

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências Tecnológicas e Exatas - ICTE
Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica – PMPIT

Daniele Machado Oliveira Andrade

Uso dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de
radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego

Uberaba

2021

Daniele Machado Oliveira Andrade

Uso dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de
radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado Profissional em Inovação
Tecnológica, área de concentração Gestão
de Operações, da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro.

Orientador: Prof. Dr. Gilberto de Araújo
Pereira

Coorientadora: Dra. Mayara Goulart de
Camargos

Uberaba

2021

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

A566u Andrade, Daniele Machado Oliveira
 Uso dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de
 radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego / Daniele
 Machado Oliveira Andrade. – 2021.
 114 f. : il., tab.

 Dissertação (Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica) –
 Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2021
 Orientador: Prof. Dr. Gilberto de Araújo Pereira
 Coorientadora: Dra. Mayara Goulart de Camargos

 1. Radiodermatite. 2. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 3.
 Camomila. 4. Calendula. I. Pereira, Gilberto de Araújo. II. Universi-
 dade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616-006

DANIELE MACHADO OLIVEIRA ANDRADE

**USO DOS CREMES DE CAMOMILA E CALÊNDULA
NA PREVENÇÃO DE RADIODERMATITES: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
DUPLO CEGO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica, área de concentração Gestão de Operações, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Uberaba, 24 de fevereiro de 2021

Banca Examinadora:

Dr. Gilberto de Araújo Pereira – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Divanice Contim
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Elaine Barros Ferreira
Universidade de Brasília



Documento assinado eletronicamente por **GILBERTO DE ARAUJO PEREIRA, Professor do Magistério Superior**, em 24/02/2021, às 17:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#) e no art. 14 da [Resolução nº 34, de 28 de dezembro de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **DIVANICE CONTIM, Professor do Magistério Superior**, em 24/02/2021, às 17:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#) e no art. 14 da [Resolução nº 34, de 28 de dezembro de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elaine Barros Ferreira, Usuário Externo**, em 24/02/2021, às 18:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#) e no art. 14 da [Resolução nº 34, de 28 de dezembro de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0475590** e o código CRC **DA25314E**.

Dedico este estudo aos meus pais, principalmente à minha mãe pelo apoio incondicional em todos os momentos de angústia.

Aos meus filhos, que iluminam minha vida e me dão motivos para continuar sempre buscando ser uma pessoa melhor.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade de realizar um sonho, pela presença constante em minha vida e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo dessa caminhada.

Aos meus pais, Romilda e João, pelo amor, dedicação, apoio e por sempre me incentivar nas minhas escolhas e decisões.

Aos meus filhos, Davi e Pedro, pelo carinho, abraços, beijos, sorrisos e por compreenderem minha ausência em diversos momentos.

Ao Luciano, pela parceria, paciência e compreensão.

Aos meus irmãos, Humberto e Gabriel, por acreditarem nos meus objetivos.

À minha família, pelo apoio e incentivo.

Ao meu orientador Dr. Gilberto, pela paciência, conhecimentos, competência e ensinamentos, por acreditar e confiar nesta pesquisa.

À minha coorientadora Mayara, pelo exemplo de dedicação a ser seguido, pela disposição em sempre me ajudar, pela paciência, pela contribuição valiosa na concepção deste estudo e por me incentivar até o último momento. Minha eterna gratidão.

À minha amiga Patrícia, por cada palavra amiga e por tornar essa caminhada mais leve e prazerosa.

A todos do Serviço de Radioterapia do HC/UFTM, pelo apoio, incentivo, compreensão e colaboração constante em todos os momentos em que deles eu precisei e para que esta pesquisa fosse concluída com sucesso.

A todos do Serviço de Radioterapia do Hospital Dr. Hélio Angotti, principalmente Luciana, Míriam e Ricardo, por todo apoio, pelas trocas de aprendizados e pelos laços de amizade estabelecidos.

À equipe da Unidade de Onco-Hematologia do HC/UFTM, pelo apoio e por possibilitar a realização e conclusão deste estudo.

À farmacêutica Kênia, pela produção dos produtos e por garantir o cegamento dos grupos do estudo.

Aos participantes da pesquisa, pela participação, colaboração e por acreditarem no estudo.

Aos membros da banca de qualificação e defesa, por aceitarem prontamente o convite e contribuírem para o aperfeiçoamento desta pesquisa.

“Lute com determinação, abrace a vida com paixão,
perca com classe e vença com ousadia, porque
o mundo pertence a quem se atreve e a vida
é muito bela para ser insignificante”.

Charlie Chaplin

RESUMO

Introdução: A radiodermatite é caracterizada por lesões cutâneas decorrentes da exposição à radiação ionizante, acometendo entre 80 a 90% dos pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço. Os cremes de camomila e calêndula são indicados aos pacientes expostos à radioterapia para prevenção de radiodermatite. **Objetivo:** Avaliar a efetividade do uso do creme de camomila em relação ao creme de calêndula na prevenção da radiodermatite aguda em participantes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço. **Materiais e métodos:** Estudo clínico randomizado, duplo cego, prospectivo, com análise quantitativa dos dados. Foram incluídos no estudo participantes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, aleatoriamente designados para um dos dois grupos: um grupo que fez uso do creme de camomila e outro que fez uso do creme de calêndula. A pele dos participantes no campo de irradiação foram avaliadas na primeira sessão de radioterapia, a cada cinco sessões e após 30 dias do término do tratamento, de acordo com os critérios da *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG). **Resultados:** Algum grau de radiodermatite foi identificado em todas as avaliações, exceto na primeira, pois acontecia no primeiro dia da radioterapia. A maior média de radiodermatite em ambos os grupos foi na sexta avaliação, 2,10 no grupo camomila e 2,37 no calêndula. O grau máximo observado foi 3, no grupo camomila este valor foi identificado na quinta avaliação, permanecendo até sexta. No grupo calêndula, o grau 3 foi identificado pela primeira vez na sexta avaliação, permanecendo até a oitava. Não houve diferença estatisticamente significativa nos grupos avaliados. **Conclusão:** Sugere-se que o creme de camomila e o creme de calêndula apresentaram bom desempenho e efetividade semelhantes na prevenção da radiodermatite em participantes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia.

Palavras chave: Radiodermatite. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. Camomila. Calêndula.

ABSTRACT

Background: Radiodermatitis is characterized by skin lesions resulting from exposure to ionizing radiation, affecting between 80 and 90% of patients undergoing radiotherapy in the head and neck region. Chamomile and calendula creams are indicated for patients exposed to radiotherapy to prevent radiodermatitis. **Objective:** To evaluate the effectiveness of using chamomile cream in relation to marigold cream in preventing acute radiodermatitis in participants undergoing radiotherapy for head and neck cancer. **Methods:** Randomized, double-blind, prospective clinical study with quantitative analysis of the data. The study included participants with head and neck cancer who underwent radiotherapy, of both sexes, aged 18 years or older, randomly assigned to one of the two groups: one group that used chamomile cream and another that used use of marigold cream. The skin of participants in the irradiation field was evaluated in the first radiotherapy session, every five sessions and after 30 days after the end of treatment, according to the criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). **Results:** Some degree of radiodermatitis was identified in all evaluations, except the first, as it happened on the first day of radiotherapy. The highest average of radiodermatitis in both groups was in the sixth evaluation, 2.10 in the chamomile group and 2.37 in the marigold. The maximum degree observed was 3, in the chamomile group this value was identified in the fifth evaluation, remaining until sixth. In the marigold group, grade 3 was identified for the first time in the sixth assessment, remaining until the eighth. There was no statistically significant difference in the groups evaluated. **Conclusion:** It is suggested that chamomile cream and marigold cream showed similar good performance and effectiveness in preventing radiodermatitis in participants with head and neck cancer submitted to radiotherapy.

Keywords: Radiodermatitis. Head and Neck Neoplasms. Chamomile. Calendula.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fotos dos frascos utilizados pelos participantes dos grupos camomila e calêndula.....	36
Figura 2 - Fluxograma de seleção e recrutamento dos participantes do ensaio clínico randomizado baseado no CONSORT, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	40
Figura 3 - Representação da perda de peso dos participantes do estudo a cada avaliação, 2020.....	54
Figura 4 - Representação da quantidade de participantes que realizaram laserterapia, por avaliação, nos grupos camomila e calêndula.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Quantidade de participantes do estudo a cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	41
Tabela 2 -	Perda de seguimento específica acumulada dos participantes do estudo a cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	42
Tabela 3 -	Caracterização sociodemográficas dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	43
Tabela 4 -	Caracterização epidemiológica dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	47
Tabela 5 -	Caracterização clínica dos participantes do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	48
Tabela 6 -	Comorbidades apresentadas pelos participantes dos grupos camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	50
Tabela 7 -	Caracterização relacionadas ao tratamento da radioterapia dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	50
Tabela 8 -	Características relacionadas a dose e o número de aplicações do tratamento da radioterapia realizadas pelos participantes dos grupos camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	52
Tabela 9 -	Resumo descritivo da perda de peso apresentada pelos participantes durante o tratamento da radioterapia do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	52
Tabela 10 -	Resumo descritivo e comparativo da perda de peso apresentada pelos participantes durante o tratamento da radioterapia do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	53
Tabela 11 -	Distribuição dos participantes em uso de outro produto tópico para tratamento das radiodermatites, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	55
Tabela 12 -	Nome do produto tópico utilizados pelos participantes dos grupos camomila e calêndula para tratamento de radiodermatites, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	56

Tabela 13 -	Resumo descritivo da graduação da toxicidade (RTOG) segundo os grupos camomila e calêndula em cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	57
Tabela 14 -	Resumo descritivo e comparativo da graduação da toxicidade (RTOG) segundo os grupos camomila e calêndula em cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	58
Tabela 15 -	Dieta dos participantes do grupo camomila e calêndula em toda as avaliações, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021	59
Tabela 16 -	Efeitos colaterais relacionados à deglutição dos participantes do grupo camomila e calêndula em toda as avaliações, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	62
Tabela 17 -	Resumo descritivo da escala de dor dos participantes aferida em cada avaliação durante o tratamento da radioterapia nos grupos camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.....	64
Tabela 18 -	Resumo descritivo e comparativo da dor segundo os grupos camomila e calêndula em cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais,2020-2021.....	65

LISTA DE SIGLAS

ACCBC	Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
Bireme	Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
CA	Câncer
CCP	Câncer de cabeça e pescoço
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cGy	Centigrays
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
CRF	Conselho Regional de Farmácia
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for adverse events</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio padrão
EORTC	Organização Européia para Pesquisa e Tratamento do Câncer
EUA	Estados Unidos da América
EVA	Escala Visual Analógica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC/UFTM	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
HPV	Papilomavírus Humano
Icict/FioCruz	Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnologia em Saúde
ICTE	Instituto de Ciências Tecnológicas e Exatas
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corpórea
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IRC	Insuficiência Renal Crônica
MeV	Mega elétron Volt
MV	Megavolt
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PMPIT	Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica

Q.S.P	Quantidade Suficiente Para
QT	Quimioterapia
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Fator de necrose tumoral
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	OBJETIVOS.....	19
2.1	OBJETIVO GERAL.....	19
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
4	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	28
4.1	POPULAÇÃO ALVO.....	28
4.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA.....	28
4.3	TIPO E DESCRIÇÃO DO ESTUDO METODOLÓGICO.....	29
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES.....	29
4.5	PROCEDIMENTOS PARA ALOCAÇÃO EM GRUPOS.....	30
4.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	30
4.7	REGISTRO DO ESTUDO.....	31
4.8	PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	32
4.9	ORIENTAÇÕES DOS CUIDADOS OFERECIDOS PELA EQUIPE DE ENFERMAGEM.....	34
4.10	CONSIDERAÇÕES SOBRE OS PRODUTOS UTILIZADOS.....	34
4.11	CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL.....	36
4.12	CONSTRUÇÃO E GERENCIAMENTO DO BANCO DE DADOS.....	37
4.13	PROCEDIMENTOS DE ANÁLISES DOS DADOS.....	37
5	RESULTADOS.....	39
6	DISCUSSÃO.....	67
7	CONCLUSÃO.....	78
	REFERÊNCIAS.....	80
	APÊNDICES.....	86
	Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	86
	Apêndice B - Protocolo de Caracterização Sociodemográfica, Clínica e Questões Potencialmente Associadas à Radiodermatite de Pacientes Submetidos à Radioterapia Devido Câncer de Cabeça e Pescoço.....	90
	Apêndice C - Orientações aos Pacientes Sobre os Cuidados Durante a Radioterapia.....	99
	Apêndice D - Protocolo de Pesquisa.....	100
	Apêndice E – Recomendações para uso de produto tópico na prevenção da radiodermatite aguda para pacientes submetidos à radioterapia.....	101
	ANEXOS.....	105
	Anexo A - Check List Consort.....	105

Anexo B - Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – HC/UFTM....	108
Anexo C - Termo de Ciência e Autorização de Instituição Parceira.....	109
Anexo D - Protocolo de Registro da Pesquisa no REBEC.....	110
Anexo E – Certificado de Análise de Controle de Qualidade do Extrato de Camomila.....	111
Anexo F – Certificado de Análise de Controle de Qualidade do Extrato de Calêndula.....	113

CONTEXTUALIZAÇÃO

Neste breve relato tenho por finalidade descrever como surgiu o interesse em realizar esta pesquisa.

O desejo e interesse em realizar este estudo surgiu a partir da minha experiência pessoal/profissional integrando há 9 anos a equipe de enfermagem do Serviço de Radioterapia do HC/UFTM, bem como a prática vivenciada na rotina com os pacientes submetidos à radioterapia com câncer de cabeça e pescoço (CCP), observando a necessidade de busca de respostas baseadas em evidências científicas que indicassem a utilização de produtos preventivos para radiodermatites.

Somou-se a esta escolha a carência de evidências na área da enfermagem oncológica sobre o uso de um determinado produto na prevenção de radiodermatites que promovessem inovações tecnológicas nos cuidados de enfermagem ao paciente com CCP afim de um cuidado eficiente, uma inquietação para a promoção de redução dos sinais e sintomas relacionados a radiodermatites, efeito desconfortável e doloroso ao paciente.

Logo, optamos por realizar esta pesquisa, com uma metodologia adequada à procura de respostas para as inquietações que levaram à concepção deste estudo, sendo realizado um ensaio clínico randomizado duplo cego, em busca de qualidade científica e, conseqüentemente, resultados válidos e confiáveis.

1 INTRODUÇÃO

Radiodermatites ou radiodermites, reações cutâneas induzidas por radiação ou dermatite de radiação, são relatadas por 95% dos pacientes com câncer (CA) submetidos à radioterapia (ROSENTHAL; ISRAILEVICH; MOY, 2019). Nesta pesquisa, optou-se por utilizar o termo radiodermatite para padronização da linguagem.

Tais lesões são vistas como inevitáveis principalmente nas regiões da mama, cabeça e pescoço e períneo, por essas regiões serem de dobra em sua maioria, favorecendo a umidade e fricção local (SEITE; BENSADOUN; MAZER, 2017). A radiodermatite acomete cerca de 80-90% dos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço (FERREIRA et al., 2017). Esses pacientes têm a possibilidade de apresentarem tubo de traqueostomia, sendo um fator de risco a mais para radiodermatite devido a sua localização (CARDOZO et al., 2020).

As reações cutâneas causam dor pela exposição das terminações nervosas, hipersensibilidade local, desconforto, irritação cutânea, prurido, descamação, despigmentação, podendo, em alguns casos, restringir a dose terapêutica (UYSAL et al., 2020).

A radiodermatite pode prejudicar a qualidade de vida do paciente, bem como comprometer a eficácia do tratamento, caso haja necessidade de interrupção, enquanto ocorre cicatrização da lesão, postergando o tratamento quando potencialmente curativo (BOLTON, 2020).

A literatura não apresenta, até o momento, um consenso ou padrão universal de cuidados para a prevenção ou tratamento da radiodermatite durante a radioterapia e os médicos intervêm usando suas próprias experiências clínicas (SEITE; BENSADOUN; MAZER, 2017).

Os compostos a base de camomila e calêndula, são alguns dos produtos tópicos utilizados para a prevenção da radiodermatite em pacientes submetidos à radioterapia (SCHNEIDER; DANSKI; VAYEGO, 2015; FERREIRA; et al., 2017).

A camomila (*Chamomilla recutita*) é uma planta medicinal da família *Asteraceae*, comumente utilizada pela sua atividade antioxidante, antimicrobiana, antidepressiva, anti-inflamatória, antidiarreica, além de efeitos anticancerígenos, hepatoprotetores e antidiabéticos. Auxilia ainda na angiogênese e no tratamento de lesões cutâneas em pacientes com colostomia (MIRAJ; ALESAEIDI, 2016).

Por sua vez, a calêndula (*Calendula officinalis*), também uma planta medicinal pertencente à família *Asteraceae*, é dotada de propriedades antisséptica, bactericida, fungistática, virucida, antiulcerativa, antiflogística, antialérgica, restauradora da pele de difícil cicatrização, antiedematosa, calmante e refrescante para peles sensíveis (SIMÕES et al., 2020). A sua utilização por via tópica é indicada para ações terapêuticas anti-inflamatórias e cicatrizantes (SCHNEIDER; DANSKI; VAYEGO, 2015).

O creme de camomila é atualmente a escolha para prevenir ou retardar a ocorrência da radiodermatite em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, utilizada tanto no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – HC/UFTM, como no Hospital Dr. Hélio Angotti, ambos na cidade de Uberaba no Estado de Minas Gerais. O creme de camomila possui baixo custo o que, na maioria das vezes, facilita a adesão do paciente ao produto.

Dessa forma, este estudo justifica-se pela relevância de investigar o uso do creme de camomila e do creme de calêndula na prevenção das radiodermatite em pacientes submetidos à radioterapia para CCP, promovendo um cuidado eficiente e de qualidade, implementando inovações tecnológicas baseadas em evidências. Além disso, há na literatura científica, uma carência de evidências cujo objetivo seja avaliar a eficácia de produtos tópicos na prevenção de radiodermatite.

A hipótese deste estudo prevê que o uso de creme de camomila seja superior ou equivalente ao creme de calêndula quanto ao fator protetor para o desenvolvimento de radiodermatite, bem como na gravidade da mesma, nos pacientes com CCP submetidos à radioterapia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a efetividade do creme de camomila em relação ao creme de calêndula na prevenção da radiodermatite aguda em participantes submetidos à radioterapia devido câncer de cabeça e pescoço.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar os participantes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço quanto aos aspectos gerais sociodemográficos, clínicos e relacionados ao tratamento.

2. Comparar a eficácia do creme de camomila em relação ao creme de calêndula na prevenção da radiodermatite aguda.

3. Elaborar um Protocolo de Cuidados em Radiodermatite Aguda no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O câncer é representado por mais de 100 doenças que apresentam o crescimento desordenado de células, e tem a capacidade de penetrar nos tecidos e órgãos. Essas células têm a habilidade de se dividirem rapidamente, serem muito agressivas e incontroláveis, definindo a formação de tumores, que podem disseminar para outras regiões do corpo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

As causas do CA são divididas em externas e internas. As externas estão relacionadas ao meio ambiente como substâncias químicas, irradiação, microorganismos e fatores comportamentais. As causas internas, geralmente são geneticamente pré-determinadas como hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas. Os dois tipos de causas podem se relacionar de várias maneiras, elevando a possibilidade de modificações malignas nas células normais (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2018).

O uso contínuo de tabaco e a ingestão de bebidas alcóolicas são os fatores de risco mais conhecidos para o CA de cavidade oral, podendo seu desenvolvimento ser potencializado com o uso dos dois concomitantemente. Além do tabagismo e do etilismo, infecção por Papilomavírus Humano (HPV), dieta pobre em nutrientes, refluxo gastroesofágico, síndromes genéticas e exposição ocupacional à alguns elementos químicos podem estar relacionados com o aumento do risco de CA de laringe (SILVA et al., 2020).

A nomenclatura CCP compreende uma abundante variedade de tumores malignos com origem no trato aerodigestivo superior, englobando os tumores da região da cavidade oral, faringe, laringe e tireóide (SILVA et al., 2020).

A estimativa para o Brasil não apresenta uma categoria exclusiva para o CCP. Estão especificados os cânceres de laringe e os de cavidade oral, sendo os de cavidade oral aqueles que apresentam como localização primária lábios, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019).

Segundo estimativa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA (2020-2022), são esperados 11.180 novos casos de CA na região da cavidade oral em homens e 4.010 em mulheres para cada ano do triênio. Para o CA

de laringe, é previsto 6.470 casos novos em homens e 1.180 em mulheres, anualmente entre 2020 e 2022, no Brasil.

O CA de laringe ocorre principalmente em homens com idade acima dos 40 anos e o tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019). As maiores taxas de incidência do CA de laringe foram encontradas em ambos os sexos nos países do Caribe, em homens na grande parte dos países da Europa e em mulheres na América do Norte (FERLAY et al., 2018).

Segundo *American Cancer Society* (2020), foi estimado nos Estados Unidos da América (EUA), 53.260 novos casos de CA de cavidade oral e faringe em 2020 e as taxas de incidência são mais de duas vezes maiores nos homens que nas mulheres.

O estadiamento do tumor (TNM) é determinado de acordo com as normas estabelecidas pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e *Union for International Cancer Control* (UICC) para classificação de tumores malignos. De forma que o tamanho do tumor é representado pela letra T, variando os graus de 1 a 4. A letra N representa os linfonodos acometidos regionalmente (metástase regional), variando o grau de 0 a 3. E a letra M indica se a presença de metástases à distância, sendo M0 a representação da ausência e M1 a presença de metástase em outro órgão (SILVA et al., 2019). A classificação dos tumores malignos (TNM) é definida através de exames como laringoscopia, biópsia, tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética (SILVA et al., 2019).

A radioterapia é um tipo de tratamento que utiliza radiação ionizante para “destruir” um tumor ou dificultar o crescimento de suas células. Pode ser neoadjuvante com o objetivo de diminuir o tamanho do tumor anteriormente à cirurgia. Quando adjuvante, geralmente o tratamento é associado com quimioterapia cujo intuito é a cura após a cirurgia. Ou ainda pode ser paliativa, que não resultará em cura da doença neoplásica, mas irá reduzir os sintomas do paciente aliado ao controle do crescimento tumoral e manutenção da qualidade de vida (FLORENTINO, 2016).

Os principais agentes quimioterápicos amplamente usados no tratamento do CCP são a cisplatina e a carboplatina. A cisplatina surgiu como o agente da platina preferido pelo extenso corpo de evidências que possui. Os tratamentos quimioterápicos com cisplatina normalmente são monoterápicos, enquanto a carboplatina é comumente combinada com multiagentes. O que difere os dois agentes são os efeitos adversos que são significativamente diferentes. Enquanto a cisplatina

causa mais náuseas e vômitos, nefrotoxicidade, ototoxicidade e neurotoxicidade, a carboplatina pode provocar mielosupressão geralmente tolerado pelo paciente. Portanto, a terapia concomitante à base de carboplatina só é administrada a pacientes com comorbidades não toleráveis à cisplatina (XIANG et al., 2019).

A radioterapia é um tipo de tratamento utilizado para vários tipos de CA. Pode ser usado sozinho ou em combinação com cirurgia e/ou quimioterapia, tendo o potencial de causar lesões nos tecidos normais, sendo a pele um dos tecidos mais suscetíveis ao dano pela radiação, no entanto suas células possuem alta taxa de proliferação (SIMÕES et al., 2020).

