



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

LARA CECÍLIA DE MOURA

AVALIAÇÃO DE UM COSMÉTICO ONCOLÓGICO NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DE RADIODERMITE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
TRIPLO CEGO CONTROLADO

FORTALEZA
2025

LARA CECÍLIA DE MOURA

AVALIAÇÃO DE UM COSMÉTICO ONCOLÓGICO NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DE RADIODERMITE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO
CEGO CONTROLADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Biologia para Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Yara Santiago de Oliveira

Co-orientadoras: Profa. Dra. Cristiani L. C. G. de Oliveira e Profa. Dra. Tamara Gonçalves de Araújo

FORTALEZA
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M887a Moura, Lara Cecília de.
Avaliação de um cosmético oncológico na prevenção e tratamento de Radiodermite : Ensaio clínico randomizado triplo cego controlado / Lara Cecília de Moura. – 2025.
73 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Yara Santiago de Oliveira.

Coorientação: Prof. Dr. Tamara Gonçalves de Araújo.

1. Radiodermite. 2. Câncer de mama. 3. Cosméticos. I. Título.

CDD 615

LARA CECÍLIA DE MOURA

AVALIAÇÃO DE UM COSMÉTICO ONCOLÓGICO NA PREVENÇÃO E
TRATAMENTO DE RADIODERMITE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
TRIPLO CEGO CONTROLADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciências Farmacêuticas.
Área de concentração: Biologia para Saúde.

Aprovada em: __/__/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra Yara Santiago de Oliveira (Orientadora)
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Profa. Dra. Tamara Gonçalves de Araújo (Coorientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Suzana Barbosa Bezerra
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Prof. Dr. Paulo Goberlânio de Barros Silva
Instituto do Câncer do Ceará (ICC)

A Deus.

À minha família.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar meus passos ao longo da caminhada e me fornecer tranquilidade e força nos momentos de adversidade.

Às minhas mães, Patrícia Moura e Rosa Moura, por abdicarem de tanto em nome da minha educação, por correrem no sol para que eu pudesse caminhar na sombra, pelo amor incondicional além dos laços sanguíneos e por serem meu porto seguro.

À minha orientadora, Yara Santiago, pela disponibilidade, paciência e leveza, por ter segurado minha mão e me orientado carinhosamente durante esse período, por ser um exemplo de profissional a ser seguido.

À minha co-orientadora, Tamara Gonçalves, por ter despertado em mim a vontade de cursar o mestrado, por desde a minha graduação me acompanhar e confiar no meu potencial, por sempre me transmitir luz, carinho e alegria e por cultivar em mim o amor pela ciência.

À minha co-orientadora, Cristiani Lopes, por confiar em mim para desenvolver este trabalho e me fornecer todo o suporte necessário, por todas as contribuições e orientações.

Aos meus irmãos, Larissa Moura, Ramona Moura e Rafael Moura, por me ajudarem a cuidar da minha saúde física e mental, por todo afeto e cuidado dedicado a mim, por todas as caronas, comidas favoritas, aniversários surpresa e conversas.

À minha família, por todo o suporte fornecido e por sempre acreditarem em mim.

Ao meu amor, Lucas Nunes, por sempre me apoiar e cuidar de mim, por me trazer o equivalente a todas as sensações boas do mundo, o cheiro de livro novo, a cor do céu no crepúsculo e o som da chuva caindo, por me proporcionar um amor leve, tranquilo e estável.

Aos meus amigos da faculdade, Thainara Costa, Brenda Vanine, Carolina Viana e Pedro Lucas, por todas as tardes de estudo, por todo material fornecido, por torcerem por mim e me dar motivação para seguir, por me apresentarem lugares, hobbies, comidas e músicas novas, por colorirem os meus dias com as cores mais bonitas que eu já vi.

A todos os meus amigos, em especial à Beatriz Araújo e à Lyvia Ferreira, por terem permanecido quando muitos se foram, por me acompanharem em tudo, desde

consultas à artesanatos, por me resgatarem dos meus dias sombrios e por tornarem a vida mais gostosa de viver.

Aos meus colegas dos laboratórios LabCos e LCCQ, em especial à Williany Coelho, por todo o apoio e carinho depositado em mim, por sempre se fazerem presentes e torcerem por mim.

Às pacientes que aceitaram participar desse estudo, pela disponibilidade e positividade mesmo diante de uma situação difícil e por todas as lições e carinho fornecidos.

À equipe do Instituto do Câncer do Ceará, especialmente aos doutores Paulo Goberlânio, Fernando Bastos, Flávio Bitencourt e a mestrandia Lívia Costa pelo acolhimento afetuoso, pelas contribuições e orientações fornecidas.

À Instituição Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro recebido na realização deste trabalho – Código de financiamento 001.

Ao programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, pela oportunidade de adquirir novos conhecimentos.

Aos professores participantes da banca examinadora Prof^ª. Dr^ª. Yara Santiago, Prof^ª. Dr^ª. Tamara Gonçalves, Prof. Dr. Paulo Goberlânio e a Prof^ª. Dr^ª. Suzana Barbosa pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

“Tudo o que você perde é um passo que
você dá.” (Taylor Swift, 2022).

RESUMO

O câncer de mama é uma neoplasia que aflige grande parte da população feminina, sendo a radioterapia um dos pilares do tratamento desta doença, levando à diminuição da mortalidade. A radiodermite (RD) é um dos efeitos colaterais mais presentes no tratamento com radioterapia, caracterizando-se como uma reação cutânea advinda da exposição excessiva à radiação ionizante, que provoca desidratação e pode levar à ulceração ou complicações secundárias. O presente estudo se justificou pela necessidade de um manejo adequado dessa reação para evitar danos cutâneos que afetam o bem-estar e a qualidade de vida dos pacientes, objetivando avaliar um cosmético oncológico para a prevenção e tratamento da radiodermite para pacientes em tratamento radioterápico. Os participantes da pesquisa foram aleatoriamente alocados no grupo teste ou controle, a eficácia do creme teste foi avaliada em comparação com o creme controle de *Aloe vera*, através da classificação semanal do grau e surgimento de radiodermite e das medidas dos níveis de hidratação, oleosidade, equilíbrio hidrolipídico e pH da pele, assim como da qualidade de vida dos pacientes, que foi analisada através do questionário EORTC QLQ-C30. Os dados coletados passaram por análise estatística, considerando-se significativo o valor de $p < 0,05$. Ambos os grupos analisados apresentaram características sócio-demográficas e clínico-patológicas semelhantes, diminuindo a interferência desses fatores na comparação entre os cremes. A avaliação visual da progressão da RD mostra que, na última semana de tratamento, 43,3% dos pacientes do grupo controle apresentaram RD grau I e 6,7% grau II, enquanto para o grupo teste, 34,4% dos pacientes manifestaram RD grau I e não houve nenhum participante com grau ≥ 2 . Em ambos os grupos não houve casos de RD grau ≥ 3 . O creme teste mostrou também um potencial atraso no surgimento da radiodermite, com menos participantes apresentando RD na terceira semana em comparação com o grupo controle. Ambos os cremes conseguiram manter os níveis de hidratação, oleosidade e o equilíbrio hidrolipídico da pele dos participantes, tendo o creme teste se mostrado mais eficaz que o controle na manutenção do pH. Além disso, ambos os produtos foram bem aceitos sensorialmente pelos pacientes e mantiveram a qualidade de vida dos participantes inalterada.

Palavras-chave: Radiodermite, câncer de mama, hidratação cutânea, cosméticos.

ABSTRACT

Breast cancer is a neoplasm that affects a large part of the female population, and radiotherapy is one of the pillars of treatment for this disease, leading to reduced mortality. Radiodermatitis (RD) is one of the most common side effects of radiotherapy treatment, characterized as an apparently advisable evidence of excessive exposure to ionizing radiation, which causes dehydration and can lead to ulceration or secondary complications. The present study was justified by the need for adequate management of this occurrence to avoid skin damage that affects the well-being and quality of life of patients, aiming to evaluate an oncological cosmetic for the prevention and treatment of radiodermatitis for patients undergoing radiotherapy treatment. The participants of the study were randomly allocated to the test or control group. The efficacy of the test cream was evaluated in comparison with the Aloe vera control cream, through the weekly classification of the degree and appearance of radiodermatitis and measurements of the levels of hydration, oiliness, hydrolipidic balance and pH of the skin, as well as the quality of life of the patients, which was obtained through the EORTC QLQ-C30 questionnaire. The data obtained were obtained by statistical analysis, considering the value of $p < 0.05$ significant. Both groups analyzed presented similar sociodemographic and clinical-pathological characteristics, leading to the interference of these factors in the comparison between the creams. The visual evaluation of the progression of DR shows that, in the last week of treatment, 43.3% of the patients in the control group presented DR grade I and 6.7% grade II, while for the test group, 34.4% of the patients manifested DR grade I and there was no participant with grade ≥ 2 . In both groups there were no cases of DR grade ≥ 3 . The test cream also showed a potential delay in the onset of radiodermatitis, with fewer participants presenting RD in the third week compared to the control group. Both creams were able to maintain the levels of hydration, oiliness and hydrolipidic balance of the participants' skin, with the test cream proving to be more effective than the control in maintaining pH. In addition, both products were well accepted sensorially by the patients and maintained the participants' quality of life unchanged.

Keywords: Radiodermatitis, breast cancer, skin hydration, cosmetics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|----------|--|----|
| Figura 1 | - Classificação clínica do câncer de mama pelo sistema TNM | 17 |
| Figura 2 | - Estadiamento do câncer de mama em função das diversas combinações possíveis pelo sistema TNM | 17 |
| Figura 3 | - Camadas da pele | 19 |
| Figura 4 | - Estrutura química da vitamina E | 23 |
| Figura 5 | - Estrutura química do Pantenol | 24 |
| Figura 6 | - Fluxograma de inclusão e exclusão dos participantes do estudo de acordo com as diretrizes do CONSORT | 29 |
| Figura 7 | - Fluxograma da coleta de dados do estudo | 31 |
| Figura 8 | - Análise sensorial do creme controle | 47 |
| Figura 9 | - Análise sensorial do creme teste | 47 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|----------|---|----|
| Tabela 1 | - Fórmula do creme teste | 22 |
| Tabela 2 | - Critérios de graduação de toxicidade - CTCAE | 32 |
| Tabela 3 | - Caracterização sociodemográfica dos participantes, de acordo com cada grupo | 37 |
| Tabela 4 | - Caracterização clínico-patológica dos participantes, de acordo com cada grupo | 39 |
| Tabela 5 | - Incidência dos diferentes graus de Radiodermatite nos grupos controle e teste | 41 |
| Tabela 6 | - Parâmetros cutâneos dos grupos controle e teste | 43 |
| Tabela 7 | - Comparação da análise sensorial dos grupos controle e teste | 48 |
| Tabela 8 | - Comparação entre grupos controle e teste em relação às respostas do EORTC QLQ-C30 | 48 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------|--|
| AFIP | <i>Armed Forces Institute of Pathology</i> |
| ANOVA | Análise de variância |
| BLNS | Biópsia de Linfonodo Sentinela |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CIR | <i>Cosmetic Ingredient Review</i> |
| CONSORT | <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i> |
| CTCAE | <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i> |
| DLP | Dislipidemias |
| DM | Diabetes Mellitus |
| EC | Estrato Córneo |
| EORTC | <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality</i> |
| QLQ-C30 | <i>of Life Questionnaire Core 30</i> |
| FHN | Fator Natural de Hidratação |
| GC | Grupo Controle |
| GT | Grupo Teste |
| HAS | Hipertensão Arterial Sistêmica |
| HER2 | Receptor Tipo 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano |
| ICC | Instituto do Câncer do Ceará |
| INCA | Instituto Nacional do Câncer |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PEP | Prontuário Eletrônico dos Pacientes |
| pH | Potencial Hidrogeniônico |
| QT | Quimioterapia |
| RD | Radiodermatite |
| RE | Receptores de estrogênio |
| REBEC | Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos |
| ROS | Espécies Reativas de Oxigênio |
| RP | Receptores de progesterona |
| RT | Radioterapia |
| SisGen | Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |

