schneider sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do participante

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do Pesquisador Principal

Data ____ / ____ / ____

ANEXO 3

PROTOCOLO INSTITUCIONAL

Orientações aos pacientes no primeiro dia de tratamento radioterápico:

Aumento da ingestão hídrica (2 a 3 litros de líquidos por dia)
Evitar o consumo de bebidas alcoólicas e fumo
Evitar expor a área irradiada ao sol, calor e/ou frio, utilizando proteção sempre que sair de casa (chapéu, lenço, boina, gorro)
Manter a pele no campo de tratamento mais seca possível (exceto na utilização do produto) e livre de irritações
Evitar cremes, talcos, pomadas, óleos ou medicações no local (exceto o produto fornecido pela pesquisa)
Seguir o protocolo de prevenção e tratamento da pesquisa
Evitar produtos que irrite a pele no local (exemplo: perfume, álcool)
NÃO UTILIZAR O PRODUTO NO LOCAL ANTES DAS SESSÕES DE RADIOTERAPIA
Evitar coçar, arranhar, esfregar ou escovar o local de tratamento
Lavar a pele do campo de tratamento com água morna, evitando banhos muito demorados e com a água muito quente ou muito fria
Não tomar banho de mar e/ou piscina durante o tratamento
Utilizar produtos de higiene (xampu e sabonete) com pH neutro ou infantil
Evitar roupas justas e utilizar preferencialmente roupas de malha e/ou algodão
Não utilizar esparadrapo ou adesivo sobre a pele
Homens: utilizar aparelho de barbear elétrico
Proteger a área de tratamento da exposição solar com uso de filtro solar fator 30 até um ano após o tratamento
Comparecer semanalmente à revisão médica e avaliação da equipe da pesquisa.

ANEXO 4

GRADUAÇÃO DA TOXICIDADE DA PELE

Critérios do *Radiation Therapy Oncology Group* – RTOG:

Estrutura	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
PELE	Sem reação; pele íntegra	Eritema leve; epilação; descamação seca	Eritema doloroso; descamação úmida localizada; edema moderado	Descamação úmida confluente; edema importante	Ulceração; hemorragia; necrose

FONTE: BRASIL (2008a)