A pele possui a função de prover uma barreira do contato com substâncias físicas, químicas, infecciosas e termorregulatórias. A epiderme e a derme são os dois componentes principais da pele. A epiderme localiza-se mais superficial e a derme como uma camada mais profunda, possuindo cada uma estruturas e funções que reagem de acordo com a radiação recebida (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

A epiderme é constituída por quatro camadas histológicas, sendo da mais profunda à mais superficial: estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso e estrato córneo. O estrato basal possui os queratinócitos basais que são uma população de células-tronco que se dividem desigualmente e dão origem a células-filhas que se diferenciam de forma sistemática nas camadas epidérmicas mais superficiais. O processo de maturidade e deslocamento dos queratinócitos até o estrato córneo dura aproximadamente duas semanas gerando uma camada achatada anucleada de queratina. Na epiderme situa-se também os melanócitos e as células de Langerhans (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

A derme é constituída por uma rede de colágeno produzida por fibroblastos dérmicos que proporcionam integridade na estrutura da pele. A derme abrange vasculatura e linfáticos que ofertam nutrientes à derme e à epiderme subjacente (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

Os macrófagos e as células dendríticas dérmicas são células imunes que procuram por antígenos estranhos no ambiente e exercem uma função importante na cicatrização de feridas. Ainda na derme estão as terminações nervosas, glândulas sebáceas e folículos capilares (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

A radiação ionizante emitida durante a radioterapia produz danos nas macromoléculas celulares, principalmente quebra na fita dupla do ácido desoxirribonucleico (DNA). Na epiderme o dano ao DNA suspende o crescimento e

as diferenciações normais dos queratinócitos basais resultando em perda da preservação da barreira física. Na derme, os folículos capilares e as glândulas sebáceas apresentam sensibilidade a baixas doses de radiação, provocando efeitos agudos como perda de cabelo e ressecamento de pele. Também pode ocorrer lesão microvascular da derme favorecendo efeitos agudos e crônicos da pele (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

Citocinas e quimiocinas pós-inflamatórias, como interleucina (IL) -1, IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral (TNF) alfa e entre outras, realizam a função de ativação das células imunes, leucócitos, migração transendotelial e edema inflamatório. Assim como as citocinas e as quimiocinas, a degranulação de mastócitos e a liberação de histamina aumentam a resposta imune e favorecem a radiodermatite (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

O funcionamento inadequado da pele pode levar à perda do equilíbrio de líquidos e eletrólitos, aumentando a exposição dos tecidos mais profundos a agentes infecciosos, podendo também comprometer a regulação da temperatura corporal central (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

Os pacientes com CCP podem ficar expostos a uma condição extremamente agressiva, debilitante, associada a dores, perda de peso e poderão ter sua imagem corporal alterada, mesmo que temporariamente, devido à radiodermatite que poderão apresentar (PIROLA et al., 2017).

Os tumores na região de cabeça e pescoço possuem uma localização anatômica desfavorável por estarem próximos a estruturas críticas, dificultando a abordagem cirúrgica e assim sua retirada. Com isso, o tratamento mais utilizado é a radioterapia exclusiva ou associada à quimioterapia, principalmente em estádios mais avançados (SPIOTTO et al., 2017).

Vários fatores podem afetar a toxicidade da pele durante a radioterapia. Os fatores intrínsecos ao paciente são idade, condições da comorbidade, fototipo da pele, fatores genéticos e nutricionais, índice de massa corporal (IMC), determinado pela divisão do peso do indivíduo pelo quadrado da sua altura. Os fatores extrínsecos ao paciente, mas relacionados ao tratamento, incluem a dose total, volume, energia e número de frações de radiação, região de tratamento e quimioterapia concomitante (FERREIRA et al., 2017).

A radiodermatite é caracterizada por lesões cutâneas decorrentes da exposição à radiação ionizante (FERREIRA et al., 2020). Pode variar de leve eritema a

complicações graves, como ulceração e necrose e classificadas como agudas ou crônicas. As radiodermatites agudas ocorrem próximo ao período do tratamento e as crônicas podem surgir de 5 a 10 anos após o término do tratamento da radioterapia (SEITE; BENSADOUN; MAZER, 2017). Mesmo com o avanço tecnológico dos aparelhos de radioterapia, permitindo que o tecido saudável seja poupado, a pele é obrigatoriamente irradiada, sendo as reações cutâneas ainda inevitáveis na maioria dos tratamentos (SINGH et al., 2016).

A radiodermatite é um efeito colateral que pode ser prevenido ou minimizado através de orientação inicial sobre os cuidados com a pele, acompanhamento semanal da área irradiada dos pacientes, solução tópica a ser utilizado durante o tratamento aos pacientes, intervindo precocemente em qualquer tipo de lesão que venha a desenvolver (SIMÕES et al., 2020).

Os profissionais de enfermagem são os que realizam o acompanhamento dos pacientes, oferecem todas as informações e orientações pertinentes à radioterapia, avaliam a área irradiada, a toxicidade dos tecidos por meio de escalas de avaliação, indicam produtos para tratamento de lesões de acordo com a reação cutânea apresentada, identificam necessidades físicas, psicológicas e socioeconômicas, direcionando o paciente à equipe multiprofissional (CARDOZO et al., 2020).

A toxicidade da pele pode ser avaliada de acordo com a escala do Grupo de Oncologia e Radioterapia (RTOG) da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) que variam conforme a escala (KARBASFOROOSHAN et al., 2018):

Grau 0 – sem reação, pele íntegra;

Grau 1 – eritema leve, epilação e/ou descamação seca;

Grau2 – eritema doloroso, descamação úmida localizada e/ou edema moderado;

Grau 3 – descamação úmida confluyente e/ou edema importante;

Grau 4 – ulceração, hemorragia e/ou necrose.

O Grupo de Oncologia e Radioterapia (RTOG) elaborou em 1982, o Critério de Escore para Morbidade Aguda por Radiação (*Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria*). O critério de escore foi identificado por graus de zero a quatro, que classificam os efeitos da radioterapia. O escore foi desenvolvido há mais de 25 anos pelo RTOG, são parâmetros utilizados para avaliação durante a radioterapia, aceito e reconhecido pelas comunidades de enfermagem e médica (SILVEIRA et al., 2016).

Atualmente, existem outros critérios de pontuação clínica como o *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) e os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os critérios da RTOG foram modificados em alguns estudos, sendo o grau 2 subdividido em 2,5 para que “eritema sensível ou brilhante” fosse classificado como 2 e “descamação úmida irregular” fosse classificado como 2,5, visto que uma pele rompida foi considerada mais grave que o eritema (HUANG et al., 2015).

O eritema leve é a primeira alteração da pele encontrada após a exposição à radiação. No entanto, a reação cutânea usualmente acontece de 10 a 14 dias após o início do tratamento e pode piorar progressivamente no decorrer das aplicações de radiação (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

A hiperpigmentação da pele pode ocorrer aproximadamente de 2 a 3 semanas após o início do tratamento, principalmente em pacientes com o grau de melanina elevado e, pode durar por vários meses. A epilação pode acontecer se houver folículos capilares no campo irradiado (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

A descamação seca pode surgir após doses mais altas de radiação e é caracterizada por descamação da pele seca e escamosa. A descamação úmida resulta da destruição e descamação das camadas dérmicas, apresenta-se com drenagem serosa de fluidos e pode ser um efeito muito doloroso ao paciente (KOLE; KOLE; MORAN, 2017).

Com o repovoamento dos queratinócitos epidérmicos e a reversão da cascata da resposta imune promove-se a resolução da radiodermatite aguda (KOLE; KOLE; MORAN, 2017). Não havendo resolução das reações agudas, pode haver progressão para a radiodermatite crônica (SEITE; BENSADOUN; MAZER, 2017).

A radioterapia na região de cabeça e pescoço causa, além da radiodermatite, outros efeitos colaterais agudos ou tardios, significativos para o paciente, como xerostomia, trismo, osteorradionecrose, mucosite oral, disfagia, disfonia, alterações do sabor dos alimentos, além de dor, podendo resultar em perda de peso e desnutrição (ZECHA et al., 2016).

Para avaliar a intensidade e o grau da dor oncológica relatada pelos participantes, é usado entre outras, a escala visual analógica (EVA), que varia de 0 a 10, sendo 0 a ausência total de dor e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente (OLIVEIRA; ROQUE; MAIA, 2019).

Atualmente, no serviço de radioterapia do HC/UFTM, todos os pacientes com CCP são submetidos a acompanhamento odontológico prévio à Radioterapia e, posteriormente realizam laserterapia profilática e/ou curativa para mucosite oral, durante todos os dias de radioterapia. No Hospital Dr, Hélio Angotti, os pacientes também realizam acompanhamento odontológico anteriormente ao início do tratamento e realizam laserterapia somente com finalidade curativa.

As coberturas escolhidas para prevenção de radiodermatites neste estudo foram à base de camomila e calêndula. A camomila é uma planta medicinal largamente cultivada e usada no tratamento de várias doenças. Apresenta efeitos positivos na redução dos sinais inflamatórios como em dermatites de contato, eczemas, lesões cutâneas periestomais em colostomia, flebites e dermatites induzidas por irradiação ultravioleta (FERREIRA et al., 2020). Além disso, é utilizada para tratamentos de problemas digestivos, doenças de pele e dos olhos (em mulheres durante a menopausa). Devido à ação anti-inflamatória, fórmulas tópicas contendo camomila podem ser uma escolha para prevenção e/ou postergação de radiodermatites (FERREIRA et al., 2020).

O extrato da camomila contém 120 tipos de composição química incluindo Chamazulene com efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes; Apigenina com ação anti-inflamatória, sedativos e antineoplásicos; Flavonóides com efeitos anti-inflamatórios e ansiolíticos e Alfa-Bisabol com ação anti-inflamatória e digestiva. A substância química Glycine, presente na camomila, alivia os espasmos musculares e pode atuar como relaxante (MOLLABASHI et al., 2020).

A camomila é muito utilizada na medicina tradicional iraniana como analgésico, além de apresentar baixo custo, também podem desenvolver menos efeitos colaterais (ARADMEHR et al., 2017).

Na prevenção e tratamento das radiodermatites, a calêndula tem sido amplamente aplicada e recomendada (SIMÕES et al., 2020). Os seus extratos alcóolicos e oleosos apresentam propriedades anti-inflamatórias, antibacteriano, angiogênico e fibroblástico, utilizados no tratamento de várias lesões de pele, como em hematomas, queimaduras, úlceras de perna, assim como na inflamação das membranas mucosas da boca, garganta e vagina (CHANAJ-KACZMAREK et al., 2020).

Os extratos da calêndula possuem metabólitos secundários como os Triterpenos, Flavonóides e Carotenóides que reduzem a inflamação e promovem a

cicatrização. O uso do extrato da calêndula também pode aumentar a proliferação e migração de fibroblastos e queratinócitos humanos, estimulando a angiogênese e reduzindo a degradação do colágeno, sendo determinante na cicatrização de feridas (CHANAJ-KACZMAREK et al., 2020). Quanto ao seu uso potencial no tratamento do câncer e em cuidados paliativos, a calêndula apresenta resultados promissores por sua atividade citotóxica (CRUCERIU; BALACESCU; RAKOSY, 2018).

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 POPULAÇÃO ALVO

Pacientes de ambos os sexos, de qualquer raça ou cor, com idade igual ou superior a 18 anos e com diagnóstico de CCP, submetidos à radioterapia.

4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, Minas Gerais, Brasil. O serviço conta com um aparelho de radioterapia (Acelerador Linear), da marca Varian Medical Systems, fabricado no mês de setembro do ano de 1995, modelo Clinac 600C, atuando com feixe de fótons, energia de 6 Megavolt (MV), atendendo pacientes nos períodos matutino e vespertino. Todos os pacientes foram tratados com radioterapia sob a técnica conformacional 3D, portanto realizaram o exame de tomografia computadorizada (TC) para simulação do planejamento. O sistema de planejamento utilizado foi o XIO da marca Elekta.

Serviço de Radioterapia da Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central (ACCBC) - Hospital Dr, Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, Brasil. O serviço conta com dois aparelhos de radioterapia (Acelerador Linear), sendo os dois fabricados pela Varian Medical Systems, atendendo pacientes nos períodos matutino, vespertino e noturno. O primeiro do modelo Clinac 600C, com mês de fabricação em novembro do ano de 1996, atuando com feixe de fótons e energia de 6 MV. O segundo é do modelo Clinac iX, fabricado no ano de 2017, atuando com dupla energia de fótons de 6 e 10 MV e com seis energias de elétrons de 6,9,10,12,15 e 18 Mega elétron-Volt (MeV). A técnica de radioterapia utilizada no serviço, também foi a conformacional 3D e todos os pacientes realizaram TC para simulação do planejamento, através do sistema Eclipse da marca Varian.

Ambos os serviços de Radioterapia possuem uma equipe constituída por médicos radio-oncologistas, físicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem e técnicos em radiologia com especialização em radioterapia.

4.3 TIPO E DESCRIÇÃO DO ESTUDO METODOLÓGICO

Trata-se de um estudo com delineamento do tipo ensaio clínico randomizado, duplo cego, prospectivo, com análise quantitativa dos dados.

Os participantes foram aleatoriamente designados para um dos dois grupos: um grupo que fez uso de creme de camomila e outro que fez uso de creme de calêndula. Durante a coleta de dados, os participantes e o pesquisador (avaliador) desconheciam qual o produto tópico utilizado em cada grupo.

O estudo foi averiguado, após análise, segundo as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), que é definido como um conjunto de recomendações elaboradas a partir de evidências com o objetivo de melhorar a qualidade do relatório de ensaios clínicos randomizados (CUSCHIERI, 2019).

O CONSORT disponibiliza um modelo padrão para os autores prepararem relatórios de resultados de ensaios clínicos, permitindo relato completo e transparente, favorecendo sua análise crítica e interpretação. Compreende uma lista de verificação de itens essenciais (ANEXO A) para esclarecer como o estudo foi desenhado, analisado e interpretado e um diagrama de fluxo que demonstra a evolução de todos os participantes durante a avaliação (CUSCHIERI, 2019).

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS PARTICIPANTES

- **Crítérios de inclusão:** pessoas de ambos os sexos, idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de CCP, em tratamento com radioterapia exclusiva ou concomitante com quimioterapia.
- **Crítérios de exclusão:** história prévia de radioterapia no mesmo campo de tratamento e relato prévio de reação alérgica na utilização de um dos produtos que foram indicados para uso durante a pesquisa (camomila ou calêndula).

Após serem incluídos, os participantes que utilizaram qualquer outro tipo de produto na pele no local de tratamento em qualquer momento, aqueles que demonstraram déficit em aderir à intervenção e ao seguimento das orientações ou apresentaram óbito, foram descontinuados da pesquisa, sendo considerados perdas para o estudo.

Salienta-se que os participantes utilizaram os produtos tópicos (camomila ou calêndula) a partir do primeiro dia da radioterapia a fim de possibilitar a avaliação da prevenção das radiodermatites. Os participantes que desenvolveram alguma graduação de radiodermatite, permaneceram em uso dos produtos (camomila ou calêndula) em regiões de pele íntegra e foi incluído também outro tópico (geralmente Trofodermin® – Acetato de Closterbol + Sulfato de Neomicina), que já era o protocolo indicado pelos radio-oncologistas, somente nos locais de descamação seca ou úmida, duas vezes ao dia.

4.5 PROCEDIMENTOS PARA ALOCAÇÃO EM GRUPOS

Primeiramente, para o processo de alocação aleatória dos participantes foi empregado um esquema de randomização realizado no software Microsoft Excel®, de forma que cada participante tem igual chance de ser alocado para o grupo 1 ou 2. Os participantes foram designados aleatoriamente de forma cega (participante e pesquisador-avaliador) para o grupo que fez uso do creme de camomila ou para o grupo que fez uso do creme de calêndula.

Após dispor os números em ordem crescente, foi realizada uma nova aleatorização no software Microsoft Excel®, para definir qual produto tópico (creme) recebeu cada grupo (1 e 2). A partir disso, ficou definido que os participantes do grupo 1 utilizariam o produto tópico (creme) camomila e os participantes do grupo 2 utilizaram o produto tópico calêndula. Dessa forma, conforme entrada na pesquisa, os participantes receberam um código de identificação de acordo com o grupo que foi selecionado (T1-Camomila e T2-Calêndula).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada em 09 de janeiro de 2020, pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, sob parecer número 3.796.696 e CAAE 2526.12190.0000.8667 (ANEXO B). A pesquisa também foi apreciada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Dr. Hélio Angotti e consentida pelo coordenador do serviço de Radioterapia (ANEXO C).

Os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) contendo informações sobre o estudo, potenciais riscos e benefícios,

participação voluntária, direitos de retirada do TCLE e preservação do anonimato. Foi ressaltado que a participação era voluntária, sem qualquer ônus, e poderia ser interrompida a qualquer momento a critério do participante ou de um representante legal por meio da retirada do TCLE (APÊNDICE D). Os mesmos, receberam o creme de camomila ou creme de calêndula através do pesquisador e não tiveram nenhum custo na participação.

Embora não haja um consenso sobre o melhor produto tópico (camomila ou calêndula) na prevenção das radiodermatites, ambos são utilizados em serviços de Radioterapia. Neste sentido, os participantes dessa pesquisa poderiam se beneficiar na prevenção das radiodermatites a partir do uso de um dos produtos tópicos. Contudo, como tratou-se de estudo experimental, ao final poderia ser concluído que algum dos dois produtos apresentaria maior efetividade na prevenção das lesões de pele e com isso outras pessoas poderiam ser beneficiadas em tratamentos futuros.

Existiu um risco mínimo de que outras pessoas, não relacionadas ao estudo, tivessem acesso às informações (quebra da confidencialidade). No entanto, os pesquisadores se comprometeram a resguardar seu anonimato. Apenas as pessoas envolvidas na pesquisa avaliaram as informações que foram identificadas apenas por um código específico do estudo.

Caso houvesse o desenvolvimento de qualquer reação alérgica na pele devido à aplicação do produto (camomila ou calêndula), o participante seria excluído do estudo e acompanhado pela equipe da pesquisa e de enfermagem, assim como pelo médico radio-oncologista responsável, para observação do local e realização dos cuidados necessários. Todas as despesas referentes ao tratamento deste processo alérgico ficaram sob a responsabilidade do pesquisador.

4.7 REGISTRO DO ESTUDO

O presente estudo foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), com o protocolo RBR-98myd6 (ANEXO D). O ReBEC é uma plataforma on-line de estudos experimentais e observacionais gerenciada pela Fiocruz em parceria com o Ministério da Saúde, o Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (Icict/Fiocruz), a Organização Panamericana de Saúde (Opas) e o Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme). A plataforma busca aumentar a eficácia

dos esforços dos ensaios clínicos ao divulgar os estudos de maneira pública, reduzindo os vieses de publicações. Desse modo, o ReBEC torna-se uma importante fonte de informação para pacientes, profissionais de saúde, pesquisadores, empresas e centros de pesquisa, propiciando maior interação e inserção internacional.

4.8 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no período de 27 de fevereiro a 04 de dezembro de 2020.

Destaca-se que foi realizado capacitação com a equipe de enfermagem dos Serviços de Radioterapia sobre a realização da pesquisa enfatizando sobre os objetivos, produtos tópicos a serem utilizados (cremes de camomila e calêndula), forma correta de aplicação, forma de avaliação da pele, metodologia, procedimento de coleta de dados, aspectos éticos, benefícios e riscos para os participantes da pesquisa e resultados esperados, anteriormente ao início da pesquisa.

A capacitação ocorreu no mês de fevereiro de 2020, na sala de Enfermagem de ambos os serviços e foi utilizado como método aula expositiva com o uso de recursos audiovisuais.

A coleta dos dados foi realizada a partir de consultas aos prontuários físicos e eletrônicos dos participantes, fichas de radioterapia, entrevista e avaliação direta da pele dos participantes da área irradiada conforme os critérios da graduação de toxicidade – RTOG na versão original. Salienta-se que os dados foram coletados exclusivamente por um único membro da equipe de pesquisa com a finalidade de evitar vieses.

Os participantes foram abordados no primeiro dia da radioterapia, pelo pesquisador, em local reservado, na sala de Enfermagem dos Serviços de Radioterapia, na data e horário que o mesmo já estava presente no setor para o tratamento, após o participante ter recebido todas as orientações pertinentes ao tratamento através da consulta de enfermagem, uma rotina existente em ambos os serviços. A participação na pesquisa foi firmada mediante assinatura do TCLE, garantindo que o participante recebesse uma cópia do mesmo, após explanação dos objetivos e intervenções da pesquisa.

Posteriormente, foi aplicado um “Protocolo de caracterização sociodemográfica, clínica e questões potencialmente associadas às radiodermatites

de pacientes em submetidos à radioterapia devido CCP (Apêndice A) para o levantamento de dados sobre a história de saúde-doença, características socioeconômicas, demográficas, nutricionais, exame clínico da pele e reações adversas decorrentes da radioterapia.

Os participantes da pesquisa aplicaram o creme de camomila ou de calêndula por via tópica, na região de tratamento, conforme protocolo de pesquisa. Foi aplicada uma camada fina, três vezes ao dia, com as mãos previamente limpas, do primeiro ao último dia das sessões de radioterapia e continuaram com as aplicações até 30 dias após o término da radioterapia. Foi entregue aos participantes uma cópia das orientações sobre os cuidados durante a radioterapia (Apêndice B) e o protocolo de pesquisa (Apêndice C), sendo que o seguimento dessas orientações foi questionado a cada avaliação pelo pesquisador.

A pele do participante no campo de irradiação foi avaliada na primeira sessão de radioterapia, a cada cinco sessões e após 30 dias do término do tratamento. Foi avaliado o desenvolvimento da radiodermatite, conforme o grau de toxicidade, de acordo com os critérios do RTOG, com notas que variam de zero a quatro em ordem crescente de toxicidade. Segundo o sítio eletrônico do RTOG, não é necessário requerer autorização para utilizar o instrumento, desde que respeitados os direitos autorais.

Ressalta-se que os participantes foram avaliados a cada cinco sessões, porém as sessões aconteciam em dias úteis, então, muitas vezes esse intervalo foi maior que cinco dias, devido a finais de semana e feriados.

Algumas variáveis que foram avaliadas não são passíveis de controle, visto que a radioterapia é indicada conforme protocolos universais (baseado na média das populações), considerando os fatores intrínsecos e avaliação clínica.

Aquelas extrínsecas foram avaliadas após a coleta de dados, durante as análises estatísticas, não sendo possível a avaliação e /ou intervenção no decorrer do estudo.

Para avaliação da intensidade e o grau da dor relatada pelos participantes na região de tratamento foi utilizada a EVA que faz parte da rotina de avaliação de dor dos dois serviços de Radioterapia (GHASEMI et al., 2019).

4.9 ORIENTAÇÕES A RESPEITO DOS CUIDADOS OFERECIDOS PELA EQUIPE DE ENFERMAGEM

Os pacientes foram orientados a não usar loções, cremes, talcos ou álcool na pele do campo de tratamento, usar somente o que foi recomendado pelo médico radio-oncologista ou equipe de enfermagem. Na hora do banho recomendou-se lavar a pele com água morna e sabonete e secar sem fricção. O paciente foi orientado a não esfregar, coçar, arranhar ou escovar, bem como barbear a pele irradiada.

O uso de esparadrapo ou curativo adesivo sobre a área da pele demarcada não era recomendado, exceto quando o paciente apresentava alguma ulceração na pele que exigisse cobertura secundária. Extremos de calor e frio (bolsa de água quente ou gelo) sobre a área da pele irradiada deveria ser evitado e também exposição solar.