LISTA DE SÍMBOLOS

| | |
|---|----------------------|
| % | Porcentagem |
| ® | Marca Registrada |
| ≥ | Maior que ou igual a |
| > | Maior que |
| < | Menor que |
| + | Adição |
| ± | Mais ou menos |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| RESUMO | 7 |
| ABSTRACT | 8 |
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO | 16 |
| 2.1 Câncer de mama | 16 |
| 2.2 Fisiologia da pele e mecanismos de hidratação | 19 |
| 2.3 Radiodermite | 20 |
| 2.4 Composição do creme teste | 22 |
| 3 JUSTIFICATIVA | 26 |
| 4 OBJETIVO | 27 |
| 4.1 Objetivo Geral | 27 |
| 4.2 Objetivos Específicos | 27 |
| 5 MATERIAIS E MÉTODOS | 28 |
| 5.1 Desenho do Estudo | 28 |
| 5.2 Aspectos Éticos | 28 |
| 5.3 Local e Período da Pesquisa | 28 |
| 5.4 Participantes e Cenário Clínico: Critérios de Inclusão, Exclusão e Retirada | 28 |
| 5.5 Desfechos e análises de dados | 30 |
| 5.5.1 Procedimento de coleta de dados | 30 |
| 5.5.2 Manipulação do oncocosmético | 31 |
| 5.5.3 Métodos utilizados para as avaliações periódicas da pele | 32 |
| 5.5.3.1 Análise visual e classificação do grau de radiodermite | 32 |
| 5.5.3.2 Avaliação do nível de hidratação da pele | 33 |
| 5.5.4 Instrumentos para coleta de dados | 33 |
| 5.5.4.1 Coletas de dados clínico-patológicos e sociodemográficos | 33 |
| 5.5.4.2 Avaliação sensorial do cosmético | 34 |
| 5.5.4.3 Análise de qualidade de vida | 34 |
| 5.6 Cálculo amostral | 34 |
| 5.7 Randomização e Cegamento | 35 |
| 5.8 Análise estatística | 36 |
| 6 RESULTADOS | 37 |
| 6.1 Caracterização sociodemográfica | 37 |
| 6.2 Caracterização clínico-patológica | 38 |
| 6.3 Análise Visual | 41 |
| 6.4 Análise sensorial | 46 |
| 6.5 Avaliação da Qualidade de vida | 48 |
| 7 CONCLUSÃO | 52 |
| REFERÊNCIAS | 53 |
| APÊNDICE I - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) | 60 |
| APÊNDICE II - Protocolo de Pesquisa | 62 |

| | |
|---|-----------|
| ANEXO I – Questionário de Qualidade de Vida de pacientes Oncológicos – versão em Português (EORTC QLQ-C30) | 62 |
| ANEXO II – Ficha de coleta de dados Clínico-Patológicos e Sócio-Demográficos | 65 |
| ANEXO III – Análise de Avaliação Sensorial de Produto | 67 |
| ANEXO IV – Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado | 68 |

1 INTRODUÇÃO

Um maior número de casos de câncer tem sido registrado e nota-se que isso ocorre independentemente do crescimento demográfico, sendo esta enfermidade atualmente a segunda causa de adoecimento e morte no mundo. A incidência e mortalidade desta doença variam de acordo com o nível socioeconômico e da exposição a fatores de riscos associados ao estilo de vida e às condições sociais (Silva *et al.*, 2020).

Existem vários tipos de câncer, mas em mulheres brasileiras a principal causa de morte por câncer é referente ao câncer de mama, com sua incidência aumentando com a idade e afetando principalmente mulheres acima de 50 anos (INCA, 2022). Segundo dados do *Global Cancer Observatory*, gerenciado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), foram estimados 100 mil novos casos de câncer de mama para o ano de 2025, no Brasil (OMS, 2025).

No que concerne às principais formas de tratamento local para o câncer de mama, pode-se citar a cirurgia e a radioterapia, e de tratamento sistêmico a quimioterapia, a hormonioterapia e a imunoterapia (Silva; Riul, 2012). A radioterapia é um dos pilares do tratamento do câncer, e tem levado à uma diminuição da mortalidade dessa doença no mundo. Cerca de 60% dos pacientes com tumores sólidos recebem irradiação curativa ou paliativa, tendo sido desenvolvidas técnicas de alta precisão, para preservar os tecidos adjacentes (Carvalho; Villar, 2018; Ginex *et al.*, 2020).

Um dos efeitos colaterais mais comuns do tratamento com radioterapia é a radiodermite ou radiodermatite, que é uma reação cutânea provocada pela exposição excessiva à radiação ionizante, podendo variar de eritema leve até reações mais severas como descamação seca ou úmida. A radiodermite é considerada, portanto, como uma queimadura complexa que ocorre das estruturas internas às externas da pele, causando a sua desidratação e podendo levar à ulceração ou complicações secundárias como a infecção local (Bontempo *et al.*, 2021; Carvalho; Villar, 2018; Robjins; Laubach, 2018; Schneider, 2012).

A incidência da radiodermite ainda é desconhecida no Brasil, porém, essa reação é comumente encontrada em indivíduos com tipos de câncer nos quais a pele é um dos alvos do tratamento radioterápico, como câncer de cabeça e pescoço, mama e pelve. A patogênese da doença é complexa e resulta de dano celular direto pela radiação

ionizante ou indireto por meio de espécies reativas de oxigênio (ROS), seguidos de uma resposta inflamatória que afeta as camadas da pele. O dano causado nas células basais da epiderme e do endotélio vascular, leva a um prejuízo na capacidade de se autorrenovar da pele (Bontempo *et al.*, 2021; Carvalho; Villar, 2018; Robjins; Laubach, 2018; Schneider, 2012).

Além disso, a radiodermite causa dor e desconforto ao paciente, afetando o seu bem-estar, sendo necessário que haja um manejo adequado da reação para que o paciente possa manter a qualidade de vida. A literatura ainda é escassa em relação a opções de prevenção e tratamento da radiodermite, não existindo um consenso sobre qual produto apresenta uma opção de tratamento mais viável, sendo recomendada a manutenção da higiene com sabonetes neutros, desodorantes e a hidratação da pele (Robjins; Laubach, 2018).

Nesse sentido, o presente estudo realizou um ensaio clínico randomizado triplo cego, em que foi avaliado um cosmético oncológico para a prevenção e tratamento da radiodermite para pacientes em tratamento radioterápico em um hospital de referência em oncologia no Estado do Ceará. A eficácia do cosmético oncológico proposto foi comparada ao produto padrão atualmente disponibilizado pelo hospital aos pacientes com a mesma finalidade.

Portanto, a fim de investigar a efetividade do produto proposto neste estudo em comparação ao padrão existente, como já observado em outros estudos na literatura (Andrade *et al.*, 2022; Gomes, 2010; Schneider, 2012), foi realizada a análise visual e classificação do grau de radiodermite, a avaliação sensorial do cosmético oncológico e a avaliação do nível de hidratação e pH da pele, por meio de equipamentos de técnica não invasiva, como caneta analisadora da pele e pHmetro, bem como foram coletados dados referentes a qualidade de vida do paciente oncológico, através de questionário (Franceschini *et al.*, 2010) e dados clínico-patológicos e sócio-demográficos, que ampliaram o estudo e permitiram compreender melhor o paciente em sua totalidade.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Câncer de mama

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres na maior parte do mundo e o segundo mais incidente em mulheres brasileiras, correspondendo a 10,5% do total de casos, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma, que representa 31,3% dos casos (INCA, 2022). A estimativa global da Organização Mundial de Saúde foi de 2,45 milhões de casos de câncer de mama para o ano de 2025, sendo 100 mil destes para a população brasileira (OMS, 2025).

A neoplasia de mama pode acometer além das estruturas mamárias, a rede linfática proximal e levar à metástase. Quando infiltra os tecidos adjacentes é denominada de carcinoma invasivo e quando permanece no interior das glândulas ou dos ductos mamários, é chamada de carcinoma *in situ* (Anelli *et. al.*, 2001).

Dessa forma, existe uma grande variedade de tipos histológicos e moleculares de carcinomas de mama *in situ* e invasor, e a identificação do tipo histológico segue a padronização do “*Armed Forces Institute of Pathology*” (AFIP) e da Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo importante a identificação dos subtipos especiais puros (mais de 90% do componente especial), pois esses tipos de neoplasias apresentam melhor prognóstico. O tipo histológico invasor mais comum é o carcinoma ductal infiltrante não especificado, que representa de 70 a 80% dos tumores de mama, seguido pelo carcinoma lobular infiltrante, com cerca de 5 a 15% (Anelli *et. al.*, 2001; Borges *et al.*, 2016; Lakhani, 2012).

O sistema TNM (T: tumor, N: linfonodo, M: metástase), representado na Figura 1, e suas combinações são utilizados para classificar o estadiamento do câncer de mama (Figura 2), definindo a extensão da doença segundo o tamanho do tumor, a presença ou não de linfonodos axilares homolaterais comprometidos e a presença de doença fora da mama (Anelli *et. al.*, 2001; INCA, 2019).

Figura 1 - Classificação clínica do câncer de mama pelo sistema TNM

| T - Tumor | |
|-----------------------------------|---|
| TX | O tumor primário não pode ser avaliado |
| T0 | Sem evidência de tumor primário |
| Tis | Carcinoma in situ: carcinoma intraductal ou carcinoma lobular in situ ou doença de Paget da papila sem tumor |
| T1 | Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão |
| | T1a - tumor com 0,5 cm ou menos em sua maior dimensão |
| | T1b - tumor com mais de 0,5 cm e até 1 cm em sua maior dimensão |
| | T1c - tumor com mais de 1 cm e até 2 cm em sua maior dimensão |
| T2 | Tumor com mais de 2 cm e até 5 cm em sua maior dimensão |
| T3 | Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão |
| T4 | Tumor de qualquer tamanho, com extensão direta à parede torácica ou à pele |
| | T4a - extensão para parede torácica |
| | T4b - edema (incluindo peau d'orange) ou ulceração da pele da mama ou nódulos cutâneos satélites, confinados à mesma mama |
| | T4c - T4a e T4b associados |
| | T4d - carcinoma inflamatório |
| N - Linfonodais regionais | |
| NX | Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (por ex. foram removidos previamente) |
| N0 | Ausência de metástases nos linfonodos regionais |
| N1 | Metástase em linfonodo(s) auxiliar(es) homolateral (is) móvel (is) |
| N2 | Metástase nos linfonodos axilares homolaterais fixos uns aos outros ou a outras estruturas |
| N3 | Metástase nos linfonodos da cadeia mamária interna homolateral |
| M - Metástases a distância | |
| MX | A presença de metástases a distância não pode ser avaliada |
| M0 | Ausência de metástases a distância |
| M1 | Metástases a distância (incluindo as metástases nos linfonodos supraclaviculares) |

Fonte: ANELLI *et. al.*, 2001

Figura 2 - Estadiamento do câncer de mama em função das diversas combinações possíveis pelo sistema TNM

| | | | |
|--------------|------------|------------|----|
| Estadio 0 | Tis | N0 | M0 |
| Estadio I | T1 | N0 | M0 |
| Estadio IIa | T0 | N1 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| Estadio IIb | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Estadio IIIa | T0 | N2 | M0 |
| | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1, N2 | M0 |
| Estadio IIIb | T4 | qualquer N | M0 |
| | qualquer T | N3 | M0 |
| Estadio IV | qualquer T | qualquer N | M1 |

Fonte: ANELLI *et. al.*, 2001

É realizada também a avaliação do padrão molecular do tumor, que é de extrema importância, pois prediz a resposta a terapias específicas, a sobrevida e o prognóstico da doença. Os testes podem ser feitos por métodos imuno-histoquímicos, que quantificam

os receptores de estrogênio (RE) e de progesterona (RP) e o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), ou por microarranjo, que classifica os tumores em subtipos moleculares, de acordo com sua expressão gênica, em Luminal (A e B), HER e Basal-Like. A positividade ou não dos receptores da superfície das células tumorais também é um fator condutor do tratamento. Os tumores mais frequentes são os que possuem RE e/ou RP positivos e HER2 negativos, sendo considerados de melhor prognóstico, os subtipos que têm HER2 positivo, não importando se os RE e/ou RP são positivos ou negativos, têm um prognóstico intermediário e os subtipos chamados de triplo negativos, que têm RE, RP e HER2 negativos, são considerados os de pior prognóstico (INCA, 2019).

As principais manifestações do câncer de mama são nódulos na mama e/ou axila, dor mamária, alterações nos mamilos, alterações da pele que recobre a mama, como coloração avermelhada, abaulamentos ou retrações com aspecto semelhante à casca de laranja e saída de líquido anormal das mamas. As neoplasias de mama são geralmente encontradas no quadrante superior externo, em sua maioria com lesões indolores, fixas e com bordas irregulares (INCA, 2014; Silva; Riul, 2011).

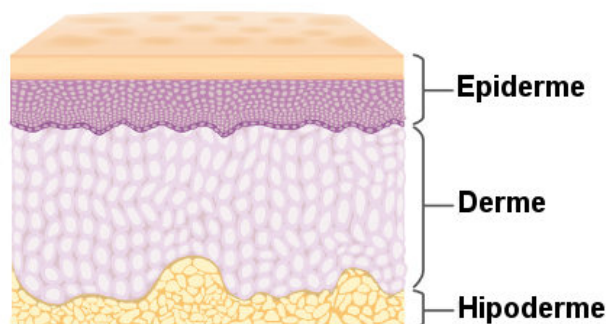
O câncer de mama está relacionado a múltiplos fatores de risco, estando eles divididos em ambientais: Obesidade e sobrepeso, principalmente após a menopausa, sedentarismo, consumo de bebidas alcoólicas e exposição frequente a radiações ionizantes (Raios-X); Hormonais: Primeira menstruação (menarca) antes de 12 anos, nuliparidade, primeira gravidez após os 30 anos, não ter amamentado, menopausa tardia (aos 55 anos ou mais) e ter feito reposição hormonal pós-menopausa, principalmente por mais de cinco anos; E genéticos: História familiar de câncer de mama e ovário, principalmente em parentes de primeiro grau antes dos 50 anos e alteração genética (INCA, 2014; Silva; Riul, 2011).