Os pacientes foram orientados a não utilizar o creme de avaliação do estudo na pele da região tratada, duas horas antes da sessão radioterápica, nem mesmo o creme prescrito pelo médico radio-oncologista. Receberam orientações também para a observar a pele da região irradiada e ao notar aparecimento de lesões, coceira, descamação ou vermelhidão, informarem à enfermeira no próximo dia de tratamento.

4.10 CONSIDERAÇÕES SOBRE OS PRODUTOS UTILIZADOS

Após discussão e análise com duas farmacêuticas, nos processos para mascarar os cheiros das coberturas (camomila e calêndula) poderia ser inserindo essências, porém essa conduta aumentaria a possibilidade de alergias nos pacientes oncológicos e também desconfortos, como náuseas e vômitos, então decidiu-se não realizar esta conduta neste estudo, em especial por, a partir da manipulação piloto dos produtos, não ter apresentado diferenças perceptíveis entre eles quanto ao cheiro. Portanto, foi mantido a estratégia de duplo cego em que os produtos foram entregues pela farmácia com embalagem lacrada em formato de tubo, não sendo possível nem mesmo a visualização do conteúdo, somente a farmacêutica e o coordenador do estudo (que não fez parte da avaliação dos participantes) tinha o conhecimento e o controle de quais frascos eram de camomila e quais de calêndula. Ao final do recrutamento houve quebra do cegamento e o membro da pesquisa responsável pela coleta dos dados teve acesso aos produtos contidos em cada frasco.

A farmácia escolhida para a manipulação dos produtos foi a Droga Nossa Farmácia e Manipulação Ltda, situada na avenida da Saudade, número 1227, bairro Santa Marta, no município de Uberaba, estado de Minas Gerais. A farmácia teve data de abertura em 03/12/1982, sob número de inscrição 17.633.165/0001-01, sendo Kênia Rodrigues da Cunha (CRF-MG 15.124) a farmacêutica responsável pela manipulação de todos os produtos utilizados neste estudo.

O extrato glicólico da camomila foi proveniente da Indústria Farmacêutica Catedral Ltda/Brasil (CNPJ 70.987.482/0001-09, localizada na rua Hum, número 288, Nova Pampulha, Vespasiano – Minas Gerais, CEP: 33.200-000, Telefax: 55(31)3629 2000, Email: contato@laboratoriocatedral.com.br) e, posteriormente, direcionado para a SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda (Fagron) (CNPJ 44.015.477/0006-20, localizada na Via Primária 5D Quadra 10 Módulo 01 – DAIA Anápolis – Goiás, CEP 75.132-120, Telefone: 0800.7011.954, www.fagron.com.br). Após análises de controle de qualidade (ANEXO E) realizados pela SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda (Fagron), foram encaminhados à Droga Nossa para produção do creme de camomila.

A parte da Camomila utilizada era o capítulo floral, a solução para a extração utilizada era o Propilenoglicol USP/Água, em condições de armazenamento sob temperatura ambiente, ao abrigo da luz. O lote de fabricação foi 1902063, data de fabricação 01/02/2019, data de fracionamento 20/04/2019, data de análise 23/04/2019 com data validade em 01/02/2021.

O extrato glicólico da calêndula foi proveniente da Cosfito Indústria e Comércio de Extrato Ltda/Brasil (CNPJ 05.843.095/0001-29, localizada na Estrada Municipal Braz Pereira da Silva, 1000, Ibiuna – São Paulo, CEP 18.150-000, Telefone: (15) 3248-4363, Email: cosfito@cosfito.com.br) e posteriormente também foi direcionado à SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda (Fagron) para análises de controle de qualidade (ANEXO F) e somente depois foi encaminhado à Droga Nossa para a produção do creme de calêndula.

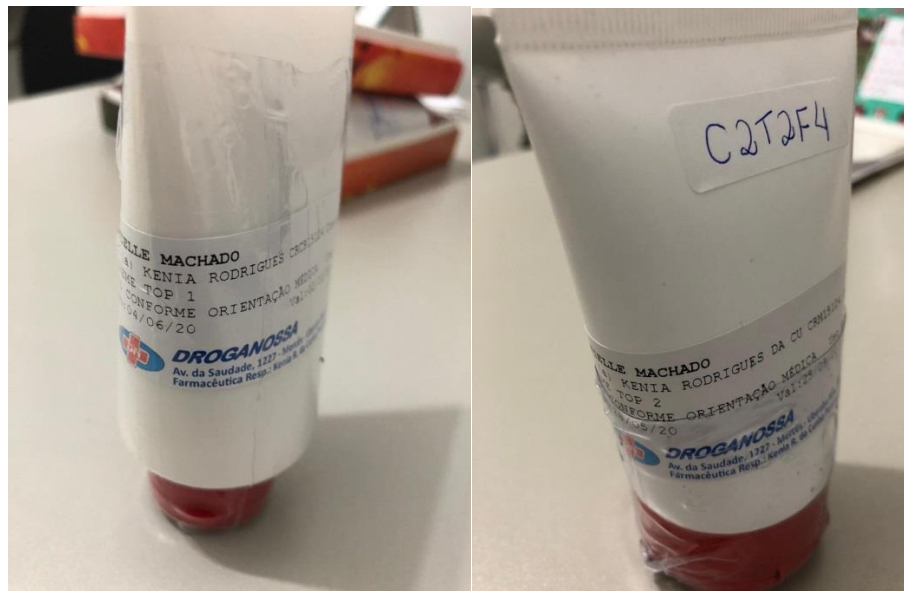
A parte utilizada da calêndula é a flor, o solvente para extração é o Propilenoglicol/Água, em condições de armazenamento sob temperatura ambiente, ao abrigo da luz. O lote de fabricação é 0243012219, data de fabricação 22/01/2019, data de fracionamento 11/03/2019 com data de validade em 22/01/2021.

Todos os cremes produzidos pela farmácia possuíam estabilidade de 120 dias após a data de fabricação e foram fabricados de acordo com a demanda dos participantes do estudo para evitar a perda da validade dos produtos. Destaca-se que

a dose do produto a ser aplicada dependeu do tamanho do campo de tratamento de cada participante, porém foi orientado que a quantidade suficiente deveria cobrir toda a área de tratamento.

Os produtos continham os seguintes componentes: creme camomila = 10%, creme siliconado PH = 5,5 e qsp = 100 gramas. Creme calêndula = 10%, creme siliconado PH = 5,5 e qsp = 100 gramas.

Figura 1 – Fotos dos frascos utilizados pelos participantes dos grupos camomila e calêndula



Fonte: Da autora, 2020

4.11 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

Inicialmente, para compor a amostra, foram considerados todos os pacientes atendidos nos dois serviços (HC-UFTM e Hospital Dr. Hélio Angotti) que atendiam os critérios de inclusão e exclusão, no período de um ano de atendimento radioterápico. Estimou-se que neste período, baseado no histórico dos serviços, que cerca de 50 pacientes poderiam ser avaliados. No serviço de radioterapia do HC/UFTM foram atendidos 13 pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço no ano de 2019 pelo convênio do SUS. No serviço de radioterapia do Hospital Dr. Hélio

Angotti foram atendidos 68 pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço no ano de 2019, englobando tanto convênio do SUS quanto convênio particular.

A proposta de incluir 50 participantes não foi concluída devido à necessidade de encerramento da coleta de dados pelo prazo do cronograma da pesquisa, sendo avaliados então um total de 36 participantes. É importante ressaltar que no período de coleta de dados 100% dos pacientes que cumpriram os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa foram abordados e todos aceitaram participar do estudo não tendo havido nenhuma recusa.

Não foi utilizado cálculo para definição de amostra devido ao limitado número de pacientes que realizam tratamento no HC/UFTM, justificando também a inclusão do serviço do Hospital Dr. Hélio Angotti. Portanto, foi necessário abordar todos os pacientes que atendessem aos critérios de inclusão e nenhum de exclusão, para atingir maior número possível de participantes, conferindo uma maior credibilidade às informações geradas após o processamento de dados, caracterizando, assim, uma amostragem maximizada quanto ao seu tamanho.

4.12 CONSTRUÇÃO E GERENCIAMENTO DO BANCO DE DADOS

Os dados foram digitalizados em planilha eletrônica do Microsoft Excel 2013 e transportados para o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 20.0.0. A princípio, o banco foi elaborado de acordo com as respostas obtidas e, após, categorizados, tornando possível a análise estatística.

4.13 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISES DOS DADOS

Os dados foram submetidos inicialmente a uma análise descritiva a partir de frequências absolutas e percentuais. A comparação entre os grupos foi feita a partir de teste qui-quadrado (Pearson e/ou Yates) para as variáveis categóricas e teste t-student para as variáveis numéricas. Quanto ao desfecho principal nível das lesões RTOG, este foi avaliado entre os grupos e segundo as oito avaliações mais a avaliação 30 dias após o final do tratamento a partir de uma análise de variância para medidas repetidas e o teste de Tukey para comparações dois a dois (INIESTA et al.,

2019; GIOLO, 2017). O nível de significância dos procedimentos estatísticos inferenciais foi de 5% ($p=0,05$).

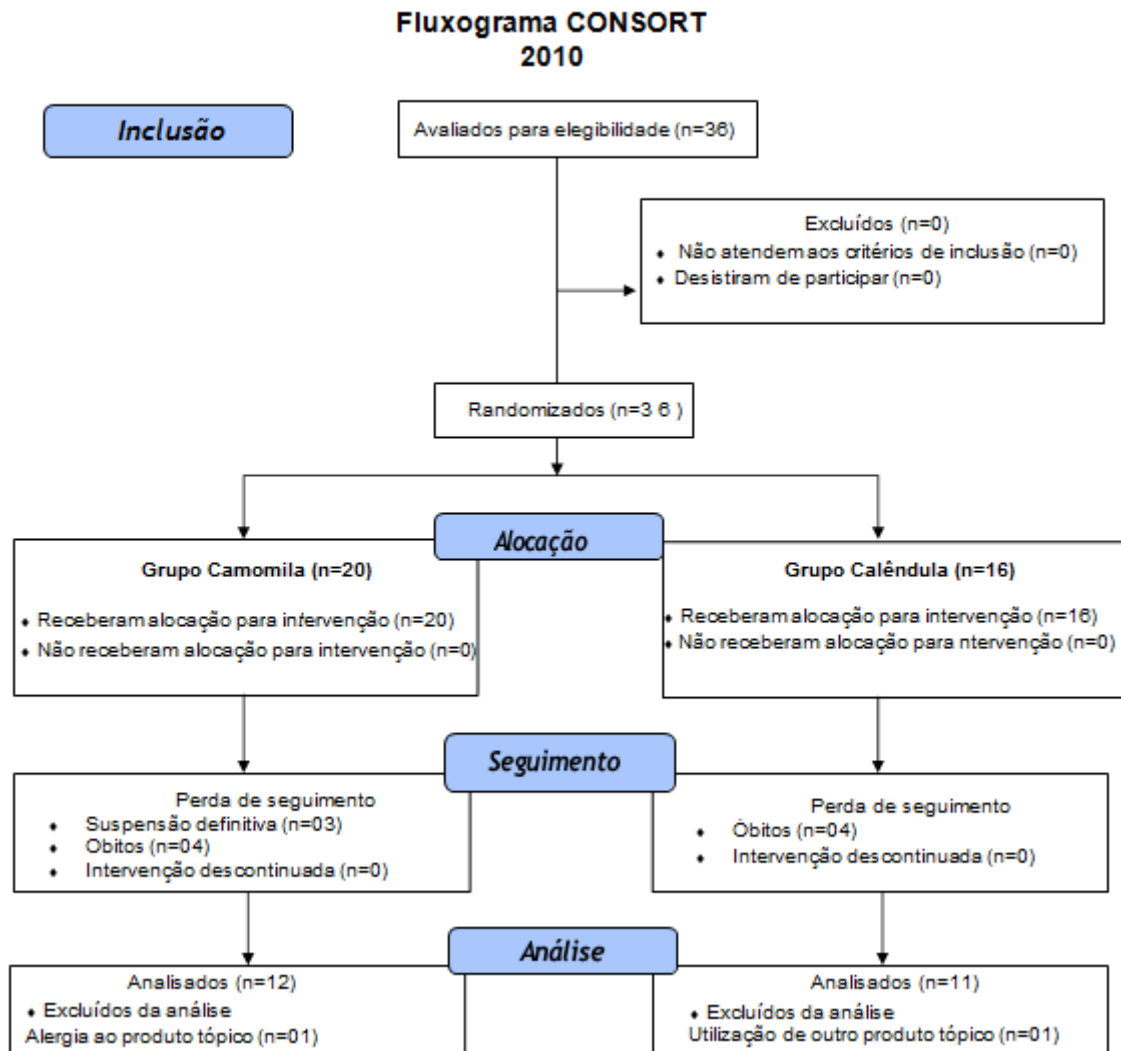
5 RESULTADOS

Foram incluídos no ensaio clínico 36 participantes, distribuídos aleatoriamente 20 no grupo camomila e 16 no grupo calêndula.

Durante o período do experimento, 01 participante do grupo camomila foi excluído por apresentar alergia ao produto na área irradiada e 01 participante do grupo calêndula pela utilização de outro produto na região de tratamento. Ocorreram também perdas de seguimento pelos participantes, no grupo camomila 03 tiveram suspensão definitiva do tratamento radioterápico por piora do quadro clínico e aconteceram 04 óbitos neste grupo. No grupo calêndula ocorreram 04 óbitos. Portanto, 12 participantes do grupo camomila e 11 do grupo calêndula constituíram a amostra final, totalizando 23 pacientes, como demonstrado na Figura 2.

Destaca-se que não houve recusa na participação por nenhum participante.

Figura 2 – Fluxograma de seleção e recrutamento dos participantes do ensaio clínico randomizado baseado no CONSORT, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021



Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

Na tabela 1, pode-se verificar a perda de seguimento geral a partir da quantidade de participantes em cada avaliação em ambos os grupos. O grupo camomila fechou com 12 participantes, 60% dos participantes que iniciaram o estudo, enquanto no grupo calêndula fechou com 11 participantes, 68,8% dos que iniciaram o estudo.

Tabela 1 – Quantidade de participantes do estudo a cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

		Quantidade de Participantes					
		Camomila		Calêndula		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Avaliação	I	20	100,0	16	100,0	36	100,0
	II	17	85,0	15	93,8	32	88,9
	III	16	80,0	14	87,5	30	83,3
	IV	15	75,0	14	87,5	29	80,6
	V	14	70,0	12	75,0	26	72,2
	VI	13	65,0	12	75,0	25	69,4
	VII	12	60,0	12	75,0	24	66,7
	VIII	12	60,0	12	75,0	24	66,7
	30 dias*	12	60,0	11	68,8	23	63,9

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Na tabela 2, é possível verificar a perda de seguimento específica por natureza da perda (óbito, suspensão definitiva, alergia à solução utilizada ou uso de outro produto) ao longo das avaliações. Aos 30 dias após o término do tratamento verificou-se uma perda acumulada no grupo camomila de 20% por óbito, 15% por suspensão definitiva do tratamento e 5% por alergia, enquanto no grupo calêndula foi de 25% por óbito, e 6,3% por utilização de outro produto.

Tabela 2 – Perda de seguimento específica acumulada dos participantes do estudo a cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

		Perda Seguimento Específica Acumulada															
		Óbito				Suspensão Definitiva				Alergia				Outro produto			
		Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Avaliação	I	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	II	0	0,0	1	6,3	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	III	1	5,0	2	12,5	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	IV	2	10,0	2	12,5	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	V	3	15,0	3	18,8	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
	VI	4	20,0	3	18,8	2	10,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
	VII	4	20,0	3	18,8	3	15,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
	VIII	4	20,0	3	18,8	3	15,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
	30 dias*	4	20,0	4	25,0	3	15,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
Total Participantes Iniciais		20	-	16	-	20	-	16	-	20	-	16	-	20	-	16	-
Total Participantes Finais		Camomila								12							
		Calêndula								11							

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Todos os participantes do estudo foram atendidos pelo SUS (100%). A maioria deles do Hospital Dr.Hélio Angotti (25; 69,4%). O perfil sociodemográfico dos participantes mostrou-se estatisticamente semelhante entre os grupos camomila e calêndula (Tabela 3, valor- $p > 0,05$).

Dessa forma, analisando de forma geral e não por grupo, percebe-se predomínio do sexo masculino (25; 69,4%), de cor parda (21; 58,3%), casados (17; 47,2%), com ensino fundamental incompleto (4ª série completa e/ou incompleta) (23;63,9%), com renda familiar entre 1 e 2 salários mínimos (26; 72,2%) e a atividade profissional da maioria era aposentado (23; 59,0%) (Tabela 3).

Em relação à idade, a maior ocorrência foi entre 60 e 69 anos (14; 38,9%). A altura dos participantes predominou entre 1,60 a 1,69 metros (13; 44,8%) e o Índice de Massa Corpórea (IMC) da maioria variou entre 18,5 a 24,9 (10; 34,5%) indicativo de IMC dentro dos padrões de normalidade (Tabela 3). Ressalta-se que tanto na altura quanto no IMC de ambos grupos, o número de participantes foram 29, pois na primeira avaliação estavam impossibilitados de realizar a aferição, por serem cadeirantes ou estarem acamados.

Tabela 3 – Caracterização sociodemográficas dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.

Características Sociodemográficas		Grupos						P-valor
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Gênero	Feminino	11	30,6	5	25,0	6	37,5	0,483
	Masculino	25	69,4	15	75,0	10	62,5	
Cor da pele	Branca	13	36,1	5	25,0	8	50,0	0,271
	Negra	2	5,6	1	5,0	1	6,3	
	Parda	21	58,3	14	70,0	7	43,8	

Tabela 3 (Continuação) – Caracterização sociodemográficas dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021.

Características Sociodemográficas		Grupos						
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		P-valor
		No.	%	No.	%	No.	%	
Idade (anos)	30 a 39	1	2,8	0	0	1	6,3	0,868
	40 a 49	2	5,6	1	5,0	1	6,3	
	50 a 59	9	25,0	6	30,0	3	18,8	
	60 a 69	14	38,9	8	40,0	6	37,5	
	70 a 79	6	16,7	3	15,0	3	18,8	
	≥ 80	4	11,1	2	10,0	2	12,5	
Instituição	HC/UFTM	11	30,6	5	25,0	6	37,5	0,483
	Hélio Angotti	25	69,4	15	75,0	10	62,5	
Estado civil	Casado	17	47,2	11	55,0	6	37,5	0,469
	Viúvo	6	16,7	4	20,0	2	12,5	
	Separado	7	19,4	3	15,0	4	25,0	
	Solteiro	6	16,7	2	10,0	4	25,0	
Convênio	SUS	36	100	20	100	16	100	

Tabela 3 (Continuação) – Caracterização sociodemográficas dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características Sociodemográficas		Grupos						P-valor
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Nível educacional	Nunca estudou e/ou sabe ler e escrever	4	11,1	2	10,0	2	12,5	0,695
	4ª série completa e/ou incompleta	23	63,9	12	60,0	11	68,8	
	8ª série completa e/ou incompleta	4	11,1	2	10,0	2	12,5	
	Ensino médio completo e/ou incompleto	3	8,3	2	10,0	1	6,3	
	Ensino superior completo e/ou incompleto, pós-graduação completo e/ou incompleto	2	5,6	2	10,0	0	0	
Atividade profissional¹	Aposentado	23	59,0	11	50,0	12	70,6	0,634
	Desempregado	4	10,3	3	13,6	1	5,9	
	Outras atividades	9	25,0	6	30,0	3	18,8	

Tabela 3 (Continuação) – Caracterização sociodemográficas dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características Sociodemográficas		Grupos						P-valor
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Renda da casa	Menos de 1 salário	4	11,1	2	10,0	2	12,5	0,944
	De 1 a 2 salários	26	72,2	14	70,0	12	75,0	
	De 2 a 3 salários	3	8,3	2	10,0	1	6,3	
	De 3 a 4 salários	3	8,3	2	10,0	1	6,3	
Altura (metros)	1,40 a 1,49	1	3,4	0	0	1	7,7	0,598
	1,50 a 1,59	6	20,7	3	18,8	3	23,1	
	1,60 a 1,69	13	44,8	9	56,3	4	30,8	
	1,70 a 1,79	8	27,6	4	25,0	4	30,8	
	1,80 a 1,89	1	3,4	0	0	1	7,7	
IMC²	Abaixo de 18,5	9	31,0	7	43,8	2	15,4	0,327
	18,5 a 24,9	10	34,5	3	18,8	7	53,8	
	25 a 29,9	8	27,6	5	31,3	3	23,1	
	30 a 34,9	2	6,9	1	6,3	1	7,7	

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

¹Outras atividades apresentadas pelos participantes: Funcionário de atividades administrativas, professor, trabalhador de construção civil, trabalhador rural, motorista, balconista, costureira, corretor de seguros

² IMC: abaixo de 18,5 – Abaixo do peso normal; 18,5 a 24,9 – Peso normal; 25 a 29,9 – Sobrepeso; 30 a 34,9 – Obesidade grau 1

Quanto ao perfil epidemiológico dos participantes observou-se semelhança estatística entre os grupos camomila e calêndula, exceto no que tange ao tabagismo em relação à quantidade de pacotes que os participantes fumavam diariamente (Tabela 4, valor-p<0,05).

Quanto ao tabagismo, a maioria, parou de fumar (23; 63,9%), há menos de um ano (13; 56,5%), tendo sido tabagistas por mais de 20 anos (30; 88,2%) e consumindo até um pacote (21; 63,6%). Quanto ao etilismo, observa-se que a maioria no grupo camomila parou de fazer uso (25; 69,4%), enquanto no grupo calêndula a maioria nunca fez uso (25; 65,8%) e tendo usado por mais de 20 anos (28; 87,5%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Caracterização epidemiológica dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características epidemiológicas		Grupos						P-valor
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Tabagismo	Nunca fumou	2	5,6	1	5,0	1	6,3	0,810
	Fuma atualmente	11	30,6	7	35,0	4	25,0	
	Parou de fumar	23	63,9	12	60,0	11	68,8	
Há quanto tempo parou? (meses)	<12	13	56,5	8	66,7	5	45,5	0,434
	12 a 24	5	21,7	3	25,0	2	18,2	
	>24	5	21,7	1	8,3	4	36,4	
Por quanto tempo fumou? (anos)	<10	1	2,9	0	0,0	0	0,0	0,599
	10 a 20	3	8,8	1	5,3	2	14,3	
	>20	30	88,2	18	94,7	12	85,7	
Quantidade que fuma diariamente (pacotes) *	Até 1	21	63,6	10	52,6	11	73,3	<0,01
	2 a 3	13	39,4	9	47,4	4	26,7	
Etilismo	Nunca fez uso	4	11,1	1	5,0	25	65,8	0,328
	Faz uso atualmente	7	19,4	5	25,0	2	5,3	
	Parou de fazer uso	25	69,4	14	70,0	11	28,9	
Ingeriu bebida por quanto tempo? (anos)	<10	1	3,1	1	5,3	0	0,0	0,591
	10 a 20	3	9,4	1	5,3	2	15,4	
	>20	28	87,5	17	89,5	11	84,6	

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*Apresenta significância estatística (p-valor=<0,01)

Constata-se o perfil dos participantes quanto as características clínicas, estatisticamente semelhante entre os grupos (Tabela 5, p-valor>0,05). Com relação ao diagnóstico clínico dos participantes, estes foram agrupados de acordo com a localização primária da doença. Tanto no grupo camomila (8; 38,1%) quanto no grupo calêndula (4; 25,0%) houve o predomínio do câncer de laringe. Outros diagnósticos primários foram orofaringe (6; 16,2%), hipofaringe (4; 10,8%), base de língua (5; 13,5%), assoalho de boca (2; 5,4%), borda lateral da língua (2; 5,4%), língua (2; 5,4%), lábio (1; 2,7%), mucosa jugal (1; 2,7%) e seio piriforme (1; 2,7%) (Tabela 5).