O tratamento para a neoplasia de mama consiste em terapias locais e/ou sistêmicas, a escolha da melhor associação entre as terapias é feita levando em consideração o estadiamento clínico anatômico e/ou patológico, o tipo histológico, a presença de RE e RP, a superexpressão do HER2 no tumor e o estado de saúde da paciente (INCA, 2019; Silva; Riul, 2011).

2.2 Fisiologia da pele e mecanismos de hidratação

A pele envolve toda a extensão do corpo humano, sendo considerado o maior órgão. Sua principal função é servir de barreira física contra o ambiente externo, impedindo a entrada de microrganismos, radiação ultravioleta, agentes químicos e dificultando a saída de água do organismo. A pele se divide em três camadas (Figura 3), as quais são: epiderme, derme e hipoderme (Migotti, 2016).

Figura 3 - Camadas da pele.



Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2021.

A Epiderme é a camada mais externa da pele, nela se encontram diversos elementos importantes como os melanócitos, as glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas, além de ser o local onde os pêlos e unhas são originados (Migotti, 2016; Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2021).

Um das subdivisões da epiderme é o estrato córneo (EC), uma camada composta por corneócitos envoltos em uma matriz lipídica. O EC constitui uma barreira física habitada por comunidades microbianas, que ao entrar em contato com invasores, advindos do meio ambiente, enviam sinais para as células do sistema imunológico da pele, servindo como uma primeira linha de defesa (Wilson *et.al.*, 2022; Costa *et.al.*, 2004; Migotti, 2016).

Na camada córnea fica localizado um componente essencial para manutenção da hidratação cutânea, o Fator de Hidratação Natural (FHN). Composto por aminoácidos como a uréia, glicina, alanina e ácido urocânico, o FHN possui capacidade de atração e retenção de água, higroscopicidade, prevenindo também a evaporação hídrica por meio de ligações moleculares com a água e aumentando a elasticidade do EC (Lodén, 2003; Migotti, 2016; Silva, 2009).

O estrato córneo desempenha papel fundamental no balanço de hidratação da pele, sendo seu conteúdo aquoso utilizado como parâmetro na avaliação da função barreira,

pois é utilizado no processo de descamação, quando os corneócitos são liberados para o ambiente de forma individual (Costa *et.al.*, 2004).

Um baixo teor aquoso epidérmico faz com que os filamentos que unem as células mais superficiais não sejam dissolvidos, causando espessamento do estrato córneo, com um aspecto de escamas de peixe, sendo o primeiro sinal de uma pele ressecada (Costa *et.al.*, 2004).

2.3 Radiodermite

A radioterapia é um dos pilares do tratamento do câncer, e tem levado à uma diminuição da mortalidade dessa doença no mundo. Cerca de 60% dos pacientes com tumores sólidos recebem irradiação curativa ou paliativa, tendo sido desenvolvidas técnicas de alta precisão, para preservar os tecidos adjacentes (Carvalho; Villar, 2018; Ginex *et al.*, 2020).

O DNA é o principal alvo da radiação, sendo a morte celular induzida pela absorção de energia dos raios X ou gama, ou de partículas carregadas dentro dos átomos que podem ser ionizadas ou excitadas, levando ao efeito letal. A radiação também age indiretamente, pela interação com outros átomos e moléculas da célula, produzindo radicais livres que atingem diferentes alvos, por meio de reações químicas, produzindo dano subletal ou potencialmente letal. A radioterapia afeta a habilidade de se dividir e multiplicar das células, sendo as células imaturas, indiferenciadas ou que estão em proliferação ativa, as mais susceptíveis a esse efeito (Carvalho; Villar, 2018; Robjins; Laubach, 2018).

A radioterapia pode gerar uma toxicidade na pele, denominada de radiodermite ou radiodermatite (RD), que se apresenta como uma reação cutânea provocada pela exposição excessiva à radiação ionizante, podendo variar de eritema leve até reações mais severas como descamação seca ou úmida. É um dos efeitos colaterais mais comuns do tratamento com radioterapia, sendo considerada como uma queimadura complexa que ocorre das estruturas internas às externas, causando a desidratação da pele e podendo levar à ulceração ou complicações secundárias como a infecção local (Bontempo *et al.*, 2021; Carvalho; Villar, 2018; Robjins; Laubach, 2018; Schneider, 2012).

A incidência da radiodermite ainda é desconhecida no Brasil, porém, essa reação é comumente encontrada em indivíduos com tipos de câncer nos quais a pele é um dos

alvos do tratamento radioterápico, como câncer de cabeça e pescoço, mama e pelve. A patogênese da doença é complexa e resulta de dano celular direto pela radiação ionizante ou indireto por meio de espécies reativas de oxigênio (ROS), seguidos de uma resposta inflamatória que afeta as camadas da pele. O dano causado nas células basais da epiderme e do endotélio vascular, leva a um prejuízo na capacidade de se autorrenovar da pele (Bontempo *et al.*, 2021; Carvalho; Villar, 2018; Robjins; Laubach, 2018; Schneider, 2012).

A radiodermite causa dor e desconforto ao paciente, afetando o seu bem-estar, a primeira manifestação da RD é o eritema leve, que pode surgir de dez a quatorze dias após a exposição à radiação, podendo ter piora progressiva ao decorrer das sessões. Na segunda e terceira semana após o início do tratamento pode ocorrer a hiperpigmentação da pele, principalmente em pacientes com o grau de melanina elevado, podendo durar vários meses. Caso haja folículos capilares no campo irradiado pode ocorrer a epilação, e em doses mais altas de radiação pode ocorrer descamação seca e escamosa da pele, ou em grau mais elevado a descamação úmida, que é consequência da destruição das camadas dérmicas, apresentando-se com drenagem serosa de fluidos e dor local (Andrade *et al.*, 2022).

Se não controlada a radiodermite pode levar à interrupção do tratamento radioterápico, gerando uma diminuição dos efeitos antitumorais. Embora a RD se manifeste com frequência, poucos estudos investigaram formas de prevenir e tratar essa condição, permanecendo um desafio o desenvolvimento de um produto farmacêutico adequado (Pasalar *et al.*, 2022).

Os corticosteróides tópicos têm apresentado bons resultados no tratamento da radiodermite, porém, embora apresente redução no surgimento desta, há o risco de eventos adversos já conhecidos desta classe, como adelgação, afinamento da pele e exacerbação da coceira e queimação com o uso prolongado (Meghrajani *et al.*, 2014; Pasalar *et al.*, 2022).

Ensaio clínico duplo cegos vêm sendo realizados a fim de se obter um produto com maior eficácia na prevenção dos efeitos cutâneos da radioterapia. Schneider (2012) comparou um hidratante à base de calêndula, com um à base de ácidos graxos para tratamento da radiodermite em câncer de cabeça e pescoço, obtendo resultados mais favoráveis para o creme de calêndula, porém em estudo mais recente realizado por Andrade *et al.* (2022) para tratamento da mesma área, o creme de calêndula obteve

eficácia equivalente ao creme de camomila, tendo sido observado o desenvolvimento de RD em todas as avaliações, exceto a análise realizada no primeiro dia de tratamento.

Em metanálise realizada por Sakeena *et. al.* (2023) foi visto que um creme utilizando um dos ativos (óleo de abacate) que faz parte da formulação do creme teste do presente estudo apresentou desempenho na prevenção da radiodermite melhor do que os demais agentes tópicos não esteroides avaliados.

2.4 Composição do creme teste

O creme controle do estudo utiliza como ativo a *Aloe vera* e assim como o creme teste possui vitaminas e óleos vegetais em sua composição, o hidratante utilizado como controle já era utilizado como tratamento e distribuído regularmente na unidade na qual o estudo foi conduzido, tendo comprovado sua eficácia através de um ensaio clínico de fase II, randômico, duplo-cego e controlado por placebo, realizado por Gomes (2010). No estudo supracitado apenas 39,72% dos pacientes apresentaram algum grau de radiodermatite, enquanto para o placebo 93,15% dos pacientes foram acometidos pela RD.

A composição do creme teste é a base da associação de óleo de Baru, óleo de Macaúba e manteiga de Tucumã, sendo rico em óleos e manteigas vegetais (Tabela 1) e livre de parabenos, petrolatos, etoxilatos, silicone e fragrância, tendo sido formulado a partir de compostos já descritos na literatura como seguros para uso tópico e com ativos já presentes em produtos farmacêuticos no mercado.

Tabela 1 - Fórmula do creme teste

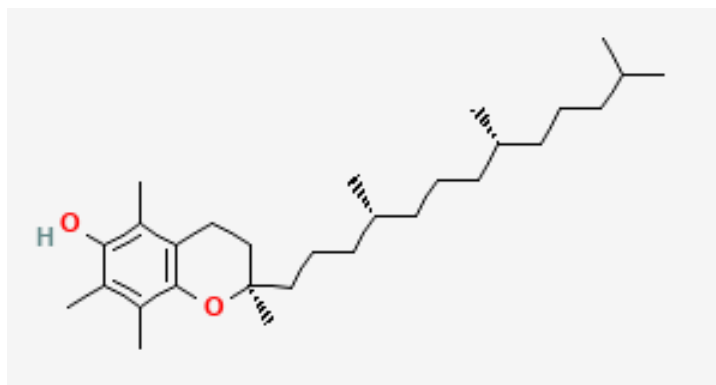
| Componente | Quantidade (g) |
|------------------------------------|----------------|
| Vitamina E | 1 |
| Triglicerídeos Caprílico e Cáprico | * |
| Manteiga de Tucumã | * |
| Óleo de Baru | * |
| Óleo de Macaúba | * |
| Óleo de Abacate | * |
| Manteiga de Karité | * |

| | |
|-------------------|------|
| Pantenol | * |
| Conservante | 1 |
| Glicerina vegetal | 4 |
| EDTA | 0,05 |
| Base creme | qsp |
| Água | qsp |

Fonte: Autoral. Legenda: *Dados protegidos por questões patentárias.

Uma das substâncias presentes na fórmula é a Vitamina E (figura 4), um potente antioxidante que atua protegendo as membranas celulares da oxidação pelos radicais livres (Schmidt *et. al.*, 2022). A vitamina E pode ser encontrada em uma ampla gama de produtos já presentes no mercado, na indústria alimentícia ela é utilizada em suplementos alimentares, como o Hinox® e o Laneli®, na indústria farmacêutica é muito utilizada em produtos cosméticos, estando presente em séruns e cremes faciais de diversas marcas, tanto internacionais como SkinCeuticals® e Neutrogena®, quanto nacionais como Natura®, The body shop®, Sallve® e ADCOS®.

Figura 4- Estrutura química da vitamina E



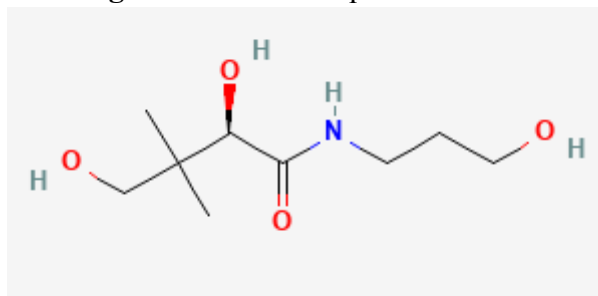
Fonte: PubChem

Ensaio clínico avaliando o efeito da vitamina E na prevenção e tratamento da dermatite induzida por radiação já são descritos na literatura, como Ravo *et. al.* (2011) que utilizou vitamina E pura (Vea lipogel®) em comparação com cremes hidratantes comercializados, no qual o Vea lipogel® obteve um resultado inferior aos demais produtos, ao contrário do estudo realizado por Martella *et. al.* (2010) que apresentou resultados promissores na utilização de um gel lipofílico com vitamina E em associação

com antibiótico oral para tratamento de uma paciente com radiodermatite grau 4. Schmidt *et. al.* (2022) observou um potencial efeito protetor ao se utilizar a vitamina E nanoencapsulada em um creme na prevenção da radiodermite.

O Pantenol (figura 5) é um álcool precursor da vitamina B5, encontrado naturalmente na pele e no cabelo humano (Camargo, 2006). Seu uso tópico foi considerado seguro pelo painel de especialistas do *Cosmetic Ingredient Review* (CIR), sendo encontrado em diversos produtos cosméticos, principalmente em hidratantes, como os da marca La Roche-Posay®, Bepantol®, Neutrogena®, Sallve® e O Boticário®.

Figura 5- Estrutura química do Pantenol.



Fonte: PubChem

O uso tópico do Pantenol está presente em diversos estudos. Stettler *et. al.* (2017) relatou que o uso do ativo foi considerado eficaz e seguro no tratamento da dermatite atópica leve em crianças. Li *et. al.* (2020) relatou efeitos positivos de um creme contendo pantenol na melhoria da cicatrização de feridas pós-recapamento pós-laser e Thieme *et. al.* (2020) observou resultados positivos sobre desempenho, segurança e benefício clínico de um spray nasal contendo ácido hialurônico e dexpanthenol em pacientes com sintomas de nariz seco.

Os óleos e manteigas derivados de vegetais, são amplamente utilizados na indústria alimentícia e cosmética, tendo sido consumidos com segurança e aplicados na pele de humanos por milhares de anos. Há relatos do uso de óleos vegetais para tratar condições de pele seca, como psoríase e eczema, nas antigas escolas de medicina chinesa, ayurvédica e greco-persa. O emprego de óleos vegetais na preparação de unguentos e bálsamos com finalidades cosméticas também foi relatado no Egito e na Mesopotâmia, tendo sido criado um formulário com preparações farmacêuticas à base de plantas e óleos vegetais, *Cleopatre Gynoecirium Libri*, a mando da imperadora Cleópatra (Ahmad, 2010; Ruivo, 2012).

Embora componentes vegetais como nozes e frutas possam causar reações alérgicas em alguns indivíduos, os óleos não são considerados perigosos para uso, pois passam por processos de refinamento, sendo muito procurados para uso tópico por suas propriedades condicionantes, oclusivas, emolientes e hidratantes, entre outras (Burnertt *et. al.*, 2017). O painel de especialistas do *Cosmetic Ingredient Review* (CIR) avaliou a segurança de 244 óleos e manteigas derivados de plantas usados em cosméticos e concluiu que todos eram seguros para uso tópico, estando entre os testados o óleo de abacate (*Persea gratissima*) e a manteiga de karité.

A Macaúba e o Baru são encontrados no cerrado do Brasil, sendo o Baru nativo dessa região (Traesel; Oesterreich, 2017; Faria, 2014). Foram encontradas na literatura aplicações dos óleos de macaúba (*Acrocomia aculeata*) e do óleo de baru (*Dipteryx alata*) tanto na indústria alimentícia quanto na indústria cosmética, seus usos são principalmente pelo seu poder hidratante. O óleo de macaúba foi empregado na fabricação de hidratante capilar, ajudando a retardar o envelhecimento cutâneo e em sabões por aumentar rapidamente a acidez, além de apresentar potencial para aplicação na produção de biodiesel. Já o óleo de baru é rico em ácidos graxos e proteínas, possuindo teor de ácido linoleico e ácido oleico mais alto do que outros óleos mais empregados na indústria, como o de coco e o azeite de oliva, sendo utilizado na indústria cosmética em produtos capilares para nutrição e umectação (Souza; Miranda; Sousa, 2019; Traesel; Oesterreich, 2017).

A manteiga de Tucumã é extraída dos frutos e sementes da árvore do Tucumã (*Astrocaryum aculeatum*), nativa da região do Amazonas, no Brasil. Esse ativo possui alta capacidade antioxidante, apresentando rico teor em compostos bioativos, como ômega 3, gorduras insaturadas, polifenóis, carotenóides, flavonoides e fibras (Machado *et. al.* 2022). Produtos cosméticos contendo a manteiga de tucumã em sua formulação já são encontrados no mercado, como a linha Ekos Tukumã da Natura®, que possui a substância presente na composição de sabonetes, hidratantes e óleos corporais.

3 JUSTIFICATIVA

A radioterapia é uma das principais formas de se tratar o câncer de mama, apresentando como principal efeito colateral a radiodermite, uma queimadura ocasionada pela exposição excessiva à radiação ionizante, que leva à desidratação da pele e favorece possíveis infecções, surgindo com bastante frequência em pacientes tratados com radiação, embora ainda não se tenha dados concretos de sua incidência no Brasil (Bontempo *et al.*, 2021; Carvalho; Villar, 2018; Robjins; Laubach, 2018; Schneider; Danski; Vayego, 2015).

A radiodermite gera grande desconforto ao paciente e prejuízo em termos de qualidade de vida, sendo importante um estudo que possa trazer dados relativos a esse efeito passível de ocorrer, haja vista a pele ser um dos alvos do tratamento radioterápico, como ocorre com o câncer de mama.

Dessa forma, verificar a eficácia de um cosmético oncológico em comparação ao padrão utilizado no serviço hospitalar, visando a prevenção e tratamento da radiodermite faz-se importante, pela inovação em termos de produto e pelos benefícios potenciais que poderá trazer a população, preservando por mais tempo a integridade da pele do paciente que passa por esse processo de irradiação. Ressalta-se que o cosmético oncológico avaliado neste estudo é um produto de combinação inédita, mas que utiliza ativos já conhecidos e utilizados com efeitos de hidratação elucidados e que na formulação realizada espera-se que sejam potencializados, visando o bem-estar, conforto e a saúde do paciente.

Além disso, o ensaio clínico randomizado triplo cego foi importante para investigar a efetividade da cobertura tópica proposta na prevenção de radiodermatites em pacientes submetidos à radioterapia, o triplo cegamento foi escolhido buscando eliminar o viés do estatístico, além dos observadores e observados. Outros estudos com propósitos semelhantes foram encontrados na literatura, mas com diferentes ativos e duplo-cegos (Andrade *et al.*, 2022; Gomes, 2010; Schneider; Danski; Vayego, 2015).

O presente estudo se justifica também pela carência de ensaios clínicos randomizados triplo cego acerca desse assunto, assim como pela ausência de um protocolo único para uso de cosméticos oncológicos na prevenção e tratamento da radiodermite, visando oferecer um produto potencialmente mais eficaz para a população.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo Geral

Avaliar um cosmético oncológico na prevenção e tratamento de radiodermite, através de um estudo randomizado triplo cego controlado.

4.2 Objetivos Específicos

- Verificar o surgimento e classificar o grau de radiodermite desenvolvido durante o tratamento radioterápico, a partir de análise visual e dos critérios da graduação de toxicidade, entre os pacientes do grupo teste e do grupo controle;
- Comparar a eficácia em prevenção e tratamento da radiodermite entre os pacientes do grupo teste e controle;
- Avaliar o nível de hidratação da pele durante o uso do cosmético oncológico, em comparação com o controle, através da utilização de caneta analisadora da pele e medidor digital de pH específico para pele;
- Avaliar a percepção sensorial relativa ao cosmético oncológico desenvolvido, em comparação com o controle;
- Avaliar a influência de fatores clínico-patológicos e sócio-demográficos e das alterações de qualidade de vida de pacientes com câncer de mama durante tratamento radioterápico nos grupos teste e controle, através da aplicação de questionários.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, triplo cego, controlado, registrado na base nacional Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos - REBEC, obedecendo às diretrizes do *Consolidated Standards of Reporting Trials* - CONSORT para ensaios clínicos. O estudo se propôs a avaliar a eficácia de um creme à base da associação dos óleos de baru, macaúba e da manteiga de Tucumã em relação ao padrão utilizado pela equipe hospitalar (creme de *Aloe vera*) do local da pesquisa na prevenção e tratamento de radiodermite em pacientes com câncer de mama.

5.2 Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto do Câncer do Ceará (ICC), obtendo número de parecer 6.332.450, considerando a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/2012 e demais diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa que envolvem seres humanos. A participação na pesquisa foi firmada mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice I), sendo assegurada a confidencialidade dos participantes.

5.3 Local e Período da Pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no setor de radioterapia do Instituto do Câncer do Ceará (ICC), com captação de pacientes realizada dentro do período de vigência da aprovação pelo comitê de ética (setembro de 2023 a novembro de 2024). O Hospital Haroldo Juaçaba é referência em oncologia e situa-se à Rua Papi Júnior, nº 1222, no bairro Rodolfo Teófilo, em Fortaleza/CE.

5.4 Participantes e Cenário Clínico: Critérios de Inclusão, Exclusão e Retirada

Para inclusão na pesquisa foram utilizados os seguintes critérios: Idade acima de 18 anos; diagnóstico de câncer de mama com indicação de tratamento radioterápico adjuvante na região da mama; pele íntegra e contínua na região alvo; primeiro dia de tratamento radioterápico (casos novos); ausência de história prévia de radioterapia no mesmo campo/local de tratamento; aceitação para participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

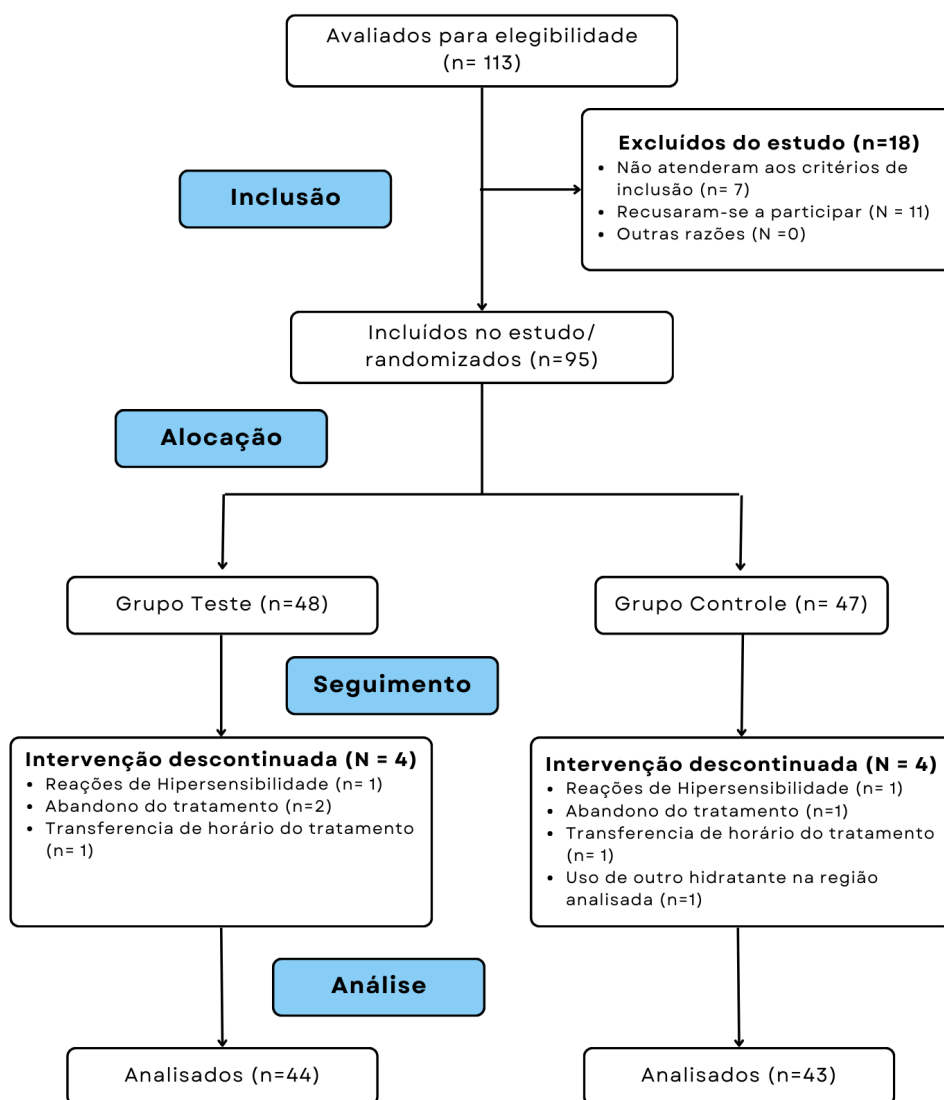
Como critérios de exclusão foram utilizados: relato prévio de reação local ou alérgica na utilização de um dos produtos da pesquisa; pacientes com indicação de

radioterapia com elétron; déficit em aderir à intervenção da pesquisa e ao seguimento das orientações do estudo.

Foram retirados do estudo pacientes que desistiram do tratamento ou retiraram seu consentimento para a pesquisa, apresentaram hipersensibilidade, não aderiram ao uso dos produtos, utilizaram outro cosmético hidratante no local de tratamento, transferiram o horário de tratamento.

A figura 6 mostra o fluxo de inclusão e exclusão dos pacientes no estudo, de acordo com as diretrizes do CONSORT.

Figura 6 - Fluxograma de inclusão e exclusão dos participantes do estudo de acordo com as diretrizes do CONSORT.



Fonte: Autoral.