A maioria dos participantes apresentaram metástase regional, tanto no grupo camomila (15; 75,0%), quanto no grupo calêndula (10; 62,5%). Quanto ao estadiamento clínico ao diagnóstico, nos dois grupos houve predomínio do estágio IV, sendo 13 (65,0%) no grupo camomila e 6 (37,5%) no grupo calêndula (Tabela 5).

A maioria dos participantes não realizaram cirurgia prévia (31; 86,1%), inclusive 29 (80,6%) não apresentaram traqueostomia. Dos que fizeram uso desta intervenção (7; 19,4%), 5 (25,0%) estavam no grupo camomila e 2 (12,5%) no grupo calêndula (Tabela 5).

Tabela 5 – Caracterização clínica dos participantes do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características Clínicas		Grupos						
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		P-valor
		No.	%	No.	%	No.	%	
Diagnóstico clínico	Orofaringe	6	16,2	4	19,0	2	12,5	0,456
	Hipofaringe	4	10,8	3	14,3	2	12,5	
	Laringe	12	32,4	8	38,1	4	25,0	
	Assoalho de boca	2	5,4	1	4,8	1	6,3	
	Base de língua	5	13,5	3	14,3	2	12,5	
	Borda lateral língua	2	5,4	1	4,8	1	6,3	
	Lábio	1	2,7	0	0	1	6,3	
	Língua	2	5,4	1	4,8	1	6,3	
	Mucosa jugal esquerda	1	2,7	0	0	1	6,2	
	Seio piriforme	1	2,7	0	0	1	6,3	

Tabela 5 (Continuação) – Caracterização clínica dos participantes do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características Clínicas		Grupos						P-valor
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Estadiamento	I	3	8,3	2	10,0	1	6,3	0,176
	II	4	11,1	2	10,0	2	12,5	
	III	9	25,0	2	10,0	7	43,8	
	IV	19	52,8	13	65,0	6	37,5	
	Sem informação	1	2,8	1	5,0	0	0	
Metástase	Não	10	27,8	4	20,0	6	37,5	0,372
	Regional	25	69,4	15	75,0	10	62,5	
	Primário oculto	1	2,8	1	5,0	0	0	
Cirurgia prévia	Sim	5	13,9	1	5,0	4	25,0	0,149
	Não	31	86,1	19	95,0	12	75,0	
Traqueostomia	Sim	7	19,4	5	25,0	2	12,5	0,306
	Não	29	80,6	15	75,0	14	87,5	

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

Em relação às principais comorbidades, observa-se perfil de ocorrência estatisticamente semelhante entre os grupos (Tabela 6; valor- $p > 0,05$), exceto quanto ao hipotireoidismo que foi estatisticamente mais prevalente no grupo calêndula (4; 25,0%) ($p = 0,0309$). Sem significância estatística, observou-se maior ocorrência no grupo calêndula das seguintes comorbidades: diabetes (3; 19,0%), hipertensão arterial sistêmica (5, 31,2%), insuficiência renal crônica (2; 12,5%), cardiopatias (2; 12,5%) e histórico de exposição solar (10; 62,5%) (Tabela 6).

Tabela 6 – Comorbidades apresentadas pelos participantes dos grupos camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

	Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)	
	No.	%	No.	%
1- Diabetes	1	5,0	3	19,0
2- HAS¹	5	25,0	5	31,2
3- IRC²	1	5,0	2	12,5
4- Cardiopatias	2	10,0	2	12,5
5- Hipotireoidismo	0	0,0	4	25,0
6- Alergias	1	5,0	0	0,0
7- Exposição solar	12	60,0	10	62,5
8- Exposição agrotóxicos	5	25,0	3	18,8
9- Outras	1	5,0	2	12,5

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020
 1 HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica 2 IRC: Insuficiência Renal Crônica

Quanto à radioterapia, constata-se comportamento estatisticamente semelhante entre os grupos quanto ao acelerador linear ($p=0,737$), finalidade do tratamento ($p=0,395$) e tratamento concomitante com quimioterapia ($p=0,109$), enquanto que em relação ao protocolo quimioterápico, apesar de em ambos os grupos apresentarem predomínio da cisplatina, observa-se significativamente maior ocorrência de cisplatina no grupo camomila (17, 94,4%) e maior ocorrência de Carboplatina e Docetaxel no grupo calêndula (2; 18,2%) ($p<0,01$) (Tabela 7).

Tabela 7 – Caracterização relacionadas ao tratamento da radioterapia dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características relacionadas ao tratamento radioterápico		Grupos						P-valor
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Aparelho (Acelerador Linear)	Clinac 600C – Varian (6 MV)	16	44,4	8	40,0	8	50,0	0,737
	iX – Varian (6 MV)	20	55,6	12	60,0	8	50,0	

Tabela 7 (Continuação) – Caracterização relacionadas ao tratamento da radioterapia dos participantes atendidos no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM e do Hospital Dr. Hélio Angotti, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Características relacionadas ao tratamento radioterápico		Grupos						
		Total		Camomila (n=20)		Calêndula (n=16)		P-valor
		No.	%	No.	%	No.	%	
Finalidade do tratamento	Exclusivo	6	16,7	2	10,0	4	25,0	0,395
	Concomitante	26	72,2	16	80,0	10	62,5	
	Neoadjuvante	3	8,3	2	10,0	1	6,3	
	Paliativo	1	2,8	0	0	1	6,3	
Tratamento concomitante com quimioterapia	Sim	29	80,6	18	90,0	11	68,8	0,109
	Não	7	19,4	2	10,0	5	31,3	
Protocolo quimioterápico*	Carboplatina e Docetaxel	3	10,3	1	5,6	2	18,2	<0,01
	Cisplatina	26	89,7	17	94,4	9	81,8	

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*Apresenta significância estatística (p-valor=<0,01)

No que diz respeito à radioterapia, evidencia-se comportamento significativamente igual entre os grupos: das doses diárias de radioterapia, que variaram de no mínimo 200 centigrays (cGy) à no máximo 225 cGy no grupo camomila (média= 201,3 cGy e desvio padrão= 5,7) e de 180 cGy à 225 cGy no grupo calêndula (média= 200,3 CGy e desvio padrão= 8,3) (Tabela 8, p=0,675); das doses totais de radioterapia que variaram de no mínimo 5260 cGy à no máximo 7000 cGy no grupo camomila (média= 6889,3 cGy e desvio padrão= 397,9) e de 6000 cGy à 7020 cGy no grupo calêndula (média= 6770 cGy e desvio padrão= 419,8) (Tabela 8; p=0,389); e do número total de aplicações de radioterapia realizadas que variaram de no mínimo 27 aplicações a no máximo 35 no grupo camomila (média= 34,3 e desvio padrão= 2,2) e de 28 a 39 aplicações no grupo calêndula (média= 33,9 e desvio padrão= 2,8) (Tabela 8; p=0,613).

Tabela 8 – Características relacionadas a dose e o número de aplicações do tratamento da radioterapia realizadas pelos participantes dos grupos camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

	Dose Diária Tratamento (cGy)			Dose Total Tratamento (cGy)			Número Total de Aplicações Realizadas		
	Camomila (n=20)	Calêndula (n=16)	p-valor	Camomila (n=20)	Calêndula (n=16)	p-valor	Camomila (n=20)	Calêndula (n=16)	p-valor
Mínimo	200,0	180,0		5260,0	6000,0		27,0	28,0	
Média	201,3	200,3		6889,3	6770,0		34,3	33,9	
Mediana	200,0	200,0	0,675	7000,0	7000,0	0,389	35,0	35,0	0,613
Máximo	225,0	225,0		7000,0	7020,0		35,0	39,0	
DP	5,7	8,3		397,9	419,8		2,2	2,8	

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

Na tabela 9, consta o resumo descritivo da perda de peso aferida para os participantes em cada avaliação durante a radioterapia em ambos os grupos. Sendo possível observar um aumento gradativo da perda de peso em ambos os grupos até 30 dias após o término do tratamento.

Tabela 9 – Resumo descritivo da perda de peso apresentada pelos participantes durante o tratamento da radioterapia do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

PERDA DE PESO (KG)												
Avaliação	n ¹	Camomila (n=20)					Calêndula (n=16)					
		Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	n ¹	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP
I												
II	17	-2,70	-0,61	-0,80	1,70	1,25	12	-3,70	-0,75	-0,45	1,00	1,41
III	16	-5,90	-1,84	-1,10	0,50	1,99	12	-1,80	-0,87	-1,05	0,60	0,70
IV	14	7,00	-2,47	-1,75	0,00	2,03	11	-3,60	-1,83	-1,80	0,80	1,42
V	13	-7,20	-3,10	-2,70	0,30	2,38	11	-7,20	-2,43	-2,10	0,80	2,40
VI	12	-9,80	-3,48	-2,55	0,90	3,57	10	-6,20	-2,83	-2,55	0,10	2,23
VII	9	-12,3	-5,96	-7,10	-0,50	4,25	9	-7,40	-3,42	-3,10	0,60	2,73
VIII	8	-12,9	-7,88	-9,40	-1,80	4,49	6	-6,00	-3,46	-2,95	-1,40	1,60
30 dias*	10	-11,9	-6,04	-7,75	1,20	4,46	9	-11,00	-5,65	-6,00	-2,20	2,69

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

¹Alguns participantes não puderam ter o seu peso aferido em algumas avaliações, porque estavam acamados, hospitalizados ou com gesso em membro inferior devido fratura, por isso a diferença do n em cada avaliação e do n de participantes que iniciaram o estudo em cada grupo

*30 dias após o término da radioterapia

Para avaliar comparativamente a perda de peso entre os grupos em função das avaliações, considerou-se somente os participantes que realizaram todas as aferições de peso ao longo das avaliações em cada grupo, totalizando 8 participantes no grupo camomila e 6 no grupo calêndula. Nessa análise, percebe-se que em ambos os grupos a perda de peso aumenta ao longo das avaliações não apresentando diferença significativa entre os grupos (camomila e calêndula). Aos 30 dias após o final do tratamento observa-se no grupo camomila a média de perda de peso de 7,15 Kg, com erro padrão 1,19 e no calêndula a média de perda foi 5,35 Kg, com desvio padrão de 1,37. Portanto, não houve uma diferença estatística significativa na relação peso inicial e final dos participantes entre os grupos camomila e calêndula (Tabela 10; $p > 0,05$).

Tabela 10 – Resumo descritivo e comparativo da perda de peso apresentada pelos participantes durante o tratamento da radioterapia do grupo camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Perda de Peso (KG)					
Avaliação	Camomila (n=8)		Calêndula (n=6)		p-valor ¹
	Média	EP	Média	EP	Camomila x Calêndula
I	-	-	-	-	-
II	-0,55	0,32	0,03	0,37	1,000
III	-1,97	0,53	-0,76	0,61	0,999
IV	-2,78	0,69	-1,56	0,80	0,999
V	-4,31	0,68	-1,20	0,78	0,705
VI	-4,82	1,09	-2,10	1,26	0,856
VII	-6,65	1,19	-2,13	1,38	0,160
VIII	-7,88	1,26	-3,46	1,46	0,183
30 dias*	-7,15	1,19	-5,35	1,37	0,995

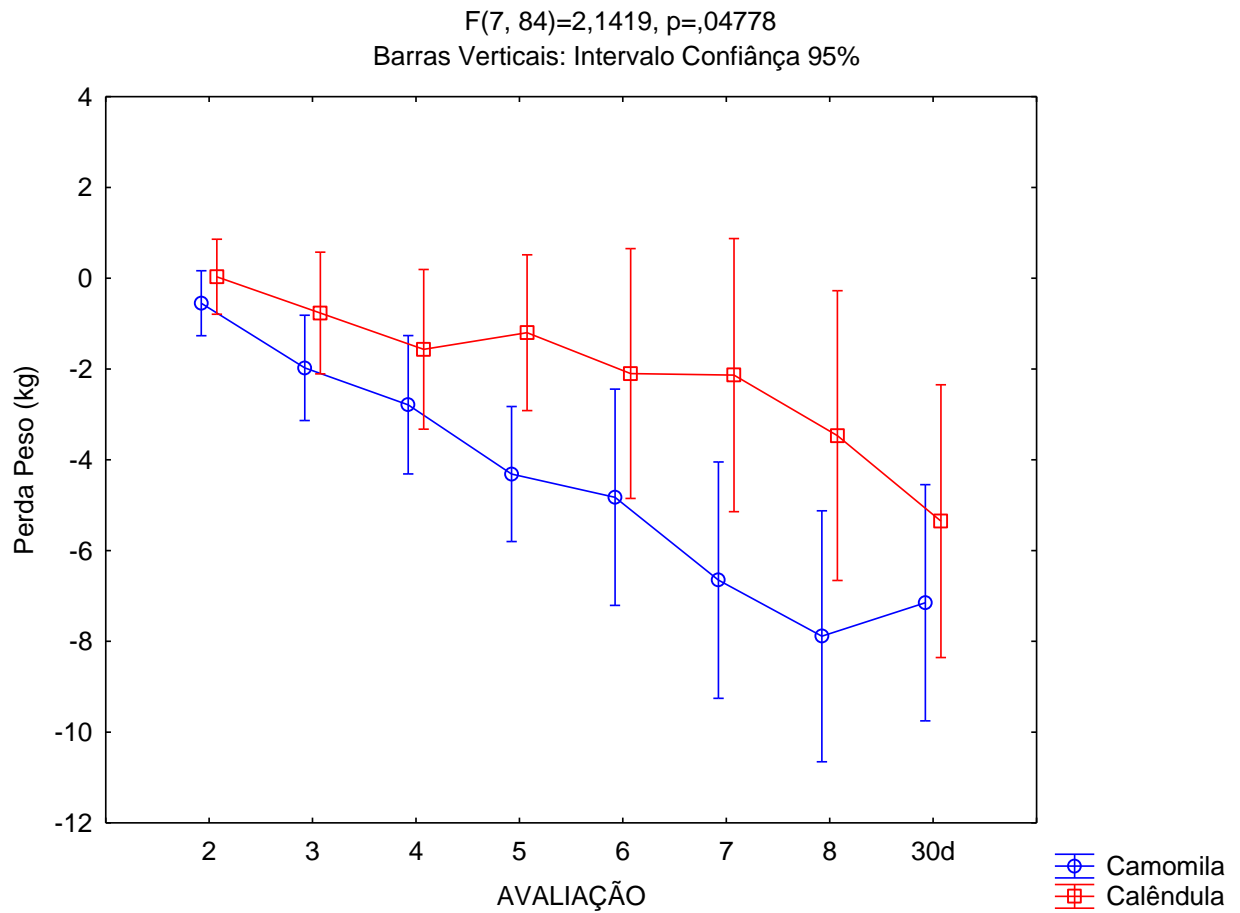
Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

EP: Erro Padrão ¹ANOVA medidas repetidas seguido teste de Tukey

*30 dias após o término da radioterapia

A perda de peso entre os participantes em todas as avaliações está demonstrada na figura 3.

Figura 3 – Representação da perda de peso dos participantes do estudo a cada avaliação, 2020



Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

Observa-se na Tabela 11 os dados referentes ao uso de outro produto tópico, utilizada quando o participante apresentou algum grau de radiodermatite, sendo aplicada somente na área de lesão ou descamação, mantendo o uso do creme de camomila ou calêndula no restante da pele íntegra.

No grupo camomila, os participantes iniciaram o uso de outro produto tópico a partir da quinta avaliação (2; 14,3), enquanto no grupo calêndula iniciaram a partir da segunda avaliação (1; 6,7%). A maior ocorrência de participantes que utilizaram outro produto tópico no grupo camomila foi na sexta avaliação (3; 23,1) e, no calêndula, na sétima avaliação (6; 50,0%).

Tabela 11 - Distribuição dos participantes em uso de outro produto tópico para tratamento da radiodermatite, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

		Uso Outro Produto Tópico					
		Total Pacientes em cada Avaliação		Camomila		Calêndula	
Avaliação		Camomila	Calêndula	No.	%	No.	%
	I	20	16	0	0,0	0	0,0
	II	17	15	0	0,0	1	6,7
	III	16	14	0	0,0	2	14,3
	IV	15	14	0	0,0	2	14,3
	V	14	12	2	14,3	3	25,0
	VI	13	12	3	23,1	5	41,7
	VII	12	12	1	7,7	6	50,0
	VIII	12	12	2	15,4	3	25,0
	30 dias*	12	11	0	0,0	0	0,0

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Na tabela 12 estão especificadas as opções de produtos tópicos utilizados pelos participantes após avaliação e indicação dos radio-oncologistas para tratamento da radiodermatite. A Trofodermin® foi o mais utilizado pelos participantes tanto no grupo camomila quanto no calêndula em todas as avaliações.

Tabela 12 - Nome do produto tópico utilizados pelos participantes dos grupos camomila e calêndula para tratamento da radiodermatite, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Avaliação	Total Pacientes por Avaliação		Nome da cobertura																					
			Trofodermin				Trofodermin+Fibrase				Cicaplast				Rifocina				Cimecort					
			Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula		Camomila		Calêndula			
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%			
I	20	16	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II	17	15	0	0,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
III	16	14	0	0,0	2	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
IV	15	14	0	0,0	2	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
V	14	12	2	14,3	2	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
VI	13	12	2	15,4	3	25,0	0	0,0	1	8,3	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,3
VII	12	12	0	0,0	4	33,3	0	0,0	1	8,3	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
VIII	12	12	1	7,7	2	16,7	0	0,0	1	8,3	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
30 dias*	12	11	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Tem-se na tabela 13, o resumo descritivo referente ao grau de radiodermatite aferidos para os participantes em cada avaliação e em ambos os grupos durante a radioterapia. Nota-se como grau máximo o 3 no grupo camomila na quinta avaliação, permanecendo até a sexta, enquanto no grupo calêndula, o grau máximo de 3 foi identificado pela primeira vez na sexta avaliação, permanecendo até a oitava avaliação.

Tabela 13- Resumo descritivo da graduação da toxicidade (RTOG) segundo os grupos camomila e calêndula em cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

RTOG												
Camomila (n=20)							Calêndula (n=16)					
Avaliação	n	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	n	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP
I	20	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-
II	19	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	15	1,06	1,00	1,00	2,00	0,26
III	17	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	15	1,13	1,00	1,00	2,00	0,35
IV	16	1,00	1,31	1,00	2,00	0,47	14	1,28	1,00	1,00	2,00	0,47
V	15	1,00	1,93	2,00	3,00	0,45	14	1,43	1,00	1,00	2,00	0,51
VI	14	1,00	2,07	2,00	3,00	0,61	12	2,17	2,00	1,00	3,00	0,58
VII	11	1,00	1,81	2,00	2,00	0,40	11	2,18	2,00	1,00	3,00	0,60
VIII	10	1,00	1,40	1,00	2,00	0,51	9	1,67	2,00	1,00	3,00	0,71
30 dias*	12	1,00	1,08	1,00	2,00	0,28	11	1,09	1,00	1,00	2,00	0,30

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Para avaliar comparativamente o grau de radiodermatite (RTOG) entre os grupos em função das avaliações, considerou-se somente os participantes que realizaram todas as avaliações da pele, da primeira até 30 dias após o término da radioterapia, totalizando 12 participantes no grupo camomila e 11 no grupo calêndula. Nessa análise, percebe-se que em ambos os grupos os participantes apresentaram algum grau de radiodermatite, sendo que o grau médio de radiodermatite aumenta gradativamente e tem seu pico na sexta avaliação, não apresentando diferença significativa entre os grupos (camomila e calêndula). Aos 30 dias após o final do tratamento observa-se em ambos os grupos grau médio de radiodermatite indicativo de baixa lesão e estatisticamente iguais entre os grupos. Portanto, constata-se que não houve diferença estatística significativa na relação grau de radiodermatite dos participantes entre os grupos camomila e calêndula do início ao fim do tratamento radioterápico (Tabela 14; $p>0,05$).

Tabela 14 – Resumo descritivo e comparativo da graduação da toxicidade (RTOG) segundo os grupos camomila e calêndula em cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Avaliação	RTOG				p-valor Camomila x Calêndula
	Camomila (n=12)		Calêndula (n=11)		
	Média	DP	Média	DP	
I	-	-	-	-	-
II	1,00	0,00	1,12	0,35	1,000
III	1,00	0,00	1,12	0,35	1,000
IV	1,40	0,51	1,25	0,46	0,999
V	1,80	0,42	1,62	0,51	0,999
VI	2,10	0,73	2,37	0,51	0,998
VII	1,80	0,42	2,12	0,64	0,991
VIII	1,40	0,51	1,62	0,74	0,999
30 dias*	1,10	0,31	1,00	0,00	1,000

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020
*30 dias após o término da radioterapia

Quanto a dieta dos participantes, a maioria alimentava-se por via oral (13; 65%), tanto no grupo camomila e quanto no grupo calêndula (14; 87,5 %) (Tabela 15).

Tabela 15 – Dieta dos participantes do grupo camomila e calêndula em todas as avaliações, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

GRUPO	Dieta	Avaliação																	
		I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		30 dias	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
CAMOMILA (n=20)	1	13	65	13	68,4	12	70,6	12	75	11	73,3	10	71,4	8	72,7	7	70	9	75
	1,2	1	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10	1	8,3
	2	4	20	5	26,3	4	23,5	3	18,8	3	20,0	3	21,4	2	18,2	1	10	1	8,3
	3	1	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	1	5	1	5,3	1	5,9	1	6,3	1	6,7	1	7,1	1	9,1	1	10	1	8,3
CALÊNDULA (n=16)	1	14	87,5	12	80	12	80	11	78,6	11	78,6	10	83,3	9	81,8	7	77,8	9	81,8
	1,4	1	6,3	1	6,7	1	6,7	1	7,1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9,1
	2	1	6,3	2	13,3	2	13,3	2	14,3	1	7,1	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,1	1	8,3	1	9,1	1	11,1	1	9,1
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,1	1	8,3	1	9,1	1	11,1	-	-

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

1-Via oral 1,2- Via oral e sonda nasoenteral/nasogástrica 1,4- Via oral e jejunostomia

2- Via sonda nasoenteral/nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia

Quanto aos aspectos relacionados a deglutição, no que concerne à odinofagia, já na primeira avaliação 6 (30%) participantes do grupo camomila relataram este sintoma, sendo que a maior incidência foi na quarta avaliação (11; 55,0%). No grupo calêndula, 10 (62,5%) dos participantes queixaram odinofagia na primeira e na quinta avaliação, sendo este o maior percentual neste grupo. Em relação a disfagia, tanto no grupo camomila (9; 45,0%) quanto no grupo calêndula (9; 56,3%) a quarta avaliação foi a que apresentou maior percentual deste efeito colateral (Tabela 16).

No que tange à alteração do paladar, no grupo camomila 50% dos participantes relataram essa alteração na quinta (10; 50,0%) e na sexta (10; 50,0%) avaliações, e na avaliação de 30 dias após o término da radioterapia 9 (45,0%) ainda se queixavam deste sintoma. No grupo calêndula 12 (75,0%) relataram a alteração do paladar na quarta sessão e 30 dias após o término do tratamento 8 (50,0%) continuavam com a queixa (Tabela 16). No grupo camomila 6 (30,0%) participantes queixaram alteração no olfato na sexta sessão, enquanto no grupo calêndula a maior parte relatou tal queixa na quarta (9; 56,3%) e na quinta (9; 56,3%) avaliações (Tabela 16).

Em relação a xerostomia, tanto no grupo camomila quanto no calêndula os participantes apresentaram tal sintoma desde a primeira até a última avaliação. No grupo camomila, na quarta avaliação 13 (65,0%) foi a de maior queixa a respeito deste sintoma e no calêndula 14 (87,5%) foi na quinta avaliação. Quanto à mucosite, no grupo camomila a maioria das queixas ocorreu no último dia de avaliação (9; 45,0%) e no calêndula aconteceu com o mesmo percentual na quarta (n=5; 31,25%), quinta (5; 31,25%) e sexta (5; 31,25%) avaliações (Tabela 16).

A presença de náuseas foi relatada em maior número na sexta avaliação no grupo camomila (6; 30,0%) e na quarta avaliação (9; 56,3%) no grupo calêndula. Em relação aos vômitos, a maior parte dos participantes do grupo camomila apresentaram na segunda (3; 15,0%), quarta (3; 15,0%) e oitava (3; 15,0%) avaliações com o mesmo percentual, enquanto no grupo calêndula a sétima avaliação (4; 25,0%) foi a que os participantes mais queixaram deste sintoma (Tabela 16). Nota-se ainda na tabela 16, que a sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce ocorreu com maior incidência na quarta avaliação (7; 35%) no grupo camomila enquanto no calêndula aconteceu também na segunda (6; 37,5%), quarta (6; 37,5%) e quinta (6; 37,5%).

No grupo camomila 40% relataram hiporexia na quarta (8; 40,0%) e quinta (8; 40,0%) avaliações, e no grupo calêndula, a maior ocorrência dessa queixa foi

apresentada na quarta avaliação (11; 68,8%). Quanto à disfonia, os dois grupos tiveram a maior incidência na primeira avaliação, sendo 14 (70,0%) participantes no grupo camomila e 11 (68,8%) no calêndula (Tabela 16).

Tabela 16 – Efeitos colaterais relacionados à deglutição dos participantes do grupo camomila e calêndula em toda as avaliações, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

Deglutição		Avaliação	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	30 dias*
1- Odinofagia	Camomila (n=20)	No.	6	4	9	11	7	9	7	9	5
		%	30,0	20,0	45,0	55,0	35,0	45,0	35,0	45,0	25,0
	Calêndula (n=16)	No.	10	7	9	9	10	7	5	5	6
		%	62,5	43,8	56,3	56,3	62,5	43,8	31,3	31,3	37,5
2- Disfagia	Camomila	No.	2	2	2	9	6	4	2	1	1
		%	10,0	10,0	10,0	45,0	30,0	20,0	10,0	5,0	5,0
	Calêndula	No.	3	4	8	9	7	7	7	6	3
		%	18,8	25,0	50,0	56,3	43,8	43,8	43,8	37,5	18,8
3- Alterações paladar	Camomila	No.	4	3	7	9	10	10	8	8	9
		%	20,0	15,0	35,0	45,0	50,0	50,0	40,0	40,0	45,0
	Calêndula	No.	2	3	7	12	11	9	9	6	8
		%	12,5	18,8	43,8	75,0	68,8	56,3	56,3	37,5	50,0
4- Alterações olfato	Camomila	No.	3	2	2	4	5	6	5	4	1
		%	15,0	10,0	10,0	20,0	25,0	30,0	25,0	20,0	5,0
	Calêndula	No.	2	1	3	9	9	7	6	4	5
		%	12,5	6,3	18,8	56,3	56,3	43,8	37,5	25,0	31,3
5- Xerostomia	Camomila	No.	9	12	12	13	12	12	9	8	9
		%	45,0	60,0	60,0	65,0	60,0	60,0	45,0	40,0	45,0
	Calêndula	No.	12	12	12	12	14	12	9	8	11
		%	75,0	75,0	75,0	75,0	87,5	75,0	56,3	50,0	68,8
6- Mucosite/esofagite	Camomila	No.	1	1	4	3	6	7	3	9	4
		%	5,0	5,0	20,0	15,0	30,0	35,0	15,0	45,0	20,0
	Calêndula	No.	0	0	2	5	5	5	3	2	0
		%	0	0	12,5	31,25	31,25	31,25	18,75	12,5	0
7- Náuseas	Camomila	No.	3	5	4	5	3	6	5	4	4
		%	15,0	25,0	20,0	25,0	15,0	30,0	25,0	20,0	20,0

Tabela 16 (Continuação) – Efeitos colaterais relacionados à deglutição dos participantes do grupo camomila e calêndula em toda as avaliações, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

		Avaliação	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	30 dias*
8- Vômitos	Calêndula	No.	2	5	4	9	7	6	7	4	3
		%	12,5	31,3	25,0	56,3	43,8	37,5	43,8	25,0	18,8
	Camomila	No.	2	3	2	3	2	1	1	3	2
		%	10,0	15,0	10,0	15,0	10,0	5,0	5,0	15,0	10,0
	Calêndula	No.	1	2	1	3	2	1	4	2	1
		%	6,3	12,5	6,3	18,8	12,5	6,3	25,0	12,5	6,3
9- Sensibilidade gelado, quente ou doce	Camomila	No.	3	2	4	7	4	3	3	4	2
		%	15,0	10,0	20,0	35,0	20,0	15,0	15,0	20,0	10,0
	Calêndula	No.	3	6	5	6	6	4	4	4	3
		%	18,8	37,5	31,3	37,5	37,5	25,0	25,0	25,0	18,8
	Camomila	No.	2	6	6	8	8	7	6	6	3
		%	10,0	30,0	30,0	40,0	40,0	35,0	30,0	30,0	15,0
10- Hiporexia	Calêndula	No.	5	6	10	11	8	7	6	4	4
		%	31,3	37,5	62,5	68,8	50,0	43,8	37,5	25,0	25,0
11- Disfonia	Camomila	No.	14	12	11	13	10	8	7	5	5
		%	70,0	60,0	55,0	65,0	50,0	40,0	35,0	25,0	25,0
	Calêndula	No.	11	7	9	6	7	7	10	5	6
		%	68,8	43,8	56,3	37,5	43,8	43,8	62,5	31,3	37,5

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Na tabela 17, consta o resumo descritivo da dor aferida dos participantes em cada avaliação durante a radioterapia em ambos os grupos. Observa-se que a dor na região de tratamento relatada pelos participantes a cada avaliação, o grau 10 foi a intensidade máxima de avaliação através da escala visual analógica.

Tabela 17: Resumo descritivo da escala de dor dos participantes aferida em cada avaliação durante o tratamento da radioterapia nos grupos camomila e calêndula, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

DOR												
	Camomila (n=20)						Calêndula (n=16)					
Avaliação	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP	N	Mínimo	Média	Mediana	Máximo	DP
I	20	0,00	3,80	3,50	10,00	3,44	16	0,00	4,62	4,50	10,00	3,51
II	19	0,00	3,52	3,00	10,00	3,33	15	0,00	3,93	3,00	10,00	2,71
III	17	0,00	3,58	4,00	9,00	2,91	15	0,00	4,00	4,00	10,00	2,69
IV	16	0,00	4,18	4,50	8,00	2,83	14	0,00	4,00	3,50	10,00	2,66
V	15	0,00	2,60	2,00	8,00	2,84	14	0,00	4,07	3,50	10,00	3,29
VI	14	0,00	2,57	2,50	8,00	2,59	12	0,00	3,33	3,00	10,00	3,25
VII	11	0,00	3,27	2,00	10,00	3,74	11	0,00	3,09	2,00	10,00	3,38
VIII	10	0,00	4,30	5,00	10,00	3,12	9	0,00	4,00	4,00	10,00	3,64
30 dias*	12	0,00	2,50	1,00	10,00	3,23	11	0,00	2,90	4,00	8,00	2,98

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia

Para avaliar comparativamente a dor entre os grupos em função das avaliações, considerou-se somente os participantes que realizaram todas as aferições de dor ao longo das avaliações em cada grupo, totalizando 12 participantes no grupo camomila e 11 no grupo calêndula. Verifica-se que no grupo camomila o grau da dor variou a média entre 2,20 (EP=0,97) a 4,60 (EP=0,95) e no calêndula a média variou de 3,00 (EP=1,20) a 4,50 (EP=1,17). Nessa análise, percebe-se que ao longo das avaliações, não apresentou diferença significativa entre os grupos (camomila e calêndula) (Tabela 18; valor-p>0,05).

Tabela 18 – Resumo descritivo e comparativo da dor segundo os grupos camomila e calêndula em cada avaliação, Uberaba, Minas Gerais, 2020-2021

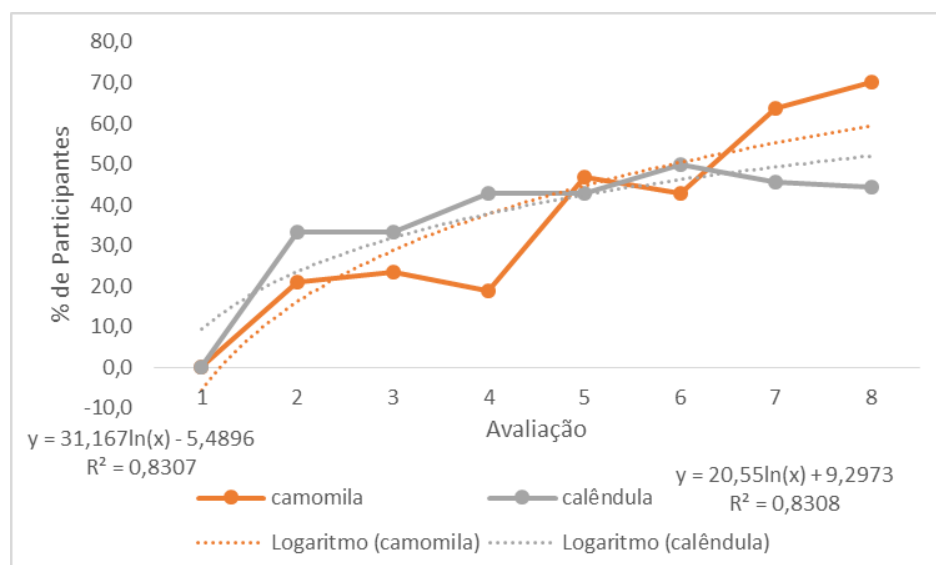
Avaliação	DOR				p-valor Camomila x Calêndula
	Camomila (n=12)		Calêndula (n=11)		
	Média	EP	Média	EP	
I	3,20	0,99	3,75	1,10	-
II	3,20	0,89	3,37	1,00	1,000
III	4,60	0,95	3,75	1,06	1,000
IV	4,20	0,89	4,50	0,99	1,000
V	2,80	0,94	4,00	1,05	1,000
VI	2,20	0,97	4,00	1,08	1,000
VII	2,80	1,13	3,62	1,26	1,000
VIII	4,30	1,04	4,50	1,17	1,000
30 dias*	2,70	1,07	3,00	1,20	1,000

Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

*30 dias após o término da radioterapia EP: Erro Padrão

No que diz respeito a vigência de laserterapia, preventiva ou curativa para mucosite, observa-se que ocorreu uma tendência crescente em ambos os grupos do estudo, sendo que na segunda avaliação 21% dos participantes a realizaram enquanto no grupo calêndula foi de 33,3% (Figura 4).

Figura 4 – Representação da quantidade de participantes que realizaram laserterapia, por avaliação, nos grupos camomila e calêndula



Fonte: Dados coletados pela autora no período de fevereiro a dezembro de 2020

Destaca-se que todos participantes relataram o uso dos cremes de camomila e calêndula conforme o protocolo de pesquisa, sendo aplicado três vezes ao dia na região de tratamento, em todos os dias da radioterapia, excetuando 01 participante do grupo calêndula que utilizou outro produto na região de tratamento.

Ressalta-se que foram realizadas ligações telefônicas para grande parte (22/33) dos serviços de Radioterapia do estado de Minas Gerais e verificado os produtos tópicos utilizados em cada um deles como profilaxia no desenvolvimento de radiodermatite aguda. Desse modo, foi evidenciado que não há protocolos universais nos serviços que indiquem ou recomendem produtos tópicos que previnam radiodermatite, cada serviço prescreve aos pacientes de acordo com a situação financeira da população atendida e que os profissionais acreditam ser mais eficazes, conforme suas experiências clínicas.

Enfatiza-se que foi elaborado um manual de recomendações quanto a utilização de um produto tópico na prevenção da radiodermatite aguda, destinado a profissionais e pacientes e não um protocolo de cuidados em radiodermatite aguda no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM, conforme proposto nos objetivos (Apêndice E).

6 DISCUSSÃO

As características sociodemográficas e epidemiológicas dos participantes do presente estudo apontam predomínio do sexo masculino, cor parda, casados, com idade entre 60 e 69 anos, com ensino fundamental incompleto, renda familiar entre 1 a 2 salários mínimos, atividade profissional da maioria era aposentado e todos conveniados ao SUS em ambos grupos. Observa-se que esses dados corroboram com um estudo que avaliou durante oito anos a epidemiologia do CCP no Brasil e encontrou predominância do sexo masculino, com faixa etária acima de 40 anos (CASATI et al., 2012). Nesse mesmo estudo, verificou-se que a incidência de CCP em homens deve-se ao hábito tabagista e etilista ser mais frequente neste gênero, apesar de as mulheres estarem também consumindo cada vez mais tabaco e álcool e essa diferença de gênero tender a diminuir. Em relação à idade, a prevalência dos casos foi entre a sexta e sétima décadas de vida, apresentando consonância com o atual estudo.

Em um ensaio clínico randomizado duplo cego, realizado em um hospital referência em oncologia na cidade de Curitiba/Paraná, avaliou 51 participantes com CCP submetidos à radioterapia, notou-se predominância do sexo masculino, casados, com ensino fundamental incompleto, renda familiar de 1 a 2 salários mínimos e conveniados ao SUS, demonstrando similaridade com a presente pesquisa (SCHNEIDER; DANSKI; VAYEGO, 2015).

Ainda no que concerne às características sociodemográficas e epidemiológicas, um estudo retrospectivo em um centro de oncologia e hematologia em Mossoró/Rio Grande do Norte, avaliou por sete anos os pacientes com carcinoma epidermóide de hipofaringe e houve predomínio de 86,4% do sexo masculino, de cor parda e com idade média de 57,5 anos (SILVA et al., 2019). Dessa forma, destaca-se que a maioria das características dos estudos relacionados aos cânceres de cabeça e pescoço são similares.

Observa-se que em relação à atividade profissional dos participantes encontrados nesse estudo a maioria era aposentada, o que se justifica pela idade apresentada pela maioria ser entre 60 e 69 anos e por estarem em tratamento oncológico. A maior parte dos participantes era proveniente do Serviço de Radioterapia do Hospital Dr. Hélio Angotti, por essa instituição ser referência em oncologia na região do Triângulo Mineiro.

Nota-se que a maioria dos participantes era exposto aos fatores de risco como tabagismo e etilismo, ou pararam recentemente de fumar e ingerir bebida alcóolica ou permaneceram em uso durante todo o tratamento radioterápico, apenas 2 participantes nunca fumaram e 4 nunca ingeriram bebida alcóolica. Nos estudos de Portes (2019) e Schneider, Danski e Vayego (2015), foi encontrado uma predominância do uso de tabaco e álcool entre os pacientes com CCP, correlacionando com o atual estudo.

A maioria dos participantes apresentaram IMC dentro dos padrões de normalidade na primeira avaliação e ao término da radioterapia apresentaram diminuição significativa de perda de peso, como no estudo de Schneider (2015), onde foi identificado um aumento no número de desnutridos tanto no grupo ácidos graxos essenciais (38,46%) como no calêndula (35,72%), que foram os tópicos utilizados no estudo citado. Em um estudo que avaliou o risco de reações cutâneas agudas e graves em pacientes submetidos à radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para tratar CCP constatou-se que o IMC, idade avançada e quimioterapia concomitante foram preditores significativos para toxicidades agudas, que podem atrasar a reparação da ferida (KAWAMURA et al., 2019).

No que diz respeito aos diagnósticos clínicos dos participantes, tanto no grupo camomila quanto no calêndula houve predomínio do câncer de laringe. Esses diagnósticos também foram encontrados no estudo de Oliveira (2019) e Schneider, Danski e Vayego (2015). A laringe foi o principal sítio de acometimento, o que pode contribuir para explicar a disfonia apresentada pela maioria dos participantes na primeira avaliação, pois rouquidão persistente, pigarros, dores na garganta, dor e dificuldade ao engolir, dificuldade para respirar, cansaço vocal e perda de voz são indicativos de lesões de laringe. E geralmente, os pacientes só procuram o especialista quando tais sintomas se exacerbam e a doença pode já estar em estágio avançado (GUIMARÃES et al., 2010).

Em relação ao estadiamento clínico, a maioria apresentou estágio IV ao diagnóstico, o que corrobora com os estudos de Casati (2012) e Schneider, Danski e Vayego (2015). Este estadiamento demonstra que os diagnósticos podem ter sido realizados tardiamente, o que pode comprometer o prognóstico e o tratamento proposto.

As metástases regionais estiveram presentes na maioria dos casos dos participantes de ambos os grupos do estudo, assim como na pesquisa de Santos et

al. (2012) e Schneider, Danski e Vayego (2015). É importante ressaltar que cerca de 60% dos pacientes com Carcinoma espinocelular (CEC) de cabeça e pescoço têm doença localmente avançada ao diagnóstico (GALBIATTI et al., 2013).

Ao avaliar o uso de cânula de traqueostomia, Portes (2019) verificou em seus estudos que 69.74% dos participantes não utilizaram essa intervenção, corroborando com o atual estudo e com o de Schneider, Danski e Vayego (2015), pois em ambos a minoria eram traqueostomizados.

As comorbidades mais incidentes foram hipertensão arterial sistêmica (HAS), outras cardiopatias e diabetes, assim como também foi encontrado por Schneider, Danski e Vayego (2015) e Silva et al. (2020), que encontrou como comorbidades mais relevantes a HAS e o diabetes. Já está bem estabelecido na literatura que o diabetes pode dificultar o processo de cicatrização da pele, elevando o risco e a intensidade das lesões cutâneas (BONTEMPO, 2017). Os estudos mostram que pode haver interferência no processo cicatricial da pele, na gravidade das reações de pele e também o risco é maior de desenvolver infecção local (CARVALHO et al., 2019).

No estudo de Cardozo et al. (2020), o diabetes e a HAS apresentaram significância estatística associadas à radiodermatite severa. Isso se deve ao fato de o paciente diabético possuir dificuldades de cicatrização de feridas devido ao déficit da perfusão sanguínea que compromete o adequado fornecimento de oxigênio e nutrientes e, leva a uma desorganização de reparo nos estágios iniciais, ocasionando atraso na regeneração tecidual.

Grande parte dos participantes relataram histórico de exposição solar prévia, muito provavelmente relacionada à atividade profissional que exercia. Tanto no estudo de Bontempo (2017) quando no de Schneider, Danski e Vayego (2015) foi observado alto índice de exposição solar (mais de 60,0%) em grande parte dos participantes com CCP.

A maioria dos participantes não realizou cirurgia prévia ao tratamento radioterápico. Isso deve-se possivelmente ao diagnóstico tardio, visto que a maioria foi classificado com estadiamento IV ao diagnóstico e estava em tratamento concomitante com radioterapia e quimioterapia, o que sugere uma neoadjuvância para avaliação de possibilidade cirúrgica posterior. A quimioterapia concomitante aumenta o efeito radiosensibilizador, contudo também eleva os eventos adversos (KAWAMURA et al., 2019).

A concomitância no tratamento de CCP é uma realidade encontrada em outros estudos (NARVAEZ et al., 2018; RAO et al., 2017; SCHNEIDER; DANSKI; VAYEGO, 2015; XIAO et al., 2013).

A maior parte (55,6%) dos participantes realizou a radioterapia no Acelerador Linear iX – Varian (6MV), enquanto 44,4% foram tratados no Clinac 600 C – Varian (6MV). A diferença entre os dois aceleradores lineares não foi estatisticamente significativa. O acelerador linear iX apresenta uma tecnologia mais avançada em relação ao Clinac, porém os tratamentos em ambos os aparelhos são realizados com a mesma energia (6MV), justificando a ausência de diferença importante quanto ao grau de radiodermatite. O que poderia influenciar seria a técnica aplicada no planejamento, como a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT). Contudo, no estudo de Abbas e Bensadoun (2012), a técnica de IMRT não apresentou redução da toxicidade cutânea nos participantes do estudo. Em controvérsia, no estudo de Cardozo et al. (2020), a técnica IMRT gerou menos reação grau três comparada a outras técnicas.

No presente estudo, as doses totais de radioterapia variaram de 5,260 a 7,020 cGy, assim como as doses diárias de radioterapia variaram de 180 a 225 cGy. O número total de aplicações realizadas variou de 27 a 39 em ambos grupos. No estudo de Schneider (2015), as doses totais de radioterapia variaram de 5,000 a 8,600 cGy, as doses diárias de 180 a 200 cGy e o número de aplicações com média de 36,11 e 35,67. Destaca-se que os pacientes com CCP tratam conforme o objetivo da radioterapia, tamanho do tumor e dose total a ser administrada (SCHNEIDER; DANSKI; VAYEGO, 2015).

Na análise da perda de peso, observa-se uma desigualdade entre o peso inicial e final dos participantes, contudo não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. De toda forma, é sabido que os pacientes com CCP podem apresentar desnutrição em consequência do aumento da demanda nutricional pelo tumor, das alterações metabólicas ocasionadas pela enfermidade neoplásica e por consequências relativas ao próprio tratamento (BULDRINI; NASCIMENTO, 2019).

Um estudo que observou a perda de peso em pacientes com CCP em um hospital de Caxias do Sul/ Rio Grande do Sul, evidenciou que o CCP está intimamente relacionado com a desnutrição e perda de peso, sendo que 75% dos indivíduos avaliados apresentaram algum grau de perda de peso em seis meses. Desta forma, o câncer é uma doença que deve ser tratada por equipes multidisciplinares em busca

de resultados nutricionais positivos e melhor qualidade de vida (GIUSTINA et al., 2019). No estudo de Schneider, Danski e Vayego (2015), também se observou-se uma perda significativa de peso dos participantes de ambos grupos, aumentando assim a incidência de desnutridos, assim como no presente estudo.

Outro estudo descreveu o impacto da localização do tumor sobre o estado nutricional em 3.425 pacientes oncológicos e, averiguou que a localização dos tumores de cabeça e pescoço (80%) apresentou relação com alterações na ingestão alimentar e a perda de peso foi prevalente em 44% dos pacientes com CCP. Diante disso, percebe-se a necessidade de aprimoramento de mais políticas públicas que visem garantia de assistência nutricional imediata e individualizada após o diagnóstico, principalmente aos pacientes que apresentam piores prognósticos (BULDRINI; NASCIMENTO, 2019).

Algum grau de radiodermatite foi identificado em todas as avaliações, exceto na primeira, pois acontecia no primeiro dia de tratamento radioterápico. A maior média de radiodermatite em ambos os grupos foi na sexta avaliação, 2,10 no grupo camomila e 2,37 no grupo calêndula. O grau máximo observado foi 3, no grupo camomila este valor foi identificado na quinta avaliação, permanecendo até a sexta. No grupo calêndula, o grau 3 foi identificado pela primeira vez na sexta avaliação permanecendo até a oitava. Apesar de não ter havido diferença estatisticamente significativa entre as radiodermatites desenvolvidas entre os grupos, no grupo camomila os participantes iniciaram uso de outra cobertura para tratamento de lesões a partir da quinta avaliação enquanto no grupo calêndula iniciaram a partir da segunda avaliação. A cobertura mais indicada e utilizada tanto no grupo camomila quanto no calêndula foi a Trofodermin (Acetato de Closterbol + Sulfato de Neomicina). Ressalta-se que nenhum participante desenvolveu radiodermatite grau 4.