5.5 Desfechos e análises de dados

5.5.1 Procedimento de coleta de dados

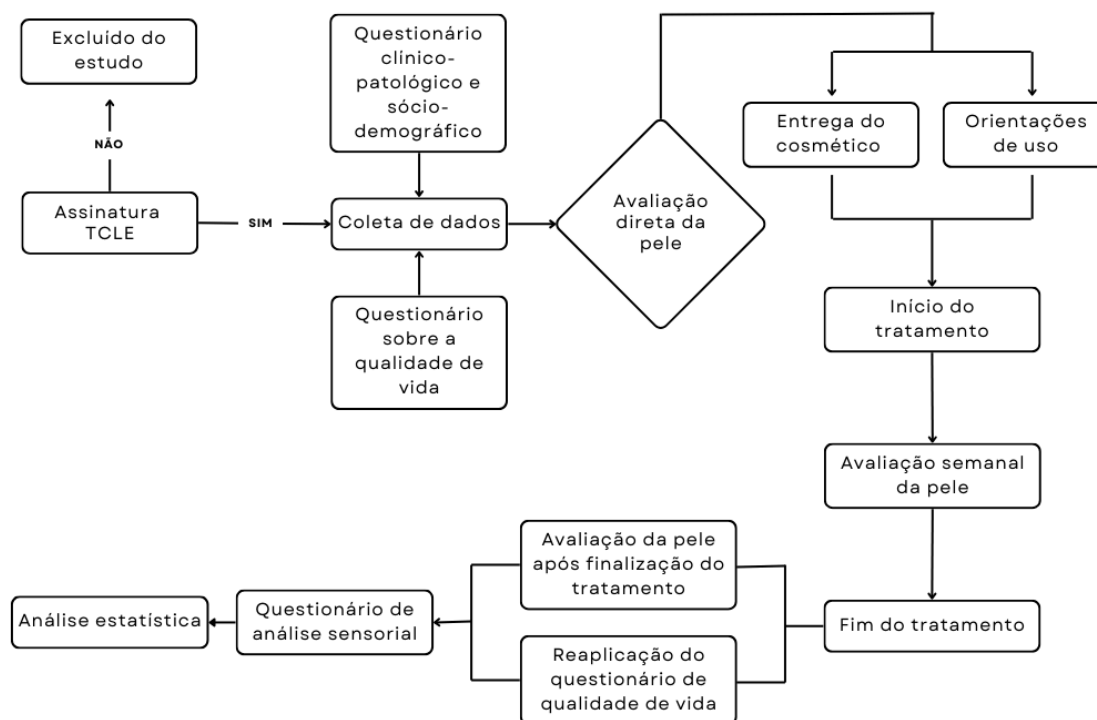
Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice I) e aceite em participar do estudo foram coletados, pela equipe de pesquisa, os dados clínicos-patológicos e sócio-demográficos (Anexo II) foram coletados, e em seguida, foi aplicado o questionário referente à qualidade de vida (Anexo I). Posteriormente, foi realizada a avaliação direta da pele dos participantes no local a ser irradiado, por meio de avaliação por equipamentos quantificadores da hidratação cutânea, sendo este o momento zero, em que o creme ainda não havia sido aplicado e ainda não havia sido realizada nenhuma sessão radioterápica.

Após a aplicação dos questionários e avaliação inicial da pele, os colaboradores forneceram ao paciente a bisnaga com o creme, bem como instruções sobre a utilização do mesmo, devendo seu uso ser diário (três vezes ao dia) no local que recebeu a radiação.

Foi realizada a avaliação direta da pele dos participantes, por meio de avaliação por equipamentos quantificadores da hidratação cutânea, do local irradiado semanalmente até o término do tratamento radioterápico, bem como foi feita a classificação do grau de radiodermite de acordo com a escala *Common Terminology Criteria for Adverse Events* – CTCAE (Tabela 2). Ao final das sessões de tratamento, o questionário de avaliação sensorial do produto (Anexo III) foi aplicado, assim como o questionário de qualidade de vida foi reaplicado. A Figura 7 apresenta um fluxograma relacionado aos procedimentos descritos para coleta de dados.

Para evitar vieses, os dados foram coletados somente pela equipe de pesquisa previamente treinada, sendo a coleta de dados realizada pela aplicação de questionários, entrevista estruturada e fechada por meio da ficha clínica, e consulta aos prontuários dos participantes e fichas de tratamento radioterápico, bem como foi realizada a avaliação direta da pele dos participantes antes, durante e ao final das irradiações do local por meio de equipamentos quantificadores da hidratação cutânea.

Figura 7- Fluxograma da coleta de dados do estudo.



Fonte: Autoral

5.5.2 Manipulação do oncocosmético

Os óleos e manteigas utilizados como matéria-prima foram adquiridos na YBI Brasil e registrados no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado - SisGen, sob número AF6ACD3. A base, o conservante e o extrato glicólico de *Aloe vera* foram adquiridos na AQIA Química, o Pantenol na Galena, o Monoestearato de Glicerila da Sovitá, Glicerina vegetal da Oleoquímica, EDTA da Organic, essência hipoalergênica da novo aroma, as demais matérias-primas foram advindas da Infinity Pharma.

Os frascos contendo o creme à base da associação dos óleos de baru, macaúba e manteiga de tucumã (teste) e o creme à base de *Aloe vera* (controle) foram manipulados pela Farmácia Escola da Universidade Federal do Ceará, e receberam uma codificação alfanumérica, de acordo com planilha do excel elaborada pelo Farmacêutico oriundo do setor de produção dos cremes, sendo este último o único responsável pela codificação dos cremes e alimentação da planilha. Dessa forma, de acordo com o número de entrada

do paciente, o mesmo foi alocado aleatoriamente em um dos dois grupos de estudo: grupo X ou grupo Y.

Para manipulação dos cosméticos (teste e controle) foram seguidas as boas práticas de manipulação e a matéria-prima utilizada pertenceu a um único lote. Foi feita a manipulação de dois lotes dos cremes, com validade de 6 meses cada, os quais foram armazenados em embalagens idênticas e codificados, ambos os cremes produzidos possuindo a mesma cor.

Importante ressaltar que o creme teste já havia passado por análises de controle de qualidade e estabilidade anteriormente em estudo desenvolvido por Coelho (2023), tendo obtido resultados satisfatórios. As amostras foram armazenadas no almoxarifado de produto acabado da Farmácia Escola com temperatura e umidade controladas no tempo de período da pesquisa.

5.5.3 Métodos utilizados para as avaliações periódicas da pele

5.5.3.1 Análise visual e classificação do grau de radiodermite

A análise visual do surgimento da radiodermite e a classificação do grau desenvolvido durante o tratamento radioterápico foi realizado através da avaliação direta da pele, utilizando-se a escala de graduação da toxicidade da *Common Terminology Criteria for Adverse Events* – CTCAE (Tabela 2). As avaliações foram feitas semanalmente até o último dia de tratamento.

Tabela 2 - Critérios da graduação de toxicidade - CTCAE

| GRAU | | | | | | |
|------------------------|--------|----------------------------------|---|--|--|-------|
| Evento Adverso | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Dermatite por radiação | Nenhum | Eritema fraco ou descamação seca | Eritema moderado a intenso, descamação úmida irregular, principalmente nas dobras da pele, edema moderado | Descamação úmida em outras áreas além das dobras, sangramento induzido por trauma menor ou abrasão | Necrose da pele ou ulceração da derme, sangramento espontâneo do local envolvido | Morte |

Fonte: *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), 2017.

5.5.3.2 Avaliação do nível de hidratação da pele

O nível de hidratação da pele foi avaliado semanalmente até a finalização do tratamento, por meio dos equipamentos de técnica não invasiva, caneta analisadora da pele (SkinUp - SKN 1501) e medidor digital de pH específico para pele (Hanna instruments - HI981037).

A caneta analisadora de pele mostra o equilíbrio entre hidratação e oleosidade da pele, ao entrar em contato com a superfície a ser analisada a caneta mostra no display a porcentagem de água e óleo constante na superfície cutânea e acende uma luz que pode ser amarela (quando a pele está em perfeito equilíbrio e excelente absorção), verde (a pele possui bom equilíbrio e boa absorção, mas necessita de atenção) e vermelha (indica uma pele com desequilíbrio entre umidade e oleosidade, com dificuldade de absorção).

A pele humana apresenta pH levemente ácido (4,6 – 5,8), o que confere a ela um nível de proteção bactericida e fungicida em sua superfície. Além disso, o pH cutâneo é um indicador funcional da pele, aumentando quando a barreira do estrato córneo é perturbada, o que leva ao aumento da perda transepidermica de água, com consequente desidratação cutânea (Leonardi *et al.*, 2002; Melo; Campos, 2016).

O pH da pele foi também avaliado semanalmente até a finalização do tratamento, utilizando-se o medidor digital de pH específico para pele. O aparelho possui eletrodo com ponteira plana e com uma junção de referência aberta, possibilitando assim a medição de pH numa superfície por contato direto.

5.5.4 Instrumentos para coleta de dados

5.5.4.1 Coletas de dados clínico-patológicos e sociodemográficos

Os dados clínico-patológicos e sociodemográficos foram coletados através de consulta ao Prontuário Eletrônico dos Pacientes (PEP) e entrevista utilizando a ficha de coleta de dados clínico-patológicos e sociodemográficos (Anexo II).

Os principais dados clínico-patológicos coletados foram: Classificação TNM, tipo histológico, imuno-histoquímica para receptores hormonais (Receptor de Estrogênio e Receptor de Progesterona), HER-2 e ki-67, localização do tumor,

comorbidades, tipo de tratamentos cirúrgico e/ou radioterápico prévios, início, dose diária e término do tratamento radioterápico (Anexo II).

Os dados sociodemográficos coletados foram idade, sexo, raça, escolaridade e naturalidade.

5.5.4.2 Avaliação sensorial do cosmético

Produtos cosméticos para cuidados com a pele são desenvolvidos para proporcionar benefícios de proteção ou reparação, tais como a manutenção da hidratação da pele, sendo vastas as opções presentes no mercado, por isso os atributos sensoriais dos cosméticos são de extrema importância para que ele se destaque no mercado. Produtos com boas propriedades sensoriais aumentam a aceitação pelo usuário, fazendo com que o uso seja mais frequente (Shirata; Campos, 2016; Vieira, 2015).

A análise sensorial foi realizada na última sessão de radioterapia, através de questionário, utilizando os seguintes parâmetros: Absorção rápida, secagem rápida, sensação de hidratação, espalhamento fácil e textura. Os parâmetros serão pontuados seguindo os critérios: 1 - Péssimo, 2 - Ruim; 3 - Regular, 4 - Bom, 5- Excelente (Shirata; Campos, 2016; Vieira, 2015).

5.5.4.3 Análise de qualidade de vida

O *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 - EORTC QLQ-C30* (Anexo I) foi aplicado no primeiro dia de tratamento e no último dia de tratamento.

O questionário é composto por questões relativas à execução de atividades rotineiras e a dificuldade em realizá-las, e sua relação com a qualidade de vida, sendo numerado em uma escala variando as respostas em 1 (não), 2 (pouco), 3 (moderadamente), 4 (muito).

5.6 Cálculo amostral

Baseado no estudo de Gosselin *et al.* 2010 que testando um cosmético placebo observou que há aumento da incidência de radiodermite grau 2-4 apenas da terceira para

a quinta sessão de radioterapia de mama (17 para 47%), estimou-se necessário avaliar 38 pacientes por grupo de estudo a fim de obter uma amostra que represente com 80% de poder e 95% de confiança a incidência de radiodermite de pacientes tratados com cosméticos (método de Kesley).

5.7 Randomização e Cegamento

A alocação dos participantes nos grupos foi realizada de forma randômica simples, utilizando o software Microsoft Excel®, de forma que cada participante obteve igual chance de ser alocado para o grupo controle (Y) ou teste (X) (Andrade *et. al.*, 2022; Schneider, 2012).

A randomização para definir qual grupo receberia o creme de *Aloe vera* e qual receberia o creme teste, foi realizada utilizando o Microsoft Excel®, sendo feita pelo farmacêutico responsável pelo setor de manipulação da Farmácia Escola da Universidade Federal do Ceará. Após essa etapa, foi gerada uma lista da ordem aleatória da alocação dos participantes, a ser aplicada à medida que eles fossem ingressando no estudo. Para criação da lista, cada participante recebeu um número, em ordem crescente, o qual foi distribuído de forma aleatória para um dos dois grupos de pesquisa, utilizando o Excel®. Após realizadas a alocação dos participantes e a randomização dos grupos, os dados foram armazenados em uma planilha pelo farmacêutico responsável pela manipulação, para ser consultada pelos pesquisadores principais, se necessário. O pesquisador principal, responsável pela coleta dos dados e avaliações da pele, soube apenas que os participantes pertenciam ao grupo X ou ao grupo Y, não tendo conhecimento sobre qual representava o grupo controle e qual representava o grupo teste.

Os cremes foram produzidos na Farmácia Escola da Universidade Federal do Ceará (UFC), possuindo a mesma cor, odor, aspecto e consistência, sendo armazenados em frascos iguais de 100 gramas com rótulo sem identificação da composição, para evitar a quebra do cegamento do paciente e do pesquisador. O farmacêutico responsável pela produção estabeleceu um número de identificação para cada produto e registrou em uma planilha de acompanhamento, tornando possível a substituição do creme em caso de perda da bisnaga ou término do conteúdo antes do fim do tratamento. Todos os dados foram registrados na planilha de acompanhamento controlada pelo farmacêutico responsável pela manipulação, que não participou da coleta ou avaliação dos dados.

A análise estatística foi realizada por estatístico que não participou da coleta de dados e obteve conhecimento apenas sobre quem é o grupo X e quem é o grupo Y, não sabendo qual corresponde ao teste e qual corresponde ao controle, ficando assegurado assim o triplo cegamento.

5.8 Análise estatística

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para o software SPSS versão 20.0 para Windows no qual as análises foram realizadas adotando uma confiança de 95%. Os dados categóricos foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual e comparados entre e intra grupos por meio dos testes exatos de Fisher ou qui-quadrado de Pearson. Os dados quantitativos foram expressos em forma de média e desvio padrão, bem como os escores, e comparados entre grupos por meio dos testes t de Student e Mann-Whitney, respectivamente, e ANOVA para medidas repetidas seguido do pós teste de Bonferroni e Wilcoxon, respectivamente.

6 RESULTADOS

O estudo seguiu a metodologia descrita no tópico anterior. Obteve-se um total de 87 participantes, dos quais 43 pertenciam ao grupo controle e 44 pertenciam ao grupo teste, sendo esta uma quantidade superior ao cálculo amostral realizado (76 pacientes - 38 por grupo), e, portanto, tendo sido a amostra considerada representativa da população-alvo para a pesquisa. Nos tópicos 6.1 a 6.5 serão apresentados e discutidos os resultados obtidos.

6.1 Caracterização sociodemográfica

A tabela 3 traz a caracterização sociodemográfica dos participantes do estudo, e observando-se o resultado é possível dizer que não houve diferença estatística significativa entre os grupos controle e teste quanto às características sociodemográficas analisadas, ficando ambos os grupos equilibrados.

Tabela 3 - Caracterização sociodemográfica dos participantes, de acordo com cada grupo

| | Cremes | | p- Valor |
|-----------------------|------------|------------|-------------|
| | Controle | Teste | |
| Idade | | | |
| Até 60 | 22 (51.2%) | 28 (63.6%) | 0,239 |
| >60 | 21 (48.8%) | 16 (36.4%) | |
| Cor da pele | | | |
| Preta | 1 (2.3%) | 0 (0.0%) | 0,384 |
| Parda | 28 (65.1%) | 25 (56.8%) | |
| Branca | 14 (32.6%) | 19 (43.2%) | |
| Naturalidade | | | |
| Fortaleza | 22 (51.2%) | 21 (47.7%) | 0,673 |
| Z metropolitana | 3 (7.0%) | 5 (11.4%) | |
| Interior | 17 (39.5%) | 18 (40.9%) | |
| Outros | 1 (2.3%) | 0 (0.0%) | |
| Escolaridade | | | |
| Sem escolaridade | 4 (9.8%) | 3 (6.8%) | 0,569 |
| Ens. fund. incompleto | 16 (39.0%) | 13 (29.5%) | |
| Ens. fund. completo | 6 (14.6%) | 7 (15.9%) | |
| Ens. médio incompleto | 1 (2.4%) | 0 (0.0%) | |
| Ens. médio completo | 11 (26.8%) | 13 (29.5%) | |

*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

A idade dos participantes do estudo variou de 26 a 87 anos, estando a maioria com idade inferior a 60 anos. Essa faixa etária foi semelhante à encontrada no estudo de Thomas *et al.* (2022). Quanto à naturalidade dos participantes, a distribuição foi equilibrada entre as participantes pertencentes à capital e ao interior, com apenas 1 participante proveniente de outro estado.

A maior parte dos participantes de cada grupo possuiu escolaridade até o ensino fundamental, com apenas 34,1% dos participantes do grupo controle possuindo ensino médio ou superior e 47,7% dos participantes do grupo teste. Segundo os achados na literatura, a idade, naturalidade e escolaridade não são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de radiodermatite (Wright *et al.*, 2016; Parker *et al.* 2017; Vieira *et al.*, 2020).

Quanto a cor de pele, um estudo de Wright *et al.* (2016) avaliou 392 pacientes com câncer de mama, buscando saber se este era um fator preditor de toxicidade cutânea induzida por radiação, tendo sido visto que a cor da pele não é um fator preditor no grau de toxicidade da pele, apesar de ter sido notado que peles negras possuem maior incidência de descamação úmida. Em discordância, Vieira *et al.* (2022) concluiu que de uma amostra de 104 pacientes, aqueles com pele parda (fototipo III) possuem menor chance de desenvolver radiodermite, tendo a cor da pele como um fator de proteção, um resultado semelhante foi observado por Thomas *et al.* (2022) que associou o fototipo claro a um maior risco de desenvolvimento de radiodermatite grau ≥ 2 . A relação entre o fototipo e a ocorrência de radiodermite ainda permanece inconclusiva, e é interessante pontuar que em nosso estudo os dois grupos apresentaram proporções semelhantes de cores de pele, minimizando a interferência da cor na comparação entre os grupos.

6.2 Caracterização clínico-patológica

As características clínico-patológicas dos dois grupos foram avaliadas, tendo sido coletados dados referentes às comorbidades diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias (DLP) e outras, estadiamento tumoral, localização do tumor, fenótipo, tipo de cirurgia, se fez ou não quimioterapia (QT), tipo de radioterapia (RT): Ultrahipofracionada (5 sessões) e hipofracionada (15 ou 16 sessões) e as doses recebidas. Pode-se notar na tabela 4 que dentre os parâmetros analisados apenas a quantidade de pacientes que não realizaram quimioterapia divergiu estatisticamente entre os dois grupos ($p < 0,05$), com o grupo controle possuindo 41,9%

de seu total de pacientes sem terem realizado QT, em comparação com 15,9% do grupo teste. O uso de quimioterápicos pode desencadear reações de hipersensibilidade como urticária, prurido, erupção cutânea morbiliforme e rubor (Sibaud *et al.*, 2016). Costa *et al.* (2019) e Tejwani *et al.* (2009) encontraram em seus estudos um maior risco de desenvolvimento de radiodermatite grave em pacientes que fizeram tratamento prévio com quimioterápicos, apontando uma maior suscetibilidade dos pacientes do grupo teste a apresentarem RD em grau mais alto.

Todos os participantes da pesquisa foram submetidos ao procedimento cirúrgico, tendo grande parte realizado mastectomia com biópsia de linfonodo sentinela (BLNS), a maior parte dos participantes fez tratamento quimioterápico adjuvante, radioterapia hipofracionada sem boost e apresentou HAS, estadiamento T2 e N+.

Tabela 4 - Caracterização clínico-patológica dos participantes, de acordo com cada grupo

| | Cremes | | p- Valor |
|---------------------|------------|------------|-------------|
| | Controle | Teste | |
| Comorbidades | | | |
| DM | 11 (25.6%) | 7 (15.9%) | 0,265 |
| HAS | 22 (51.2%) | 17 (38.6%) | 0,240 |
| DLP | 7 (16.3%) | 9 (20.5%) | 0,615 |
| Outras comorbidades | 9 (20.9%) | 12 (27.3%) | 0,489 |
| T | | | |
| T1 | 11 (25.6%) | 8 (18.2%) | 0,686 |
| T2 | 16 (37.2%) | 21 (47.7%) | |
| T3 | 8 (18.6%) | 6 (13.6%) | |
| T4 | 8 (18.6%) | 9 (20.5%) | |
| N | | | |
| N0 | 17 (39.5%) | 17 (38.6%) | 1,000 |
| N+ | 26 (60.5%) | 27 (61.4%) | |
| Mama | | | |
| Esquerda | 23 (53.5%) | 18 (40.9%) | 0,240 |
| Direita | 20 (46.5%) | 26 (59.1%) | |
| Fenótipo | | | |
| RH | 31 (77.5%) | 37 (86.0%) | 0,310 |
| RE | 29 (72.5%) | 36 (83.7%) | 0,215 |
| RP | 25 (62.5%) | 32 (74.4%) | 0,242 |
| HER2 | 15 (37.5%) | 19 (43.2%) | 0,596 |

| | | | |
|-------------------------------|-------------|-------------|--------------|
| KI67 >14% | 28 (65.1%) | 30 (68.2%) | 0,762 |
| Triplo negativo | 6 (14.0%) | 2 (4.5%) | 0,157 |
| Cirurgia | | | |
| Quadrantectomia | 19 (44.2%) | 21 (47.7%) | 0,740 |
| Mastectomia | 24 (55.8%) | 23 (52.3%) | |
| Abordagem axilar | | | |
| Não | 2 (4.7%) | 0 (0.0%) | 0,347 |
| BLNS | 34 (79.1%) | 37 (84.1%) | |
| EA | 7 (16.3%) | 7 (15.9%) | |
| Quimioterapia intenção | | | |
| Não | 18 (41.9%)* | 7 (15.9%) | 0,026 |
| Neoadjuvante | 10 (23.3%) | 13 (29.5%)* | |
| Adjuvante | 15 (34.9%) | 24 (54.5%)* | |
| Tipo de Radioterapia | | | |
| Ultrahipofracionada | 13 (30.2%) | 13 (29.5%) | 0,944 |
| RT dose | | | |
| 5 X 520 cGy | 11 (25.6%) | 12 (27.3%) | 0,993 |
| 15 X 267 cGy | 18 (41.9%) | 17 (38.6%) | |
| 15 X 270 cGy | 3 (7.0%) | 4 (9.1%) | |
| 15 X 320 cGy | 3 (7.0%) | 2 (4.5%) | |
| 15 x 405 cGy | 2 (4.7%) | 2 (4.5%) | |
| 16 X 266 cGy | 6 (14.0%) | 7 (15.9%) | |
| RT boost | | | |
| Sim | 12 (27.9%) | 10 (22.7%) | 0,578 |
| Não | 31 (72.1%) | 34 (77.3%) | |
| RT boost dose | | | |
| 4 X 250 cGy | 3 (33.3%) | 7 (77.8%) | 0,118 |
| 15 X 320 cGy | 5 (55.6%) | 1 (11.1%) | |
| 15 X 480 cGy | 1 (11.1%) | 1 (11.1%) | |

*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %)

A influência das características clínico-patológicas na incidência de radiodermatite e no grau desenvolvido ainda apresenta grande variação na literatura, sendo necessário mais estudos que busquem elucidar essa questão. Em metanálise, incluindo 123 artigos, analisou-se que pacientes com diabetes mellitus possuem risco relativamente maior de desenvolver radiodermite, enquanto a hipertensão arterial não influenciou no desenvolvimento de RD. Em contraste, o hipofracionamento se mostrou como um fator protetor quando comparado com a terapia convencional, e o ultrahipofracionamento não foi avaliado (Xie *et al.*, 2021).

É sabido que pacientes diabéticos apresentam uma pele mais seca e fragilizada devido ao excesso de glicose no sistema nervoso autônomo que regula a produção de suor e sebo (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2025), porém ainda são conflitantes na literatura os resultados que avaliam a influência dessa comorbidade na incidência de radiodermatite, podendo-se citar estudos como de Cui *et al.* (2024) e Xie *et al.* (2021) apontando DM como um fator de risco, enquanto Liang *et al.* (2018), Thomas *et al.* (2022) e Parker *et al.* (2017) discordam, sendo necessária a realização de mais estudos.

Além do diabetes mellitus Cui *et al.* (2024), apontou DLP, N+ e câncer de mama triplo negativo como fatores de risco para radiodermite aguda moderada a grave, enquanto a baixa ou alta expressão de KI67 não obteve influência significativa, contrastando com Liu *et al.* (2022) que não observou influência do diabetes, estágio do tumor, câncer de mama triplo-negativo, reforço de irradiação e expressão de ki-67 na gravidade da radiodermatite.

6.3 Análise Visual

A radiodermatite é uma complicação cutânea presente em cerca de 85% dos pacientes submetidos ao tratamento radioterápico, surgindo principalmente de duas a três semanas após o início da radioterapia, embora a evolução das técnicas de radioterapia tenham reduzido a incidência dessa toxicidade, ela ainda se faz um problema presente, afetando o bem-estar dos pacientes, fazendo-se importante a busca por um produto com boa atuação na prevenção e tratamento da mesma (Thanthong *et al.* 2020; Kao *et al.*, 2023).