Em uma revisão sistemática (FERREIRA et al., 2017), que comparou efeitos dos tópicos farmacológicos com os não farmacológicos na radiodermatite, verificou-se que não ocorreu diferenças entre eles. Como tópicos farmacológicos foram utilizados Trolamina, Aloe Vera, Alantoína, Lianbai Líquido, Sucralfato, Na-sacarose octassulfato, Azeite, Ácido Hialurônico e Dexpanthenol. E os controles tópicos não farmacológicos incluíram cuidados usuais e rotina da instituição, creme aquoso, sabonete neutro, gel térmico de água e placebo. Portanto, mesmo com a variedade de intervenções avaliadas, os resultados encontrados não sugeriram evidências que

indiquem benefícios no uso de qualquer uma das intervenções preventivas para a radiodermatite aguda.

Em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, realizado com 72 pacientes com CCP em tratamento radioterápico e tratamento quimioterápico com cetuximabe semanal, avaliou o efeito na radiodermatite do tópico OTD70DERM, um agente regenerador, análogo estrutural e funcional dos glicosaminoglicanos. Constatou-se que não ocorreu nenhuma diferença significativa entre os grupos OTD70DERM e placebo em relação à radiodermatite maior ou igual ao grau 2 e que o OTD70DERM não reduziu a incidência e a gravidade de radiodermatite em pacientes com CCP, apesar de alguns estudos pré-clínicos demonstrarem que o OTD70DERM reduziu tanto as toxicidades nas mucosas quanto cutâneas induzidas por radiação (TAO et al., 2017).

Na pesquisa de Chan et al. (2019), realizado na Austrália, com 197 pacientes em tratamento radioterápico para CCP, foi comparado a StrataXRT® Stratpharma AG Basel, Suíça (cobertura de gel formador de filme à base de silicone) versus glicerina a 10% (creme Sorbene) para prevenir e controlar a dermatite por radiação. Verificou-se que o grupo StrataXRT® apresentou toxicidade cutânea média inferior ao grupo Sorbene. No final do tratamento radioterápico, o grupo StrataXRT® tinha 80% de pacientes com Radiodermatite grau 2 e 28% com grau 3, enquanto no grupo Sorbene tinha 91% e 45% respectivamente. Outro achado é que os pacientes do grupo StrataXRT® tiveram um período mais longo sem toxicidade cutânea de grau 2, cerca de quatro semanas e no grupo Sorbene três semanas. Tais resultados sugerem que o StrataXRT® é superior ao Sorbene (tratamento padrão) na prevenção, retardamento e redução da gravidade da toxicidade cutânea. Quanto à dor, não demonstrou nenhuma diferença estatística nos resultados relatados pelos pacientes, embora o grupo StrataXRT® relatou melhores pontuações. Os resultados encontrados neste estudo foi um grande avanço na literatura de radiodermatites, pois a maioria dos produtos testados eram sólidos, que não aderem bem a certas áreas do corpo. O curativo de gel formador de filme mostrou-se de fácil aplicação, viável e eficaz para pacientes com CCP, mesmo onde há presença de pelos (CHAN et al., 2019).

Um estudo de amostragem aleatória, cego para o investigador no Departamento de Oncologia de Radiação do Instituto de Oncologia de Mangalore, na Índia, foi avaliado a eficácia de um creme a base de Aloe Vera para a prevenção de dermatite induzida por radiação ionizante em pacientes com CCP em tratamento

radioterápico com finalidade curativa. Encontrou-se nesse estudo que 96,55% de pacientes do grupo Johnson's Baby Oil e 90,00% do Aloe Vera desenvolveram radiodermatite. O pico de incidência no grupo Johnson's Baby Oil foi na sexta semana com 28 (96,6%) pacientes dos 29 pertencentes a esse grupo e duas semanas após o tratamento 86,2% dos pacientes, correspondente a 25 ainda apresentavam radiodermatite. No grupo Aloe Vera o pico de incidência foi na quinta semana com 27 (90%) pacientes dos 30 pertencentes a esse grupo e duas semanas após o tratamento 73,3% dos pacientes, correspondente a 22 apresentavam radiodermatites. Portanto, o creme à base de Aloe Vera foi eficaz em retardar a radiodermatite nos pacientes com CCP e a continuação do uso deste creme após o término do tratamento da radioterapia, diminuiu o grau médio da radiodermatite, assim aumentando a recuperação da área irradiada (RAO et al., 2017).

Um estudo realizado no Centro de Oncologia de Alta Complexidade do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília (FERREIRA et al., 2020), foi dividido em duas etapas, o primeiro comparou três concentrações de gel de camomila, para avaliar sua segurança e potencial eficácia e para determinar uma dose apropriada para a segunda etapa, onde o gel de camomila seria comparada ao creme de ureia.

Foi realizado um ensaio randomizado para avaliar a eficácia do gel de camomila versus creme de ureia, com 24 participantes em cada grupo. Observou-se na primeira etapa do estudo que o gel de camomila contendo 8,35% foi seguro quando comparado às concentrações de 2,5% e 5,0%, utilizadas pelos participantes que receberam radioterapia para CCP. Observou-se que o aumento das concentrações apresentava tendência a atrasar o desenvolvimento do eritema (FERREIRA et al., 2020).

Na segunda etapa, identificou-se que os participantes de ambos grupos iniciaram o desenvolvimento de radiodermatite grau 1 no final da primeira semana da radioterapia e todos apresentaram o grau 1 no final do estudo. O tempo médio para desenvolver grau 1 foi de 2,08 semanas (DP=1,18) no grupo camomila e 2,22 (DP=1,24) no grupo ureia. O grau 2 começou a se desenvolver na semana 2 em ambos grupos, porém o grupo ureia teve uma taxa de ocorrência mais rápida ao longo do tempo, embora não foram estatisticamente significantes. O tempo médio para o desenvolvimento do grau 2 foi 5,08 (DP= 1,28) no grupo camomila e 4,48 (DP=1,31) no grupo ureia. Não ocorreu radiodermatite graus 3 e 4 entre os participantes do estudo. Assim, o gel de camomila se mostrou capaz de retardar ou reduzir as

sensações de coceira e queimação e o desenvolvimento de hiperpigmentação (FERREIRA et al., 2020).

Cardozo et al. (2020) verificou em seu estudo que 99,6% dos pacientes apresentaram algum grau de radiodermatite, sendo que 64,7% desenvolveram o grau 1; 23,4% o grau 2 e 11,4% o grau 3. Destaca-se que em pacientes com CCP é mais comum o desenvolvimento de radiodermatite, podendo acometer cerca de 80 a 90% da população, devido a pele dessa região ser mais sensível, ter presença de pregas que causam umidade e fricção constantes, resultando em maior fragilidade cutânea.

Kawamura et al. (2019) averiguou que geralmente os pacientes com radiodermatite grau 1 são tratados por meio de medidas gerais de prevenção. Quando há o surgimento de radiodermatite grau 2, essa pode ser tratada com hidratantes hidrofílicos, já prurido e irritação respondem a esteróides de baixa a média potência. Na radiodermatite grau 3, com descamação úmida, o tratamento é direcionado à prevenção de infecção secundária e curativo da descamação.

Quando ocorre o desenvolvimento de descamação seca ou úmida, as principais medidas visam manter a pele seca e limpa, protegida de infecção e abordar o controle da dor. Alguns dos curativos mais utilizados com frequência incluem curativos de hidrocolóide ou hidrogel e pomadas à base de prata, que fornecem proteção de barreira, um efeito calmante e refrescante que melhora o desconforto (LEVENTHAL; YOUNG, 2017). Assim, o tratamento de cada grau de radiodermatite desenvolvido pelos pacientes requer uma avaliação criteriosa tanto da equipe de enfermagem quanto do médico radio-oncologista, visando controle da dor da área irradiada, prevenção de infecção, evitando futuras interrupções do tratamento e prejuízos ao paciente (CARDOZO et al., 2020).

As toxicidades cutâneas quando se tornam graves, pode ser necessária a interrupção do tratamento radioterápico. Quando ocorre uma semana ou mais de interrupção, o prognóstico do paciente fica prejudicado, como também o controle local e a sobrevida. Portanto, faz-se necessário tentar adiar as radiodermatites a partir do grau 2, para evitar as interrupções da radioterapia relacionada às toxicidades (RADES et al., 2020).

A camomila é uma planta medicinal utilizada para o tratamento de diversas doenças, pois apresenta efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, antineoplásicos, além de sedativos. Seu extrato também é utilizado para manipulações de diversas

composições atuando preventivamente nas radiodermatites, bem como no tratamento de outras lesões ou enfermidades (BOSAK et al., 2020).

Em função de sua ação anti-inflamatória, o creme de camomila pode reduzir a dor, edema e inflamação após a episiotomia nas mulheres nos primeiros dias após o parto (ARADMEHR et al., 2017). Como também, melhorar a dispareunia e a satisfação sexual em mulheres durante a menopausa com o uso do gel vaginal de camomila (BOSAK et al., 2020).

Pode-se verificar também que o uso de xarope de camomila melhora a neutropenia induzida por quimioterapia em pacientes pediátricos com leucemia (DANESHFARD et al., 2020). E o uso de cápsulas de camomila reduzem a quantidade de sangramento menstrual das mulheres e pode ser usada como método farmacêutico (MOLLABASHI et al., 2020). Portanto, a camomila trata-se de um fitoterápico de grande importância para a medicina tradicional.

A calêndula também é um fitoterápico com propriedades anti-inflamatórias, antibacteriano, angiogênico, tradicionalmente usada no tratamento de várias lesões de pele (CHANAJ-KACZMAREK et al., 2020). Além de se mostrar eficaz na prevenção e desenvolvimento de radiodermatites (CRUCERIU; BALACESCU; RAKOSY, 2018), a calêndula melhora a cicatrização da pele na mucosite oral após tratamento quimioterápico e em pacientes com CCP tiveram intensidade significativamente menor de mucosite orofaríngea com o uso de enxaguatório bucal de calêndula (KODIYAN; AMBER, 2015).

Em tratamentos de candidíase vaginal em mulheres, o creme vaginal de calêndula mostra-se eficaz comparado ao Clotrimazol (SAFFARI et al., 2017), além do mais promove a preservação do osso alveolar após a extração dentária (URIBE-FENTANES et al., 2018).

Portanto, tanto a camomila quanto a calêndula são duas plantas de uso medicinais que se mostram eficientes não somente em radiodermatites, mas também em outras doenças, sendo utilizada por diversas indicações.

Assim como em outros estudos (XIAO et al., 2013), os participantes desenvolveram efeitos colaterais esperados decorrentes do tratamento radioterápico, os principais foram odinofagia, disfagia, alterações do paladar e do olfato, xerostomia, mucosite, náuseas, vômitos, hipersensibilidade aumentada para gelado, quente, doce ou salgado, hiporexia e disfonia, contribuindo para uma alimentação comprometida em déficit de nutrientes favorecendo o emagrecimento. Em idosos podem correr um

risco maior de perda de peso quando experimentam náuseas, vômitos e desidratação relacionados ao tratamento (XIAO ET AL., 2013).

Uma análise de dados secundários de 684 pacientes com CCP tratados com radioterapia concomitante com quimioterapia, realizado em 95 institutos dos EUA e Canadá, avaliaram o conjunto de sintomas apresentados por esses pacientes. Observou-se que cinco sintomas muito específicos relacionados ao tratamento foram: radiodermatite, disfagia, radiomucosite, xerostomia e alteração do paladar e dois sintomas mais gerais incluem fadiga e dor. A mucosite tem sido associada a sintomas de dor, disfagia e alteração do paladar, enquanto a xerostomia tem sido relacionada à disfagia e alteração do paladar. Embora não tenha sido identificada relação direta entre mucosite e xerostomia, ambas estão relacionadas à disfagia (XIAO et al., 2013).

A dor média na região de tratamento dos participantes do atual estudo foi de leve a moderada no grupo camomila, enquanto no calêndula a média da dor estava na classificação moderada. A intensidade máxima (grau 10) foi queixada em algumas avaliações em ambos os grupos. Em um estudo no Hospital Central de Mianyang, na China, todos os 82 indivíduos avaliados queixaram dor na região do tratamento em algum momento (LIAO et al., 2019).

A dor tem grande impacto no doente oncológico, contribuindo para o agravamento do prognóstico, diminuição da autonomia e qualidade de vida. De acordo com a estimativa da Organização Mundial da Saúde, quatro milhões de pessoas com câncer morrem com dor não controlada. Nesse sentido, por causa da diversidade de fatores que compõem o quadro clínico, a avaliação da dor se torna complexa, sendo que sua avaliação auxilia na formulação diagnóstica, proposição terapêutica e apreciação dos resultados obtidos (SANTOS; SANTOS; BRITO, 2019).

O número de óbitos foi importante e a maioria dos participantes apresentaram estadiamento IV ao diagnóstico. A mortalidade tende a ser maior em populações com doença em grau avançado (SANTOS et al., 2012).

Destaca-se nesse estudo que todos os participantes eram conveniados ao SUS. No Brasil, ainda são ineficazes os programas de rastreamento, prevenção e diagnóstico precoce do CCP o que não diminui os indicadores de incidência e mortalidade. Portanto, quanto mais avançada estiver a doença, mais difícil se torna as chances de um tratamento curativo, aumentando as chances de recidiva ou metástases e diminuindo a sobrevida global dos pacientes (MALTA et al., 2018).

LIMITAÇÕES E POTENCIALIDADES

Este estudo possui algumas limitações, como o número reduzido de participantes. Contudo, a amostra foi composta por todos os pacientes que se enquadravam nos critérios de inclusão e exclusão, pois todos os convidados a participar do estudo aceitaram a participação. Houve perdas de seguimento e óbitos inerentes ao risco de perda de um tratamento oncológico. Devido a manutenções preventivas ou reparadoras dos aceleradores lineares, alguns pacientes permaneceram alguns dias sem realizarem a radioterapia. Não foi realizada a avaliação de outras queixas auto referidas pelos participantes, assim como também não foram avaliadas alterações de autoimagem dos mesmos.

Apesar das limitações, houve também pontos fortes, principalmente por ser tratar de um estudo original com metodologia rigorosa, tendo sido um ensaio clínico randomizado e duplo cego, além de todos os participantes terem sido avaliados por um único pesquisador, diminuindo assim o viés de avaliador, possibilitando a comparação eficiente entre as coberturas.

Salienta-se que não foi elaborado um protocolo de cuidados em radiodermatites no Serviço de Radioterapia do HC/UFTM, conforme proposto, porém foi criado um manual de recomendações quanto a utilização de um produto tópico na prevenção de radiodermatites, destinado a profissionais e pacientes.

7 CONCLUSÃO

O perfil encontrado entre os participantes do estudo foi a maioria do sexo masculino, da cor parda, casados, com ensino fundamental incompleto, com renda familiar entre 1 a 2 salários mínimos, com atividade predominante sendo aposentados, com idade entre 60 a 69 anos, conveniados ao SUS e a maior parte procedentes do Hospital Dr. Hélio Angotti. Apresentaram histórico de tabagismo e etilismo, porém a maioria parou de fazer uso do tabaco e do álcool. Com relação aos aspectos clínicos, houve predomínio da localização primária da doença como sendo na laringe, com presença de metástase regional, estágio IV, não realizaram cirurgia prévia ao tratamento radioterápico e a minoria faziam uso de traqueostomia. Quanto às comorbidades encontradas, prevaleceram a HAS e a diabetes. E a maior parte tiveram histórico de exposição solar.

No que se refere ao tratamento radioterápico, os participantes realizaram no aparelho acelerador linear iX – Varian, com energia de 6 MV, sendo a finalidade do tratamento concomitante com a quimioterapia, com predomínio do uso da medicação Cisplatina. As doses totais da radioterapia variaram entre 5260 cGy a 7020 cGy, as doses diárias de 180 cGy a 225 cGy. E quanto ao número de aplicações realizadas variaram entre 27 a 39.

O presente estudo comparou a eficácia do uso do creme de camomila em relação ao creme calêndula na prevenção de radiodermatites em pacientes com CCP, sendo evidenciado equivalência entre eles.

Em relação ao índice de radiodermatites apresentados pelos participantes, enfatiza-se que todos apresentaram algum grau de radiodermatite durante todo o estudo, e nenhum desenvolveu o grau quatro. A maior média identificada pelos grupos foi na sexta avaliação. O grau máximo foi o três, sendo que no grupo que fez uso do tópico camomila foi identificada na quinta avaliação, permanecendo até a sexta e no grupo calêndula, o grau 3 foi encontrado pela primeira vez na sexta avaliação, permanecendo até a oitava. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos quanto a radiodermatite, porém o grupo camomila iniciou uso de outra cobertura para tratamento de lesões a partir da quinta avaliação, enquanto o calêndula iniciou a partir da segunda avaliação. A cobertura mais utilizada pelos participantes para tratamento de radiodermatites foi a Trofodermin® (Acetato de Closterbol + Sulfato de Neomicina).

Ressalta-se a importância dos resultados do presente estudo, que podem contribuir para a prática da equipe de enfermagem, propiciando uma rotina pautada em evidências, podendo proporcionar um cuidado seguro, eficiente e de qualidade ao paciente oncológico. Portanto, se faz necessário o desenvolvimento de mais estudos com um maior número de participantes que proponham a utilização de tópicos na prevenção de radiodermatites.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Hamza; BENSADOUN, René-Jean. Trolamine emulsion for the prevention of radiation dermatitis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 1, p. 185-190, jan. 2012.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2020**. Atlanta: American Cancer Society; 2020. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>. Acesso em: 20 dez 2020.

ARADMEHR, Maryam *et al.* The Effect of Chamomile Cream on Episiotomy Pain in Primiparous Women: A Randomized Clinical Trial. **J Caring Sci**, v. 6, n. 1, p. 19-28, mar. 2017.

BOLTON, Laura. Acute Radiation Therapy-related Dermatitis. **Wounds: a compendium of clinical research and practice**, v. 32, n. 2, p. 66-68, 2020.

BONTEMPO, Priscila de Souza Maggi. **Ocorrência de radiodermatite em pacientes com câncer em um hospital de ensino de Brasília**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2017.

BOSAK, Zahra *et al.* Avaliação da influência do gel vaginal de camomila na dispareunia e na satisfação sexual em mulheres na pós-menopausa: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado. **Avicenna journal of phytomedicine** vol. 10, n. 5, p. 481-491, 2020.

BULDRINI, Camilla Cecatto; NASCIMENTO, Thanize Ellen Chaves. **Impacto da localização o tumor sobre o estado nutricional em pacientes adultos: dados do inquérito brasileiro de nutrição oncológica**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Centro Universitário Tiradentes, Maceió, AL, 2019.

CARDOZO, Aluane dos Santos *et al.* Severe radiodermatitis and risk factors associated in head and neck cancer patients. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 29, 2020.

CARVALHO, Edna Alves *et al.* Perfil de mulheres com câncer de mama e possíveis fatores de risco para radiodermatites. **Diversitas Journal**, v. 4, n. 2, p. 673-685, 2019.

CASATI, Murilo Furtado Mendonça *et al.* Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. **Rev. bras. cir. cabeça pescoço**, v. 41, n. 4, p. 186-191, 2012.

CHAN Raymond J, *et al.* A single-blind, randomised controlled trial of StrataXRT® - A silicone-based film-forming gel dressing for prophylaxis and management of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer. **Radiother Oncol**, v.139, p. 72-78, 2019.

CHANAJ-KACZMAREK, Justyna *et al.* Hydrogel Delivery System Containing *Calendulae flos* Lyophilized Extract with Chitosan as a Supporting Strategy for Wound Healing Applications. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 7, p. 634, 2020.

CRUCERIU, Daniel; BALACESCU, Ovidiu; RAKOSY, Elena. Calendula officinalis: Potential Roles in Cancer. Treatment and Palliative Care. **Integr Cancer Ther**, v. 17, n. 4, p. 1068-1078, 2018.

CUSCHIERI, Sarah. A declaração CONSORT. **Jornal saudita de anestesia**, v. 13, p. 27-30, 2019.

DANESHFARD, Babak *et al.* Efeito da camomila na neutropenia induzida por quimioterapia em pacientes pediátricos com leucemia: Um ensaio clínico randomizado triplo-cego controlado por placebo." **Avicenna journal of phytomedicine**, v. 10, n. 1, p. 58-69, 2020.

FERLAY, Jacques *et al.* Cancer today (powered by GLOBOCAN 2018). **Lyon (FR)**, 2018. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/Cancer-Today-Powered-By-GLOBOCAN-2018-2018>. Acesso em: 21 mar. 2021.

FERREIRA, Elaine Barros *et al.* Gel de camomila versus creme de ureia para prevenir dermatite aguda por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: resultados de um ensaio clínico preliminar. **Integr Cancer Ther**, v. 19, 2020.

FERREIRA, Elaine Barros *et al.* Intervenções tópicas para prevenir dermatite aguda por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática. **Support Care Cancer**, v. 25, n. 3, p. 1001-1011, 2017.

FLORENTINO, Ana Carolina Andrade *et al.* Tratamento da mucosite oral com laser de baixa potência: revisão sistemática de literatura. **Revista de Ciências Médicas**, v. 24, n. 2, p. 85-92, 2016.

FLORENTINO, Ana Carolina Andrade. **Ocorrência de candidíase bucal em pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço**. Tese (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2016.

GALBIATTI, Ana Livia Silva *et al.* Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239-247, 2013.

GHASEMI, Arash *et al.* Topical atorvastatin 1% for prevention of skin toxicity in patients receiving radiation therapy for breast cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 75, n. 2, p. 171-178, 2019.

GIOLO, Suely Ruiz. **Introdução à análise de dados categóricos com aplicações**. Editora Blucher, 2017.

GIUSTINA, Della Marina *et al.* **Análise da perda de peso em pacientes hospitalizados com câncer de cabeça e pescoço em Caxias do Sul-RS**, v. 95020, p. 472, 2019.

GUIMARÃES, Valeriana de Castro *et al.* Cuidados Vocais: questão de prevenção e saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 15, p. 2799-2803, 2010.

HUANG, Chih-Jen, *et al.* RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements. **Practical Radiation Oncology**, v. 24, p. 230-236, 2015.

INIESTA, Ignacio Fernández *et al.* **ANOVA com medidas repetidas**. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **O que é câncer**. Disponível em: [https:// www.inca.gov.br/o-que-e-cancer](https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer). Acesso em: 14 abr. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 4^a ed, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: [https:// www.inca.gov.br>publicacoes>livros>abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer](https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer). Acesso em: 14 abr. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa da incidência de câncer no Brasil 2020**, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: [https:// www.inca.gov.br>estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil](https://www.inca.gov.br/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil). Acesso em: 13 mar. 2021.

KARBASFOROOSHAN, Hedyieh *et al.* Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Phytother Res**, v. 33, n. 2, p. 379-386, 2019.