Tabela 5 - Incidência dos diferentes graus de Radiodermatite nos grupos controle e teste.

| | Cremes | | p- Valor |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| | Controle | Teste | |
| Radiodermite | | | |
| Semana 1 | | | |
| Ausente | 43 (100.0%) | 44 (100.0%) | 1,000 |
| Grau I | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | |
| Grau II | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | |
| Semana 2 | | | |
| Ausente | 39 (90.7%) | 41 (93.2%) | 0,670 |
| Grau I | 4 (9.3%) | 3 (6.8%) | |

| | | | |
|-----------------|------------------|------------------|--------------|
| Grau II | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | |
| Semana 3 | | | |
| Ausente | 23 (76.7%) | 31 (96.9%)* | 0,018 |
| Grau I | 7 (23.3%)*† | 1 (3.1%) | |
| Grau II | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | |
| Semana 4 | | | |
| Ausente | 15 (50.0%) | 21 (65.6%) | 0,212 |
| Grau I | 13 (43.3%)† | 11 (34.4%)† | |
| Grau II | 2 (6.7%)† | 0 (0.0%) | |
| p-Valor | <0,001 | <0,001 | |

*p<0,05 vs grupo de comparação; †p<0,05 versus período imediatamente anterior; Teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

A análise visual do surgimento e acompanhamento do grau de radiodermatite (Tabela 5) demonstrou que, na última semana de tratamento, para o grupo controle 43,3% dos pacientes apresentaram RD grau I e 6,7% apresentaram grau II, enquanto para o grupo teste 34,4% apresentaram grau I e não houve nenhum paciente com grau ≥ 2 , mesmo com os participantes apresentando um fator de risco. Nenhum dos dois grupos apresentou radiodermite de grau III ou acima.

Pode-se notar que na terceira semana de acompanhamento houve diferença significativa entre os grupos controle e teste ($p < 0,05$), com o grupo teste preservando 96,9% dos pacientes sem manifestação de radiodermite, podendo ser um indicativo do retardo do surgimento desta, já para as demais semanas os dois grupos apresentaram resultados semelhantes quando avaliados estatisticamente, com $p > 0,05$.

Em estudos (Cavalcante *et al.*, 2024; Lee *et al.*, 2017) que buscaram analisar a incidência de radiodermite em pacientes com câncer de mama quase todos os participantes desenvolveram radiodermatite, porém o uso de produtos tópicos não era controlado. Cavalcante *et al.* (2024) em seu estudo de coorte, em um hospital de São Paulo, onde os pacientes faziam uso de hidrogel e/ou hidratantes, observou que 98,2% dos pacientes de um total de 113, apresentaram algum grau de radiodermite, tendo a maioria apresentado grau I e grau II, já em estudo realizado em Seul, na Coreia do Sul, por Lee *et al.* (2017), onde apenas 59% dos pacientes fez uso de algum produto para tratamento (hidratantes, cremes de *Aloe vera* ou outras pomadas), a incidência foi de 97,3% de um total de 111 pacientes.

Quando comparado com outras pesquisas que utilizaram cremes a base de componentes vegetais, pode-se observar, no presente estudo, um maior número de pacientes com ausência de radiodermite na quarta semana de tratamento, Thanthong *et al.* (2020), comparou a eficácia de três cremes a base de extratos vegetais com um creme controle, o qual já era comercializado. Os cremes utilizavam extratos das plantas *C asiatica* 7%, *C sativus* e *T laurifolia* Lindl 5% e apresentaram na quarta semana de acompanhamento 6,90%, 0%, 3,85% de pacientes sem radiodermite, respectivamente e 65,52%, 71,43% e 65,38% de pacientes com grau 1 de radiodermite, respectivamente. Já Villegas-Becerril *et al.* (2024) que testou a eficácia de um creme de alantel (teste) em comparação com um creme controle, encontrou na quarta semana apenas 2,9 % dos pacientes do grupo controle (GC) e 25,7% do grupo teste (GT) sem manifestação de radiodermite, 0% de ambos os grupos com grau I, 74,3 do GC e 57,1% do GT com radiodermite grau III.

Os níveis de água, óleo e o pH da pele foram acompanhados através de técnicas não invasivas (tabela 6). Interessante ressaltar que foi considerada uma pele hidratada aquela cuja porcentagem de água fosse $\geq 40\%$ e o equilíbrio entre água e óleo foi registrado pelo aparelho utilizado. No que concerne ao pH foi utilizada como referência a faixa de pH ideal da pele (4,6 a 5,8), um pH fora do preconizado está relacionado à desidratação da pele devido à perturbação do estrato córneo (Leonardi *et al.*, 2002; Melo; Campos, 2016).

Tabela 6 - Parâmetros cutâneos dos grupos controle e teste

| | Creme | | p- Valor |
|---|------------|------------|-------------|
| | Controle | Teste | |
| Média Teor de água | | | |
| Semana 1 | 36.84±8.56 | 34.68±8.32 | 0,237 |
| Semana 2 | 33.18±8.72 | 33.83±7.59 | 0,713 |
| Semana 3 | 36.09±7.09 | 35.23±8.13 | 0,659 |
| Semana 4 | 36.08±9.24 | 37.45±6.97 | 0,511 |
| p-Valor | 0,178 | 0,137 | |
| Nº de pacientes com a pele hidratada | | | |
| Semana 1 | 20 (46.5%) | 13 (29.5%) | 0,103 |
| Semana 2 | 10 (23.3%) | 12 (27.3%) | 0,666 |
| Semana 3 | 9 (29.0%) | 10 (31.3%) | 0,848 |
| Semana 4 | 11 (36.7%) | 17 (53.1%) | 0,193 |

| | | | |
|---|-------------|-------------------------|-------|
| p-Valor | 0,130 | 0,086 | |
| Média teor de óleo | | | |
| Semana 1 | 19.85±6.60 | 19.41±10.68 | 0,819 |
| Semana 2 | 23.78±11.45 | 22.77±7.33 | 0,623 |
| Semana 3 | 23.74±9.82 | 22.78±7.79 | 0,668 |
| Semana 4 | 20.72±9.25 | 23.00±7.61 | 0,292 |
| p-Valor | 0,089 | 0,616 | |
| Nº de pacientes com a pele em equilíbrio | | | |
| Semana 1 | 6 (14.0%) | 2 (4.5%) | 0,129 |
| Semana 2 | 8 (18.6%) | 8 (18.2%) | 0,959 |
| Semana 3 | 6 (19.4%) | 8 (25.0%) | 0,590 |
| Semana 4 | 5 (16.7%) | 6 (18.8%) | 0,830 |
| p-Valor | 0,922 | 0,084 | |
| Média de pH | | | |
| Semana 1 | 5.41±0.62 | 5.60±0.54 | 0,136 |
| Semana 2 | 5.28±0.67 | 5.45±0.33 | 0,134 |
| Semana 3 | 5.32±0.53 | 5.37±0.46 | 0,667 |
| Semana 4 | 5.34±0.51 | 5.36±0.29 | 0,843 |
| p-Valor | 0,551 | 0,120 | |
| Nº de pacientes com o pH dentro da faixa | | | |
| Semana 1 | 27 (62.8%) | 27 (61.4%) | 0,891 |
| Semana 2 | 32 (74.4%) | 37 (84.1%) [†] | 0,265 |
| Semana 3 | 24 (77.4%) | 26 (81.3%) [†] | 0,707 |
| Semana 4 | 22 (73.3%) | 29 (90.6%) [†] | 0,075 |
| p-Valor | 0,501 | 0,010 | |

*p<0,05 vs grupo de comparação, Teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %) ou t de Student (Média±Desvio Padrão); [†]p<0,05 versus período imediatamente anterior, Teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %) ou ANOVA para medidas repetidas seguido do pós teste de Bonferroni (Média±Desvio Padrão).

A radiação causa danos às células basais da epiderme e às suas estruturas anexas, afetando sua capacidade de se autorrenovar, sua função de barreira, a regulação da secreção de sebo e sua capacidade de manter um pH levemente ácido (Robjins; Laubach, 2018; Hu *et al.*, 2014). Dito isso, foram acompanhados os níveis de água, óleo, o equilíbrio entre eles e o pH da pele ao longo das sessões e verificou-se que os grupos controle e teste obtiveram a mesma eficácia em relação aos parâmetros hidratação e equilíbrio da pele. Além disso, notou-se também que ao longo das semanas os cremes conseguiram manter a hidratação inicial da pele, com o grupo controle iniciando com 46,5% e finalizando com 36,7% dos pacientes com os níveis de

hidratação dentro do padrão, enquanto o creme teste iniciou com 29,5% e finalizou com 53,1%. Os valores encontrados para a porcentagem de óleo na pele se mantiveram praticamente inalterados, assim como o equilíbrio entre as porcentagens de água e óleo, com apenas 16,7% do grupo controle possuindo a pele equilibrada e 18,8% do grupo teste.

O estrato córneo é a camada da epiderme responsável pela manutenção da hidratação cutânea, e quando este apresenta um baixo teor aquoso acaba sofrendo espessamento e ficando ressecado (Costa *et.al.*,2004). Em estudo que buscou observar as alterações das propriedades biofísicas da pele após o tratamento radioterápico foi visto que a RT causa diminuição da hidratação da pele e aumento do pH prejudicando a função de barreira epidérmica, enquanto a secreção de sebo não sofre alteração (Hu *et al.*, 2014). Outros autores (Sekiguchi *et al.*, 2015; Yoo *et al.*, 2022; Sekiguchi *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2021) também observaram diminuição nos níveis de hidratação da pele após a radioterapia, já que a radiação ionizante gera um estresse oxidativo que altera o funcionamento do estrato córneo levando a um aumento da perda transepidérmica de água com consequente diminuição do conteúdo de água presente nesta camada, com essa condição perdurando de semanas a meses após o término da radioterapia (Sekiguchi *et al.*, 2018; Robjins; Laubach, 2018). Dessa forma, os resultados encontrados neste estudo foram positivos, visto que 51,7% dos pacientes do grupo teste finalizaram o tratamento com a pele dentro dos parâmetros de hidratação desejados, mostrando um efeito de preservação da hidratação gerado pelo creme.

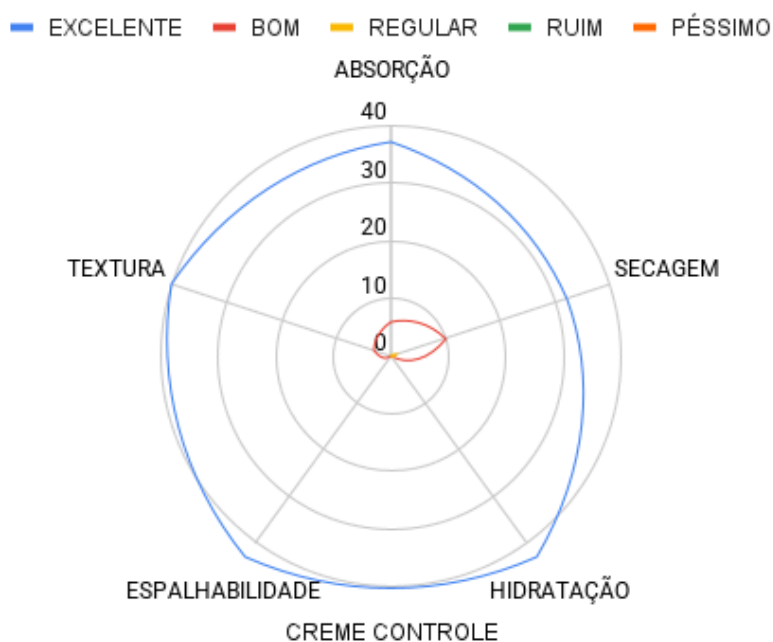
Nas dermatites, os queratinócitos, células abundantes na epiderme, reduzem a expressão de filagrina, resultando em um enfraquecimento da barreira cutânea e em um aumento do pH da pele, passando de levemente ácido para alcalino, essa alteração no pH cutâneo também pode promover uma disbiose no microbioma da pele, visto que o pH ácido confere à barreira cutânea propriedades antimicrobianas (Ständer *et al.*, 2024; Campos, 2016). O creme teste obteve uma eficácia maior do que o controle em relação à manutenção do pH da pele durante o tratamento radioterápico, iniciando com 61,4% dos pacientes dentro da faixa desejada de pH e aumentando progressivamente ao longo das semanas até finalizar com 90,6%.