- KAWAMURA, Mitsue. *et al.* A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy. **Radiat Oncol**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2019.
- KODIYAN, Joyson; AMBER, Kyle T. A Review of the Use of Topical Calendula in the Prevention and Treatment of Radiotherapy-Induced Skin Reactions. **Antioxidants**, v. 4, n. 2, p. 293-303, 2015.
- KOLE, Adam J.; KOLE, Lauren; MORAN, Meena S. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, v. 9, p. 313, 2017.
- LEVENTHAL, Jonathan; YOUNG, Melissa Rasar. Radiation dermatitis: recognition, prevention, and management. **Oncology**, v. 31, n. 12, 2017.
- LIAO, Yao *et al.* Randomized, self-controlled, prospective assessment of the efficacy of mometasone furoate local application in reducing acute radiation dermatitis in patients with head and neck squamous cell carcinomas. **Medicine** (Baltimore), v. 98, 2019.
- MALTA, Adams Rodrigues *et al.* **Significados psicológicos atribuídos por pacientes com câncer de cabeça e pescoço ao processo de adoecimento e tratamento durante a radioterapia: um estudo clínico-qualitativo.** Dissertação (Mestrado em Ciências, na área da Oncologia) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2018.
- MIRAJ, Sepide; ALESAEIDI, Samira. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuita* chamomile (chamomile). **Electronic physician**, v. 8, n. 9, p. 3024, 2016.
- MOLLABASHI, Elham Najafi *et al.* O efeito da camomila na duração, quantidade de sangramento e intervalo dos ciclos menstruais? **Journal of pharmacopuncture**, v. 23, n. 1, p. 25-29, 2020.
- NARVAEZ, Carlos *et al.* Radiotherapy related skin toxicity (RAREST-01): Mepitel® film versus standard care in patients with locally advanced head-and-neck cancer. **BMC câncer**, vol. 18, 2018.
- OLIVEIRA, Daniele Senhorinha da Silva; ROQUE, Vanessa de Araujo; MAIA, Luiz Faustino dos Santos. A dor do paciente oncológico: as principais escalas de mensuração. **Revista Científica de Enfermagem-RECIEN**, v. 9, n. 26, 2019.
- PIROLA, William Eduardo *et al.* Translation and cultural adaptation of the Shame and Stigma Scale (SSS) into Portuguese (Brazil) to evaluate patients with head and neck cancer. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 83, n. 6, p. 697-704, 2017.
- PORTES, Karoline Silveira. **Aspectos epidemiológicos e fonoaudiológicos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento oncológico.** Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização (Residência Multiprofissional

Integrada em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público de Saúde) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2019.

RADES, Dirk *et al.* Radiotherapy-related skin toxicity (RAREST-02): A randomized trial testing the effect of a mobile application reminding head-and-neck cancer patients to perform skin care (reminder app) on radiation dermatitis. **Trials**, v. 21, 2020.

RAO, Suresh *et al.* An Aloe Vera-Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study. **Medicines (Basel, Switzerland)**, vol. 4, 2017.

ROSENTHAL, Amanda; ISRAILEVICH, Rachel; MOY, Ronald. Management of acute radiation dermatitis: a review of the literature and proposal for treatment algorithm. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 81, n. 2, p. 558-567, 2019.

SAFFARI, Elnaz *et al.* Comparing the effects of Calendula officinalis and clotrimazole on vaginal Candidiasis: A randomized controlled trial. **Women Health**, v. 57, n. 10, p. 1145-1160, 2017.

DOS SANTOS, Marcos Nascimento; SANTOS, Jordana Vitória Carvalho; DE BRITO, Renan Guedes. Impactos da dor oncológica na qualidade de vida de pessoas com câncer metastático. **Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq**, n. 21, 2019.

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

SCHNEIDER, Franciane; DANSKI, Mitzy Tannia Reichembach; VAYEGO, Stela Adami. Usage of Calendula officinalis in the prevention and treatment of radiodermatitis: a randomized double-blind controlled clinical trial. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 2, p. 221-228, 2015.

SEITÉ, Sophie; BENSADOUN, René-Jean; MAZER, Jean-Michel. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. **Breast cancer: targets and therapy**, v. 9, p. 551, 2017.

SILVA, Fernanda Alessandra *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um centro oncológico no sul do Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, 2020.

SILVA, Thiago Demétrio Nogueira Costa *et al.* Análise epidemiológica e da sobrevida de pacientes com câncer de hipofaringe. **Rev Med UFC**, v. 59, n. 4, p. 39-45, 2019.

SILVEIRA, Caroline Freitas *et al.* Qualidade de vida e toxicidade por radiação em pacientes com câncer ginecológico e mama. **Escola Anna Nery**, v. 20, n. 4, 2016.

SIMÕES, Fabiana Verdán *et al.* Effectiveness of skin protectors and calendula officinalis for prevention and treatment of radiodermatitis: an integrative review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.

SINGH, Manni *et al.* Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 277-92, 2016.

SPIOTTO, Michael T. *et al.* Differences in Survival With Surgery and Postoperative Radiotherapy Compared With Definitive Chemoradiotherapy for Oral Cavity Cancer: A National Cancer Database Analysis. **JAMA otolaryngology-- head & neck surgery**, v. 143, n. 7, p. 691–699, 2017.

TAO, Yungan *et al.* Multicenter Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial GORTEC (Groupe Oncologie Radiotherapie Tete et Cou) 2009-01 Evaluating the Effect of the Regenerating Agent on Radiodermatitis of Head and Neck Cancer Patients. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 99, n. 3, p. 590-595, 2017.

URIBE-FENTANES, Laura K. *et al.* Acción del extracto de Calendula officinalis en la preservación ósea posterior a extracción. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc**, v. 56, n. 1, p. 98-105, 2018.

UYSAL, Bora *et al.* Comparative Evaluation of Topical Corticosteroid and Moisturizer in the Prevention of Radiodermatitis in Breast Cancer Radiotherapy. **Indian journal of dermatology**, v. 65, n. 4, p. 279–283, 2020.

XIANG, Michael *et al.* Survival After Definitive Chemoradiotherapy With Concurrent Cisplatin or Carboplatin for Head and Neck Cancer. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 17, n. 9, p. 1065-1073, 2019.

XIAO, Canhua *et al.* Symptom clusters in patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. **Oral oncology**, v. 49, n. 4, p. 360-366, 2013.

Zecha, Judith A. E. M. *et al.* Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. **Supportive care in cancer**, v. 24, n. 6, p. 2793–2805, 2016.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE

ESCLARECIMENTO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Uso dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego”, coordenado por mim Gilberto de Araújo Pereira, Docente do Programa de Mestrado Profissional em Inovações Tecnológicas – PMPIT. O objetivo dessa pesquisa é avaliar a efetividade do creme de camomila em relação ao creme de calêndula na prevenção de radiodermatites em participantes submetidos à radioterapia devido câncer de cabeça e pescoço.

Prevenir as lesões da pele decorrentes da radioterapia é importante melhorar sua qualidade de vida do paciente, bem como contribuir para o sucesso do tratamento do câncer, uma vez que impede a interrupção do mesmo enquanto ocorre cicatrização da lesão, postergando o tratamento quando potencialmente curativo.

Caso aceite participar dessa pesquisa será necessária uma entrevista para o levantamento de alguns dados sobre a sua história de saúde-doença, características socioeconômico demográficas, características nutricionais e reações adversas da radioterapia. Após, você receberá orientações da equipe da pesquisa ou do enfermeiro do setor sobre a aplicação do produto na pele, tendo que utilizá-lo três vezes ao dia no local de tratamento durante todo a radioterapia. A pesquisa terá dois grupos de participantes que utilizarão dois tipos de produtos diferentes, aplicando na pele na região da radioterapia. Você será selecionado de forma aleatória em um dos dois grupos. Você e o profissional que lhe fará o acompanhamento durante o tratamento não tem conhecimento sobre qual dos dois produtos você está fazendo uso para a prevenção da lesão da pele. No entanto, o pesquisador principal tem esse controle para posterior análise. A avaliação será realizada na sala de Enfermagem do serviço de Radioterapia por membro da equipe da pesquisa devidamente capacitado, com tempo estimado de 20 minutos na primeira avaliação e nas avaliações posteriores cerca de 10 minutos, na data e horário que o mesmo já estiver presente no setor para tratamento. Sua pele será avaliada no primeiro dia do tratamento, posteriormente a

cada cinco sessões de Radioterapia e 30 dias após o término do tratamento você deverá comparecer a uma avaliação com a equipe de pesquisa.

Os riscos previstos de sua participação nessa pesquisa são desenvolvimento de algum tipo de reação alérgica na região de aplicação do produto, porém, ressalta-se que os mesmos estão liberados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para este tipo de lesão de pele (Radiodermatite). Como medidas para minimizar estes riscos serão tomadas as seguintes providências, você será excluído do estudo, porém acompanhado para observação da evolução e cuidados na instituição. Existe um risco mínimo de que outras pessoas, não relacionadas ao estudo, tenham acesso às suas informações (quebra da confidencialidade). No entanto, os pesquisadores se comprometem a resguardar seu anonimato. Apenas as pessoas envolvidas na pesquisa poderão avaliar suas informações que deverão ser identificadas apenas por um código específico do estudo.

Embora não haja um consenso sobre o melhor produto tópico cobertura (camomila ou calêndula) na prevenção da radiodermatite, ambos são utilizados em alguns serviços de Radioterapia. Neste sentido, você poderá se beneficiar na prevenção da radiodermatite a partir do uso de um dos produtos tópicos. Contudo, como trata-se de estudo experimental, ao final poderemos concluir sobre qual dos dois produtos terá melhor efeito na prevenção das lesões de pele e com isso outras pessoas poderão ser beneficiadas em tratamentos futuros.

Sua participação é voluntária, e em decorrência dela você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você não terá nenhum gasto por participar nesse estudo, pois qualquer gasto que você tenha por causa dessa pesquisa lhe será ressarcido.

Você pode recusar a participar do estudo, ou se retirar a qualquer momento, sem que haja qualquer prejuízo quanto à continuidade do seu tratamento na instituição, para isso basta dizer ao pesquisador que lhe entregou este documento. Em qualquer momento, você pode obter quaisquer informações sobre a sua participação nesta pesquisa, diretamente com os pesquisadores ou por contato com o Comitê de Ética e Pesquisa/Hospital de Clínicas-Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Sua identidade não será revelada para ninguém, ela será de conhecimento somente dos pesquisadores da pesquisa, seus dados serão publicados em conjunto sem o risco de você ser identificado, mantendo o seu sigilo e privacidade. Você tem

direito a requerer indenização diante de eventuais danos que você sofra em decorrência dessa pesquisa.

Os dados obtidos de você (questionários) serão utilizados somente para os objetivos dessa pesquisa e após 5 anos serão picotados os impressos e os digitalizados serão apagados das pastas sob a responsabilidade do pesquisador.

Caso haja interesse, por parte dos pesquisadores, em utilizar seus dados em outro projeto de pesquisa, você será novamente contatado para decidir se participa ou não dessa nova pesquisa e se concordar deve assinar novo TCLE.

Contato

Pesquisador Responsável: Doutor Gilberto de Araújo Pereira

E-mail: pereira_gilberto@yahoo.com.br

Telefone/Celular: (34) 99151-9962

Endereço: Rua Benjamin Constant, 16. Bairro Nossa Senhora da Abadia, Uberaba-MG.

Pesquisador Assistente: Daniele Machado Oliveira Andrade

E-mail: dani.moliv@hotmail.com

Telefone/Celular: (34) 99874-4035

Endereço: Rua Getúlio Guaritá s/n. Bairro Nossa Senhora da Abadia. Uberaba-MG,

*Dúvidas ou denúncia em relação a esta pesquisa, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (CEP/HC-UFTM), pelo e-mail: cep,hctm@ebserh.gov.br, pelo telefone (34) 3318-5319, ou diretamente no endereço Rua Benjamim Constant, 16, Bairro Nossa Senhora da Abadia – Uberaba – MG – de segunda a sexta-feira, das 07h às 12h e das 13h às 16h.

CONSENTIMENTO LIVRE - PÓS ESCLARECIMENTO

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima referente a pesquisa “Uso dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego”, coordenado pelo Orientador Doutor Gilberto de Araújo Pereira. Compreendi para que serve a pesquisa e quais procedimentos serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios da pesquisa. Entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará a continuidade do meu tratamento na instituição que estou recebendo. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro para participar da pesquisa. Concordo em participar da pesquisa, “Uso dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego”, e receberei uma via assinada deste documento.

Uberaba, ____/____/____,

/

Nome/ Assinatura do voluntário e/ou responsável legal

Doutor Gilberto de Araújo Pereira

Pesquisador Responsável

Telefone: (34) 99151-9962

Daniele Machado Oliveira Andrade

Pesquisador Assistente

Telefone: (34) 99874-4035

Apêndice B - Protocolo de Caracterização Sociodemográfica, Clínica e Questões Potencialmente Associadas à Radiodermatite de Pacientes Submetidos à Radioterapia Devido Câncer de Cabeça e Pescoço

Pesquisadores: Gilberto de Araújo Pereira/Daniele Machado Oliveira Andrade			
Dados preenchidos pelo pesquisador			
1	ID estudo	1	
2	Iniciais	2	
3	RG	3	
4	Nº Frasco	4	
5	Data de coleta de dados DD/MM/AAAA	5	
6	Gênero 1- Feminino 2- Masculino	6	
7	Qual cor você se considera? 1- Branca 2- Negra 3- Parda 4- Amarela 5- Outra _____	7	
8	Qual é a sua idade (em anos)? 1- <18 2- 18-29 3- 30-39 4- 40-49 5- 50-59 6- 60-69 7- 70-79 8- ≥80	8	
9	Qual a procedência (instituição) 1-HC/ UFTM 2- Hospital Dr. Hélio Angotti	9	
10	Qual é seu estado civil atual? 1- Casado (a) ou vive como casado (a) 2- Viúvo(a) 3- Separado(a) ou divorciado(a) 4- Solteiro(a) 5- Não sei responder 6- Outro _____	10	
11	Diagnóstico (localização) 1- Orofaringe 2- Hipofaringe 3- Laringe 4- Assoalho de Boca 5- Base de Língua 6- Seios da Face 7- Primário Oculco 8- Outro: _____	11	
12	Estadiamento clínico 1- I 2- II 3- III 4- IV 5- Sem informação	12	
13	Possui: 1- Metástase regional 2- Metástase à distância 3- Não 4- Primário oculco	13	
14	Convênio 1- SUS 2- Unimed 3- Outro: _____	14	
15	Qual o seu nível educacional (até quando você estudou)? 1- Nunca estudei 2- Nunca estudei, mas sei ler e escrever 3- Parei de estudar antes da quarta série 4- Completei a quarta série 5- Parei de estudar antes da oitava série 6- Completei a oitava série 7- Parei de estudar antes do terceiro ano 8- Completei o terceiro ano 9- Comecei, mas não terminei uma faculdade 10- Terminei a faculdade 11- Fiz Pós-Graduação 12- Outro _____	15	
16	Qual sua atividade profissional ATUAL (se necessário marque mais de uma opção)? 1- Administrador 2- Agrônomo, veterinário 3- Aposentado 4- Arquiteto 5- Contador 6- Desempregado 7- Empresário 8- Engenheiro 9- Estudante 10- Funcionário de atividades administrativas 11- Funcionário Público 12- Músico 13- Professor	16	

	14- Profissional de saúde (médico, enfermeiro, dentista, fisioterapeuta, farmacêutico, psicólogo, nutricionista, etc) 15- Profissional Liberal 16- Trabalhador de construção civil 17- Trabalhador rural 18- Outra(s) atividades(s)_____		
17	Qual a renda total da sua casa (incluindo algum tipo de auxílio do governo)? 1- Menos de R\$998,00 2- De R\$999,00 a R\$1995,00 3- De R\$1996,00 a R\$2993,00 4- De R\$2994,00 a R\$4989,00 5- De R\$4990,00 a R\$9979,00 6- De R\$9980,00 a R\$19,959,00 7- Mais de R\$19,960,00	17	
18	Comorbidades 1- Diabetes Mellitus 2- Hipertensão Arterial Sistêmica 3- Insuficiência Renal Crônica 4- Cardiopatias 5- Hipotireoidismo 6- Alergias 7- Exposição solar 8- Exposição a Agrotóxicos 9- Outros: _____	18	
19	Histórico de Tabagismo 1- Nunca fumou 2- Fuma atualmente 3- Parou de fumar Tempo/quantidade: _____	19	
20	Histórico de Etilismo 1- Nunca fez uso 2- Faz uso atualmente 3- Parou de fazer uso Tempo/quantidade: _____	20	
21	Altura (em metros) 1- 1,40-1,49 2- 1,50-1,59 3- 1,60-1,69 4- 1,70-1,79 5- 1,80-1,89 6- Mais de 1,90	21	
22	Índice de Massa Corpórea na primeira avaliação 1- Abaixo de 18,5 2- 18,5- 24,9 3- 25-29,9 4- 30-34,9 5- 35-39,9 6- Acima de 40	22	
23	Cirurgia prévia 1-Sim 2- Não	23	
24	Aparelho (Acelerador Linear) de tratamento 1- Clinac 600c – Varian (6 MV) 2- iX – Varian (6 MV) 3- iX – Varian (10 MV) 4- iX – Varian (4 MeV) 5- iX – Varian (6 MeV) 6- iX – Varian (8 MeV) 327- iX – Varian (10 MeV) 8- iX – Varian (12 MeV)	24	
25	Tratamento Radioterápico Finalidade/intenção do tratamento 1- Exclusivo 2- Concomitante 3- Adjuvante 4- Neoadjuvante 5- Paliativo	25	
26	Tratamento concomitante com Quimioterapia 1- Sim 2- Não Protocolo quimioterápico:_____	26	
27	Traqueostomia 1- Sim 2- Não	27	
28	Dose diária de tratamento (cGy)	28	
29	Dose total de tratamento (cGy)	29	
30	Número total de aplicações realizadas	30	

31	1ª Avaliação	DD/MM/AAAA	31	
32	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41		32	
33	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica		33	
34	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não 3- Não se aplica		34	
35	Se sim, qual o nome da cobertura: _____		35	
36	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4		36	
37	Dieta 1- Dieta VO 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia		37	
38	Deglutição 1- Odínofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Hipersensibilidade para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia		38	
39	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não		39	
40	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3- 2 4- 3 5- 4 6- 5 7- 6 8- 7 9- 8 10- 9 11- 10		40	
41	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não 3- Não se aplica		41	
42	2ª Avaliação	DD/MM/AAAA	42	
43	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41		43	
44	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica		44	
45	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não		45	
46	Se sim, qual o nome da cobertura: _____		46	
47	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4		47	
48	Dieta 1- Dieta via oral 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia		48	

49	Deglutição 1- Odinofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia	49	
50	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não	50	
51	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3-2 4-3 5-4 6-5 7-6 8-7 9-8 10-9 11-10	51	
52	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não	52	
53	3ª Avaliação	DD/MM/AAAA	53
54	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41		54
55	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica		55
56	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não	56	
57	Se sim, qual o nome da cobertura: _____	57	
58	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4	58	
59	Dieta 1- Dieta via oral 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia	59	
60	Deglutição 1- Odinofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia	60	
61	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não	61	
62	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3-2 4-3 5-4 6-5 7-6 8-7 9-8 10-9 11-10	62	
63	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não	63	
64	4ª Avaliação	DD/MM/AAAA	64
65	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41	65	

83	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não	83	
84	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3-2 4-3 5-4 6-5 7-6 8-7 9-8 10-9 11-10	84	
85	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não	85	
86	6ª Avaliação	DD/MM/AAAA	86
87	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41	87	
88	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica	88	
89	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não	89	
90	Se sim, qual o nome da cobertura: _____	90	
91	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4	91	
92	Dieta 1- Dieta via oral 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia	92	
93	Deglutição 1- Odinofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia	93	
94	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não	94	
95	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3-2 4-3 5-4 6-5 7-6 8-7 9-8 10-9 11-10	95	
96	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não	96	
97	7ª Avaliação	DD/MM/AAAA	97
98	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41	98	
99	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica	99	

100	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não	100	
101	Se sim, qual o nome da cobertura: _____	101	
102	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4	102	
103	Dieta 1- Dieta via oral 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia	103	
104	Deglutição 1- Odinofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia	104	
105	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não	105	
106	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3- 2 4- 3 5- 4 6- 5 7- 6 8- 7 9- 8 10- 9 11- 10	106	
107	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não	107	
108	8ª Avaliação DD/MM/AAAA	108	
109	Número de aplicações 1- 1-5 2- 6-10 3- 11-15 4- 16-20 5- 21-25 6- 26-30 7- 31-35 8- 36-40 9- ≥41	109	
110	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica	110	
111	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não	111	
112	Se sim, qual o nome da cobertura: _____	112	
113	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4	113	
114	Dieta 1- Dieta via oral 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia	114	
115	Deglutição 1- Odinofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia	115	
116	Está em vigência de Laserterapia na Odontologia 1- Sim 2- Não	116	

117	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3-2 4-3 5-4 6-5 7-6 8-7 9-8 10-9 11-10	117	
118	Utilização da cobertura conforme orientações do protocolo de pesquisa 1- Sim 2- Não	118	
119	Avaliação de Enfermagem (30 dias após o término do tratamento) DD/MM/AAAA	119	
120	Peso atual (em Kilogramas) 1- 30-39 2- 40-49 3- 50-59 4- 60-69 5- 70-79 6- 80-89 7- 90-99 8- Mais de 100 9- Não se aplica	120	
121	Em uso de outra cobertura na área irradiada 1- Sim 2- Não	121	
122	Se sim, qual o nome da cobertura: _____	122	
123	Condições da pele no local/Gradação da Radiodermatite (RTOG) ECOG: 1- Grau 0 2- Grau 1 3- Grau 2 4- Grau 3 5- Grau 4	123	
124	Dieta 1- Dieta via oral 2- Dieta via Sonda Nasoenteral/Nasogástrica 3- Gastrostomia 4- Jejunostomia	124	
125	Deglutição 1- Odinofagia 2- Disfagia 3- Alterações no paladar 4- Alterações no olfato 5- Xerostomia 6- Mucosite e/ou esofagite 7- Náuseas 8- Vômitos 9- Sensibilidade aumentada para gelado, quente ou doce 10- Hiporexia 11- Disfonia	125	
126	Dor na região de tratamento (Descrição/Escala de categoria numérica de 1 a 10) 1- 0 2- 1 3-2 4-3 5-4 6-5 7-6 8-7 9-8 10-9 11-10	126	
127	Utilização de produto hidratante após término do tratamento radioterápico 1- Sim 2- Não	127	
128	Desfecho	128	
129	Término do tratamento radioterápico Data:	129	
130	Abandono do tratamento radioterápico Data: Motivo:	130	
131	Retirada do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Data: Motivo:	131	
132	Utilização de outro produto no local Data: Motivo:	132	
133	Óbito Data:	133	
134	Suspensão do tratamento 1 Motivo: Data Início: Data Término:	134	
135	Suspensão do tratamento 2 Motivo:	135	

	Data Início: Data Término:		
136	Suspensão do tratamento 3 Motivo: Data Início: Data Término:	136	
137	Suspensão do tratamento 4 Motivo: Data Início: Data Término:	137	
138	Suspensão do tratamento 5 Motivo: Data Início: Data Término:	138	
139	Transferência de aparelho de tratamento Data:	139	

Apêndice C - Orientações aos Pacientes Sobre os Cuidados Durante a Radioterapia

Cuidados com a pele da região de cabeça e pescoço

- Lavar a pele do campo de tratamento com água morna e sabonete e, secar sem esfregar.
- Não esfregar, coçar, arranhar ou escovar, bem como barbear a pele irradiada.
- Não usar loções, cremes, talcos, desodorantes ou álcool na região de tratamento, somente utilizar o recomendado pela equipe da pesquisa.
- O uso de esparadrapo ou *band-aid* sobre a área da pele demarcada não é recomendado.
- Extremos de calor e frio (bolsa de água quente ou fria) sobre a área da pele irradiada deve ser evitado.
- Evitar expor a área irradiada ao sol, utilizando proteção sempre que sair de casa (chapéu, lenço, boina, gorro, guarda-chuva).
- Duas horas antes da sessão radioterápica, não deve ser usado nenhum creme na pele da região tratada, nem mesmo o recomendado pela equipe da pesquisa.
- Observar a pele irradiada e se notar aparecimento de lesões, coceira, vermelhidão ou descamação, avisar a equipe da pesquisa ou a enfermeira do setor no próximo dia de tratamento.

Cuidados com a alimentação

- Beba no mínimo de 2 a 3 litros de líquidos por dia, podendo ser água, sucos, água de coco, chás.
- Sua alimentação deve ser a habitual, porém evitando alimentos ácidos (tomate, abacaxi, laranja, limão) e pimenta.
- Bebidas alcoólicas estão proibidas durante todo o tratamento.
- Coma pequenas refeições, várias vezes ao dia, procure comer devagar, mastigando bem os alimentos.
- Em caso de desconforto avise a enfermeira do setor no próximo dia de tratamento

Apêndice D - Protocolo de Pesquisa

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

Modo de Aplicação: As aplicações na pele deverão ser realizadas após a lavagem das mãos. O produto fornecido pelos pesquisadores, deverá ser passado delicadamente em toda área de tratamento.

O produto deverá ser aplicado a cada 8 horas (3 vezes/dia), durante todo o tratamento radioterápico.

1ª Aplicação: Realizada pelo participante do estudo e/ou cuidador a partir do primeiro dia de tratamento, após treinamento e padronização da técnica.

ATENÇÃO: O PARTICIPANTE QUE NÃO REALIZAR AS APLICAÇÕES DOS PRODUTOS CONFORME ORIENTAÇÕES DA EQUIPE DE PESQUISA OU ENFERMAGEM “SERÁ EXCLUÍDO” DO ESTUDO.

A pele no campo de aplicação será avaliada no primeiro dia de tratamento, a cada cinco sessões de radioterapia e após 30 dias do término do tratamento radioterápico.

Apêndice E – Recomendações para uso de produto tópico na prevenção da radiodermatite aguda para pacientes submetidos à radioterapia

Radiodermatites ou radiodermites, reações cutâneas induzidas por radiação ou dermatite de radiação, são relatadas por 95% dos pacientes com câncer (CA) submetidos à radioterapia (ROSENTHAL; ISRAILEVICH; MOY, 2019). É caracterizada por lesões cutâneas decorrentes da exposição à radiação ionizante (FERREIRA et al., 2020). Pode variar de leve eritema a complicações graves, como ulceração e necrose e classificadas como agudas ou crônicas. As radiodermatites agudas ocorrem próximo ao período do tratamento e as crônicas podem surgir de 5 a 10 anos após o término da radioterapia (SEITE; BENSADOUN; MAZER, 2017).

Tais lesões são vistas como inevitáveis principalmente nas regiões da mama, cabeça e pescoço e períneo, por essas regiões serem de dobra em sua maioria, favorecendo a umidade e fricção local (SEITE; BENSADOUN; MAZER, 2017). A radiodermatite acomete cerca de 80-90% dos pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço (FERREIRA et al., 2017).

Mesmo com o avanço tecnológico dos aparelhos de radioterapia, permitindo que o tecido saudável seja poupado, a pele é obrigatoriamente irradiada, sendo as reações cutâneas ainda inevitáveis na maioria dos tratamentos (SINGH et al., 2016).

A radiodermatite é um efeito colateral que pode ser prevenido ou minimizado através de orientação inicial sobre os cuidados com a pele, acompanhamento semanal da área irradiada dos pacientes, solução tópica a ser utilizado durante o tratamento aos pacientes, intervindo precocemente em qualquer tipo de lesão que venha a desenvolver (SIMÕES et al., 2020).

Os profissionais de enfermagem são os que realizam o acompanhamento dos pacientes, oferecem todas as informações e orientações pertinentes ao tratamento radioterápico, avaliam a área irradiada, a toxicidade dos tecidos por meio de escalas de avaliação, indicam produtos para tratar a lesão de acordo com a reação cutânea apresentada, identificam necessidades físicas, psicológicas e socioeconômicas direcionando o paciente à equipe multiprofissional (CARDOZO et al., 2020).

No Brasil, não há intervenção tópica padronizada recomendada ou utilizada para prevenção de radiodermatites. No entanto, por não haver um consenso, os radio-oncologistas utilizam e prescrevem produtos tópicos tanto para a prevenção, quanto para o tratamento das radiodermatites de acordo com suas práticas clínicas. Além

disso, há na literatura científica, uma carência de evidências cujo objetivo seja avaliar a eficácia de produtos tópicos na prevenção da radiodermatite.

Foi realizado um estudo, através do Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica (PMPIT), pela pesquisadora Daniele Machado Oliveira Andrade, sob orientação do professor Dr. Gilberto de Araújo Pereira e coorientação da Dra. Mayara Goulart de Camargos, para avaliar a efetividade do uso do creme de camomila e do creme de calêndula na prevenção da radiodermatite, em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (CCP). A relevância do estudo foi promover um cuidado eficiente e de qualidade ao paciente oncológico, implementando inovações tecnológicas baseadas em evidências.

O estudo apresentou um delineamento do tipo ensaio clínico randomizado, duplo cego, prospectivo, com análise quantitativa dos dados. A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) sob parecer número 3.796.696 e foi registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o protocolo RBR-98myd6.

A coleta de dados ocorreu no período de fevereiro a dezembro de 2020, no Serviço de Radioterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e do Hospital Dr. Hélio Angotti. Os participantes foram aleatoriamente designados para um dos dois grupos: um grupo que fez uso de creme de camomila e outro que fez uso de creme de calêndula. Durante a coleta de dados, os participantes e o pesquisador (avaliador) desconheciam qual o produto tópico utilizado em cada grupo. Os produtos continham os seguintes componentes: creme camomila = 10%, creme siliconado PH = 5,5 e qsp = 100 gramas. Creme calêndula = 10%, creme siliconado PH = 5,5 e qsp = 100 gramas.

Foram incluídos no estudo pessoas de ambos os sexos, idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de CCP, em tratamento com radioterapia exclusiva ou concomitante com quimioterapia, e excluídos aqueles que apresentassem história prévia de radioterapia no mesmo campo de tratamento e relato prévio de reação alérgica na utilização de um dos produtos que foram indicados para uso durante a pesquisa (camomila ou calêndula).

A coleta dos dados foi realizada a partir de consultas aos prontuários físicos e eletrônicos dos participantes, fichas de tratamento da radioterapia, entrevista e avaliação direta da pele dos participantes da área irradiada conforme os critérios da

graduação de toxicidade – *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), que variam conforme a escala (KARBASFOROOSHAN et al., 2018):

Grau 0 – sem reação, 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;

Grau 4 – ulceração, hemorragia e/ou necrose.

Após aceitação para participação do estudo foi aplicado um “Protocolo de caracterização sociodemográfica, clínica e questões potencialmente associadas às radiodermatites de pacientes submetidos à radioterapia devido CCP” para o levantamento de dados sobre a sua história de saúde-doença, características socioeconômicas, demográficas, características nutricionais e reações adversas da radioterapia.

Os participantes da pesquisa aplicaram o creme de camomila ou de calêndula por via tópica, na região de tratamento, conforme protocolo de pesquisa. Foi aplicada uma camada fina, três vezes ao dia, com as mãos previamente limpas, do primeiro ao último dia das sessões de radioterapia e continuaram com as aplicações até 30 dias após o término da radioterapia. Foi entregue aos participantes uma cópia das orientações sobre os cuidados durante a radioterapia e o protocolo de pesquisa, sendo que o seguimento dessas orientações foi questionado a cada avaliação.

A pele do participante no campo de irradiação foi avaliada na primeira sessão de radioterapia, a cada cinco sessões e após 30 dias do término do tratamento. Foi avaliado o desenvolvimento de radiodermatites, conforme o grau de toxicidade, de acordo com os critérios do RTOG, com notas que variam de zero a quatro em ordem crescente de toxicidade.

Foram incluídos no estudo 36 participantes, 20 no grupo camomila e 16 no grupo calêndula. Durante o experimento, 02 participantes foram excluídos, 01 do grupo camomila por apresentar reação alérgica ao produto e 01 do grupo calêndula por utilizar outro produto no local de tratamento. Ocorreu também, perda de seguimento pelos participantes, no grupo camomila 03 tiveram suspensão definitiva da radioterapia por piora do quadro clínico e aconteceram 04 óbitos neste grupo. No grupo calêndula ocorreram 04 óbitos. Portanto, 12 participantes do grupo camomila e 11 do grupo calêndula constituíram a amostra final, totalizando 23 participantes.

Em relação ao índice de radiodermatites apresentados pelos participantes, enfatiza-se que todos apresentaram algum grau de radiodermatite durante todo o estudo e nenhum desenvolveu o grau quatro. A maior média identificada pelos grupos foi na sexta avaliação. O grau máximo foi o três, sendo que no camomila foi identificada na quinta avaliação, permanecendo até a sexta e no grupo calêndula, o grau três foi encontrado pela primeira vez na sexta avaliação, permanecendo até a oitava. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos quanto a radiodermatite, porém o grupo camomila iniciou uso de outra cobertura para tratamento de lesões a partir da quinta avaliação, enquanto o calêndula iniciou a partir da segunda avaliação.

Concluiu-se nesse estudo que o creme de camomila e o creme de calêndula apresentaram bom desempenho e efetividade semelhantes na prevenção de radiodermatite. E de acordo com a realidade dos nossos serviços, a maioria da população atendida possui baixo nível econômico, desencadeando a necessidade de intervenções eficazes e de baixo custo para a prevenção da radiodermatite em pacientes submetidos a radioterapia para CCP.

De forma geral, sugere-se nesta recomendação, o uso dos cremes de camomila ou calêndula para pacientes submetidos à radioterapia para CCP, visando a prevenção da radiodermatite e também a criação de um protocolo de validação de avaliação de tecnologias em saúde com vista a incorporar os cremes do estudo nos insumos estratégicos do Sistema Único de Saúde.

ANEXOS
Anexo A – Check List CONSORT

Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo			Capa
	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	
	1b	Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	07
Introdução			20
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	19
			29
Métodos			
Desenho do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	29
Participantes	4a	Critérios de elegibilidade para participantes	28
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	28
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	32
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	37
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	<u>Não se aplica (N/A)</u>
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	36
	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	<u>N/A</u>
Randomização:			
Seqüência geração	8a	Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação	<u>30</u>
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	30
Alocação mecanismo	9	Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipients numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem	

			106
de ocultação		Atribuídas	30
Implementação	10	Quem gerou a seqüência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes	<u>N/A</u>
Cegamento	11a	Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como	30
	11b	Se relevante, descrever a semelhança das intervenções	N/A
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários	<u>37</u>
	12b	Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas	<u>37</u>
Resultados			
Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário	<u>40</u>
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões	
Recrutamento	14a	Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento	<u>32</u>
	14b	Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido	<u>36</u>
Dados de Base	15	Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo	<u>43</u>
Números analisados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos	39
Desfechos e estimativa	17a	Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%)	58
	17b	Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos	N/A
Análises auxiliares	18	Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias	N/A
Danos	19	Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos)	<u>41</u>
Discussão			
Limitações	20	Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises	78
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico	<u>80</u>

			107
Interpretação	22	Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes	68
Outras informações			
Registro	23	Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado	30
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível	31
Fomento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores	N/A

*** Recomendamos fortemente a leitura desta norma em conjunto com o CONSORT 2010. Explicação e Elaboração de esclarecimentos importantes de todos os itens. Se relevante, também recomendamos a leitura das extensões do CONSORT para estudos cluster randomizados, estudos de não-inferioridade e de equivalência, tratamentos não-farmacológicos, intervenções de ervas e estudos pragmáticos. Extensões adicionais estão por vir: para aquelas e até dados de referências relevantes a esta lista de informações, ver www.consort-statement.org.**

Anexo B - Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – HC/UFTM

UFTM - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TRIÂNGULO
MINEIRO - HC/UFTM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo comparativo dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de radiodermites: ensaio clínico randomizado duplo cego **Pesquisador:** GILBERTO DE ARAUJO PEREIRA **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 25261219.0.0000.8667

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.796.696

Situação do Parecer:

Aprovado

UBERABA, 09 de Janeiro de 2020

PI 

Assinado por:
Daniel Ferreira da Cunha
(Coordenador(a))

Anexo C - Termo de Ciência e Autorização de Instituição Parceira



HOSPITAL DE CLÍNICAS- UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
 Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da UFTM
 CEP/HC-UFTM
 Rua Benjamin Constant, 16 - CEP: 38.025-470 – Uberaba- MG
 Fone: (34) 3318-5319 - E-mail – cep.hctm@ebserh.gov.br



TERMO DE CIÊNCIA E AUTORIZAÇÃO DE INSTITUIÇÃO PARCEIRA

A direção da Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central (ACCBC) - Hospital Dr. Hélio Angotti, declara estar ciente das co-responsabilidades como instituição co-participante do projeto de pesquisa “Estudo comparativo dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de radiodermites: ensaio clínico randomizado duplo cego”, sob a responsabilidade do Doutor Gilberto de Araújo Pereira, cujo objetivo é comparar a eficácia do creme de camomila em relação ao creme de calêndula na prevenção de radiodermites, em pacientes em tratamento radioterápico devido câncer de cabeça e pescoço, de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos de idade, no Serviço de Radioterapia da ACCBC - Hospital Dr. Hélio Angotti.

Como instituição co-participante declaro que esta possui infraestrutura necessária para realização segura do referido projeto de pesquisa, ou seja, permitir e acompanhar o acesso da equipe do projeto aos pacientes em tratamento nesta instituição específico aos objetivos do estudo. Todos os gastos com materiais e produtos para a realização deste estudo serão de responsabilidade do pesquisador. Ressaltamos ainda que este estudo será iniciado somente após aprovação do CEP do HC-UFTM e pelo CEP da ACCBC – Hospital Dr. Hélio Angotti.

Uberaba, 15/10/2019.

Dr. Délcio Scandiuzzi

Diretor – Presidente da ACCBC

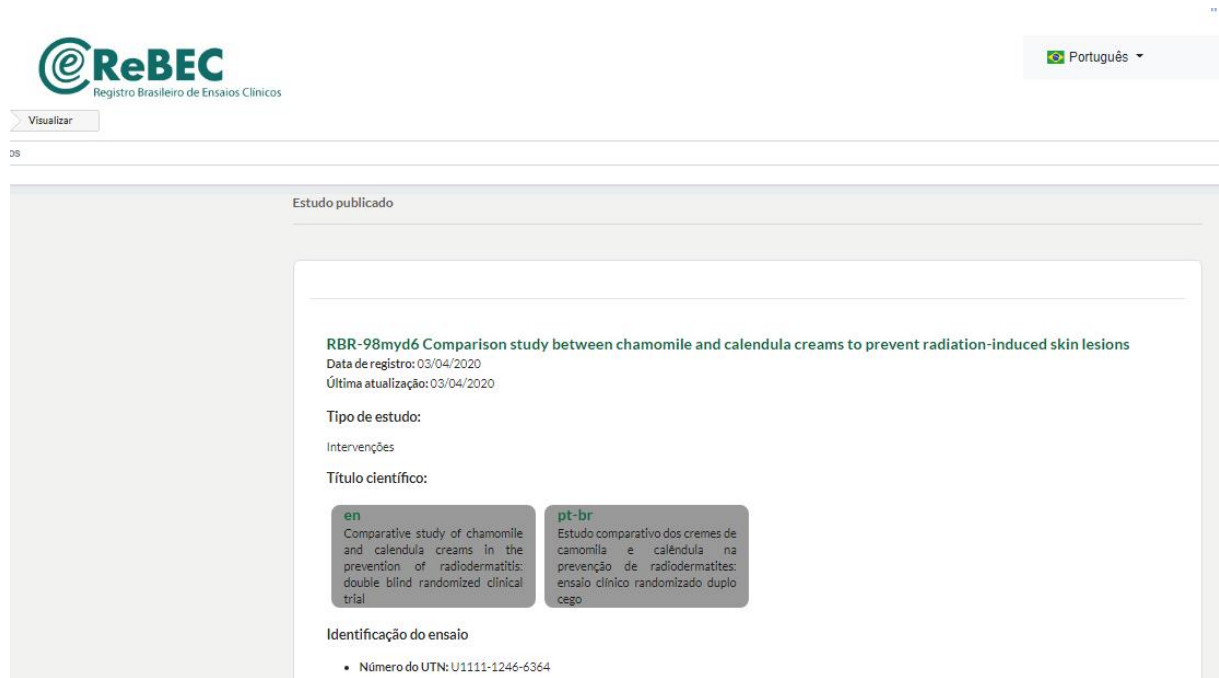
Hospital Dr. Hélio Angotti

Dr. Luiz Fernando Angotti Ramos

Diretor do Serviço de Radioterapia

ACCBC - Hospital Dr. Hélio Angotti

Anexo D - Protocolo de Registro da Pesquisa no REBEC



The screenshot displays the REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) website interface. At the top left is the REBEC logo, and at the top right is a language dropdown menu set to 'Português'. Below the logo is a 'Visualizar' button. The main content area is titled 'Estudo publicado' and features a card for a clinical trial. The trial title is 'RBR-98myd6 Comparison study between chamomile and calendula creams to prevent radiation-induced skin lesions'. It includes the registration date (03/04/2020) and the last update date (03/04/2020). The trial type is listed as 'Intervenções'. The scientific title is provided in two languages: English ('en') and Portuguese ('pt-br'). Under the 'Identificação do ensaio' section, the UTN number is listed as U1111-1246-6364.

Estudo publicado

RBR-98myd6 Comparison study between chamomile and calendula creams to prevent radiation-induced skin lesions
Data de registro: 03/04/2020
Última atualização: 03/04/2020

Tipo de estudo:
Intervenções

Título científico:

en
Comparative study of chamomile and calendula creams in the prevention of radiodermatitis: double blind randomized clinical trial

pt-br
Estudo comparativo dos cremes de camomila e calêndula na prevenção de radiodermatites: ensaio clínico randomizado duplo cego

Identificação do ensaio

- Número do UTN: U1111-1246-6364

Anexo E – Certificado de Análise de Controle de Qualidade do Extrato de Camomila



CERTIFICADO DE ANÁLISE

Insumo:	Extr. Glicólico Camomila Fa	Data de Análise:	23-04-2019
Lote Insumo:	19D16-B036-046094	Lote Fabricante:	1902063
Data de Fabricação:	01-02-2019	Data de Validade:	01-02-2021
Origem:	Brasil	Procedência:	Brasil
Condições de Armazenamento:	Temperatura Ambiente	Ordem de Fracionamento:	046094

DCB:	-	DCI:	-
CAS:	-	Peso Molecular:	-
Fórmula Molecular:	-		
Observações 1:	Sol. Extração	Propilenoglicol USP/Agua	
Observações 2:	Parte Utilizada:	Capítulo floral	Nome Científico: Mat. chamomila

Testes	Especificações	Resultados	Unidade	Referências
Descrição *	Líquido castanho claro a esverdeado, com odor aromático.	Conforme		Fabricante
pH *	4,5 - 6,5 (Puro)	5,51		Fabricante
Densidade relativa *	0,930 - 1,050	1,004	g/mL	Fabricante
Polioidis	Positivo.	Conforme		Fabricante
Saponinas	Positivo.	Conforme		Fabricante
Resíduo seco	<= 5,0	0,90	%	Fabricante
Cinzas totais	<= 0,5	0,06	%	Fabricante
Cinzas insolúveis em ácido	<= 0,3	0,00	%	Fabricante
Metais pesados	<= 10	Conforme	ppm	Fabricante
Solvente/Excipiente	Hidroglicólico 20%	Conforme		Fabricante
Testes microbiológicos				
Bactérias	<= 10000	< 10	UFC/mL	Fabricante
Fungos	<= 100	< 10	UFC/mL	Fabricante
Escherichia coli	Ausente em 1 mL	Conforme		Fabricante
Staphylococcus aureus	Ausente em 1 mL	Conforme		Fabricante
Pseudomonas aeruginosa	Ausente em 1 mL	Conforme		Fabricante

* Resultados obtidos em análises realizadas no Laboratório de Controle de Qualidade SM EMPREENDIMENTOS FARMACÊUTICOS LTDA. E os demais foram transcritos conforme certificado de análise do fabricante.

Conclusão:

Aprovado (X)
Reprovado ()



CERTIFICADO DE ANÁLISE

Insumo:	Extr. Glicólico Camomila Fa	Data de Análise:	23-04-2019
Lote Interno:	19D16-B036-046094	Lote Fabricante:	1902063
Data de Fabricação:	01-02-2019	Data de Validade:	01-02-2021
Origem:	Brasil	Procedência:	Brasil
Condições de Armazenamento:	Temperatura Ambiente	Ordem de Fracionamento:	046094

DCB:	-	DCI:	-
CAS:	-	Peso Molecular:	-
Fórmula Molecular:	-		
Observações 1:	Sol. Extração	Propilenoglicol USP/Água	
Observações 2:	Parte Utilizada:	Capítulo floral	Nome Científico: Mat. chamomilla



Farmacêutico Responsável
João Paulo Sartori Mendes
CRF-GO: Nº 7.355
Fagron Services Brasil



Farmacêutico Responsável
Shirley C. T. de Sales
CRF-SP: Nº 65.711
Fagron Brasil
SAC: (11) 4765-5600

Fim do Documento

Anexo F – Certificado de Análise de Controle de Qualidade do Extrato de Calêndula



CERTIFICADO DE ANÁLISE

Insumo:	Extr Glicólico Calendula	Data de Análise:	14-03-2019
Lote Interno:	19C01-B032-044444	Lote Fabricante:	0243012219
Data de Fabricação:	22-01-2019	Data de Validade:	22-01-2021
Origem:	Brasil	Procedência:	Brasil
Condições de Armazenamento:	Temperatura Ambiente	Ordem de Fracionamento:	044444

DCB:	09897	DCI:	-
CAS:	-	Peso Molecular:	-
Fórmula Molecular:	-		
Observações 1:	Solvente Extraç Propilenoglicol/Água		
	-		
Observações 2:	Parte Utilizada:	Flor	Nome Científico: Calend. officinalis

Testes	Especificações	Resultados	Unidade	Referências
Aspecto	Líquido de média viscosidade	De acordo		Fabricante
Cor	Castanho a castanho escuro	De acordo		Fabricante
Odor	Característico	De acordo		Fabricante
pH	5,0 +/- 2,0	4,5		Fabricante
Densidade	1,000 +/- 0,050	1,016	g/mL	Fabricante
Solubilidade	Solúvel em bases aquosas	De acordo		Fabricante
Testes Microbiológicos				
Contagem Bacteriana total	<= 10000	Ausência de crescimento	UFC/mL	Fabricante
Fungos E Leveduras	<= 1000	Ausência de crescimento	UFC/mL	Fabricante

* Resultados obtidos em análises realizadas no Laboratório de Controle de Qualidade SM EMPREENDIMENTOS FARMACÉUTICOS LTDA. E os demais foram transcritos conforme certificado de análise do fabricante.

Conclusão:

Aprovado (X)
Reprovado ()


Farmacêutico Responsável
João Paulo Sartin Mendes
CRF-GO: Nº 7.355
Fagron Services Brasil


Farmacêutico Responsável
Shirley C. T. de Sales
CRF-SP: Nº 65.711
Fagron Brasil
SAC: (11) 4785-5606