6.4 Análise sensorial

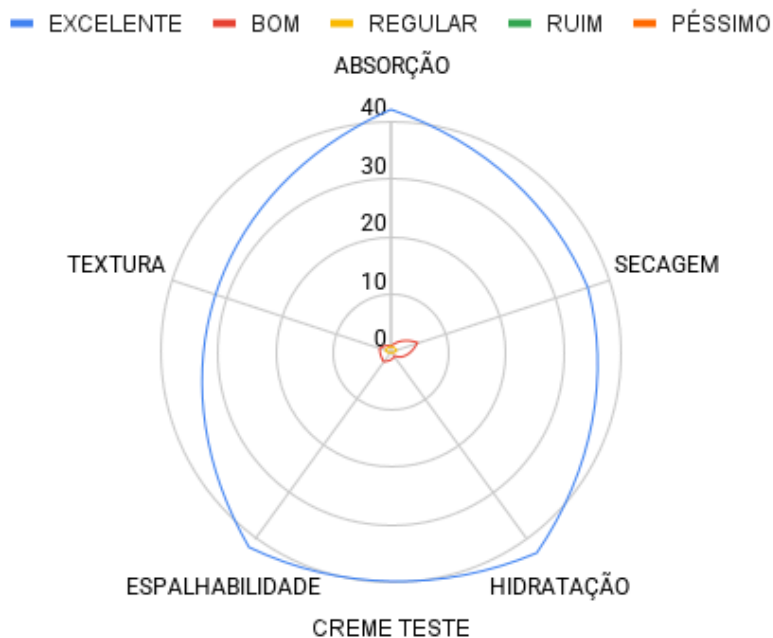
A caracterização sensorial tem sido uma importante ferramenta na indústria farmacêutica, visto que um produto ainda que atinja sua finalidade proposta pode sofrer rejeição devido à características sensoriais indesejáveis (Boinbaser *et. al.*,2015). A percepção sensorial de um produto é fundamental na sua aceitação pelo usuário, sendo pensada desde o desenvolvimento, na caracterização reológica, e avaliada com o produto final através da análise sensorial (Calixto; Infante; Campos, 2018).

Tendo isso em vista, foi realizada análise sensorial das formulações, na qual ambas as loções apresentaram boa aceitabilidade entre os pacientes, possuindo a maior parte das respostas entre excelente e bom. O creme controle (figura 8) apresentou melhor aceitabilidade no parâmetro textura, em relação ao creme teste (figura 9), enquanto o inverso aconteceu em relação aos parâmetros secagem e absorção. Essa diferença pode ser explicada pela maior composição de óleos no creme teste, que leva à uma maior absorção pela camada lipídica da pele, porém torna o creme mais viscoso, resultando em uma textura mais espessa.

Figura 8 - Análise sensorial do creme controle



Fonte: Autores. Legenda: Mais respostas sobre uma nota específica (excelente, muito bom, bom, regular e ruim) levam a linha de cor relacionada para mais perto da borda do gráfico (número total de respostas: 43).

Figura 9 - Análise sensorial creme teste

Fonte: Autores. Legenda: Mais respostas sobre uma nota específica (excelente, muito bom, bom, regular e ruim) levam a linha de cor relacionada para mais perto da borda do gráfico (número total de respostas: 43)

Os dois cremes foram bem avaliados em relação à espalhabilidade, mas o creme teste apresentou aceitação um pouco inferior no parâmetro textura, esse comportamento foi visto também em um estudo realizado por Calixto e Campos (2017), que observou uma relação inversa entre a espalhabilidade e a textura.

Tabela 7 - Comparação da análise sensorial dos grupos controle e teste

| Análise sensorial | Controle | Teste | p-valor |
|-------------------|-----------|-----------|---------|
| Absorção | 4.86±0.35 | 4.93±0.33 | 0,145 |
| Espalhabilidade | 5.00±0.00 | 4.95±0.21 | 0,160 |
| Hidratação | 5.00±0.00 | 4.98±0.15 | 0,323 |
| Secagem | 4.72±0.50 | 4.84±0.43 | 0,173 |
| Textura | 4.95±0.21 | 4.91±0.36 | 0,651 |

*p<0,05 vs grupo de comparação, Mann-Whitney (Média±Desvio Padrão); †p<0,05 versus período inicial, teste Wilcoxon (Média±Desvio Padrão).

A análise estatística (tabela 7) apontou que os cremes não obtiveram divergência nos parâmetros analisados, tendo sido ambos bem aceitos e com resultados satisfatórios quanto à análise sensorial.

6.5 Avaliação da Qualidade de vida

A qualidade de vida das participantes do estudo foi analisada por meio do questionário EORTC QLQ-C30 (versão 3.0) da *European Organization for Research and Treatment of Cancer*, antes do início do tratamento com radioterapia e após o término das sessões. As respostas obtidas foram iguais para os dois grupos (tabela 8), com exceção da QoL 22 que correspondia a pergunta “Você se sentiu nervoso/a?“, na qual menos participantes do grupo teste relataram nervosismo na reaplicação do questionário, em comparação com a do grupo controle.

Tabela 8 - Comparação entre grupos controle e teste em relação às respostas do EORTC QLQ-C30

| | Creme | | p-Valor | | Creme | | p-Valor |
|----------------|-----------|-----------|---------|----------------|-----------|------------------------|---------|
| | Controle | Teste | | | Controle | Teste | |
| QoL 1 | | | | QoL 16 | | | |
| Inicial | 1.72±0.77 | 1.93±1.09 | 0,583 | Inicial | 1.02±0.15 | 1.09±0.36 | 0,314 |
| Final | 1.60±0.82 | 1.73±0.95 | 0,658 | Final | 1.05±0.21 | 1.14±0.41 | 0,245 |
| p-Valor | 0,238 | 0,058 | | p-Valor | 0,317 | 0,157 | |
| QoL 2 | | | | QoL 17 | | | |
| Inicial | 1.72±0.91 | 1.73±1.00 | 0,839 | Inicial | 1.14±0.35 | 1.27±0.59 | 0,362 |
| Final | 1.79±0.99 | 1.59±0.90 | 0,315 | Final | 1.19±0.39 | 1.25±0.53 | 0,753 |
| p-Valor | 0,257 | 0,096 | | p-Valor | 0,317 | 0,705 | |
| QoL 3 | | | | QoL 18 | | | |
| Inicial | 1.51±0.80 | 1.55±0.85 | 0,948 | Inicial | 1.26±0.49 | 1.25±0.49 | 0,954 |
| Final | 1.56±0.83 | 1.52±0.82 | 0,795 | Final | 1.19±0.39 | 1.16±0.43 [†] | 0,567 |
| p-Valor | 0,317 | 0,655 | | p-Valor | 0,180 | 0,046 | |
| QoL 4 | | | | QoL 19 | | | |
| Inicial | 1.14±0.47 | 1.25±0.72 | 0,510 | Inicial | 1.19±0.50 | 1.23±0.60 | 0,800 |
| Final | 1.19±0.50 | 1.27±0.73 | 0,758 | Final | 1.23±0.53 | 1.25±0.61 | 0,970 |
| p-Valor | 0,157 | 0,317 | | p-Valor | 0,157 | 0,317 | |
| QoL 5 | | | | QoL 20 | | | |
| Inicial | 1.02±0.15 | 1.11±0.44 | 0,309 | Inicial | 1.58±0.82 | 1.48±0.66 | 0,725 |
| Final | 1.07±0.26 | 1.09±0.42 | 0,674 | Final | 1.35±0.72 | 1.20±0.46 [†] | 0,474 |
| p-Valor | 0,157 | 0,317 | | p-Valor | 0,077 | 0,008 | |

| QoL 6 | | | | QoL 21 | | | |
|----------------|-----------|------------------------|--------------|----------------|-----------------|------------------------|----------------|
| Inicial | 1.26±0.62 | 1.44±0.80 | 0,261 | Inicial | 1.49±0.77 | 1.45±0.66 | 0,984 |
| Final | 1.21±0.60 | 1.37±0.76 | 0,254 | Final | 1.33±0.68 | 1.27±0.54 [†] | 0,899 |
| p-Valor | 0,157 | 0,180 | | p-Valor | 0,176 | 0,033 | |
| | | | | | | | |
| | | Creme | | p-Valor | Creme | | p-Valor |
| | | Controle | Teste | | Controle | Teste | |
| QoL 7 | | | | QoL 22 | | | |
| Inicial | 1.19±0.55 | 1.24±0.53 | 0,521 | Inicial | 1.47±0.83 | 1.23±0.57 | 0,115 |
| Final | 1.16±0.53 | 1.21±0.52 | 0,504 | Final | 1.47±0.83 | 1.11±0.39* | 0,012 |
| p-Valor | 0,317 | 0,317 | | p-Valor | 1,000 | 0,160 | |
| QoL 8 | | | | QoL 23 | | | |
| Inicial | 1.12±0.32 | 1.25±0.58 | 0,340 | Inicial | 1.47±0.88 | 1.32±0.67 | 0,507 |
| Final | 1.14±0.35 | 1.20±0.55 | 0,932 | Final | 1.42±0.82 | 1.25±0.58 | 0,368 |
| p-Valor | 0,317 | 0,157 | | p-Valor | 0,458 | 0,453 | |
| QoL 9 | | | | QoL 24 | | | |
| Inicial | 1.58±0.79 | 1.75±0.84 | 0,308 | Inicial | 1.84±1.00 | 1.55±0.85 | 0,140 |
| Final | 1.65±0.78 | 1.52±0.73 [†] | 0,404 | Final | 1.93±1.08 | 1.59±0.84 | 0,146 |
| p-Valor | 0,490 | 0,013 | | p-Valor | 0,157 | 0,317 | |
| QoL 10 | | | | QoL 25 | | | |
| Inicial | 1.42±0.73 | 1.48±0.88 | 0,971 | Inicial | 1.21±0.51 | 1.16±0.37 | 0,889 |
| Final | 1.47±0.74 | 1.30±0.70 [†] | 0,150 | Final | 1.21±0.51 | 1.16±0.37 | 0,889 |
| p-Valor | 0,623 | 0,021 | | p-Valor | 1,000 | 1,000 | |
| QoL 11 | | | | QoL 26 | | | |
| Inicial | 1.30±0.64 | 1.39±0.81 | 0,913 | Inicial | 1.14±0.41 | 1.09±0.29 | 0,676 |
| Final | 1.23±0.48 | 1.30±0.70 | 0,888 | Final | 1.14±0.41 | 1.09±0.29 | 0,676 |
| p-Valor | 0,317 | 0,102 | | p-Valor | 1,000 | 1,000 | |
| QoL 12 | | | | QoL 27 | | | |
| Inicial | 1.28±0.63 | 1.18±0.50 | 0,386 | Inicial | 1.07±0.34 | 1.09±0.36 | 0,674 |
| Final | 1.28±0.63 | 1.14±0.46 | 0,139 | Final | 1.07±0.34 | 1.09±0.36 | 0,674 |
| p-Valor | 1,000 | 0,157 | | p-Valor | 1,000 | 1,000 | |
| QoL 13 | | | | QoL 28 | | | |
| Inicial | 1.26±0.62 | 1.18±0.45 | 0,708 | Inicial | 6.02±1.49 | 6.18±1.26 | 0,804 |
| Final | 1.35±0.72 | 1.20±0.46 | 0,385 | Final | 6.02±1.49 | 6.43±1.09 | 0,197 |
| p-Valor | 0,380 | 0,655 | | p-Valor | 1,000 | 0,013 | |
| QoL 14 | | | | QoL 29 | | | |
| Inicial | 1.12±0.32 | 1.05±0.21 | 0,227 | Inicial | 6.02±1.49 | 6.32±0.98 | 0,590 |
| Final | 1.21±0.56 | 1.07±0.33 | 0,080 | Final | 6.02±1.49 | 6.59±0.69 | 0,077 |

| | | | | | |
|----------------|-----------|-----------|----------------|-------|--------------|
| p-Valor | 0,257 | 0,317 | p-Valor | 1,000 | 0,008 |
| QoL 15 | | | | | |
| Inicial | 1.47±0.83 | 1.20±0.59 | | | 0,062 |
| Final | 1.30±0.74 | 1.34±0.78 | | | 0,815 |
| p-Valor | 0,167 | 0,216 | | | |

*p<0,05 vs grupo de comparação, Mann-Whitney (Média±Desvio Padrão); †p<0,05 versus período inicial, teste Wilcoxon (média±DP). QoL = quality of life.

A média das perguntas QoL 09 (você teve dor?), QoL 10 (você precisou repousar?), QoL 18 (a dor interferiu em suas atividades diárias?), QoL 20 (você se sentiu nervoso/a?) e QoL 21 (você esteve preocupado?) diminuíram na reaplicação do questionário do grupo teste, indicando uma redução da fadiga e da dor ao final do tratamento radioterápico, em comparação com o início, assim como uma maior estabilidade emocional.

As últimas perguntas do questionário, QoL 28 e QoL 29, eram relativas às notas de 1 a 7, dadas pelos pacientes à sua saúde no geral e sua qualidade de vida, respectivamente, tendo aumentado na reaplicação do questionário no grupo teste. Para as demais perguntas não houve diferença entre as respostas iniciais e finais, assim como não houve diferença entre os dois grupos analisados.

A qualidade de vida dos participantes de ambos os grupos permaneceu inalterada para quase todas as perguntas realizadas, indicando que foi possível manter a qualidade de vida dos participantes durante o tratamento radioterápico. Assim como no presente estudo, outras abordagens para a prevenção de radiodermite avaliadas com o questionário EORTC QLQ-C30 conseguiram manter a qualidade de vida dos participantes inalterada durante o período de radioterapia, como Zetner *et al.* (2022) que avaliou a aplicação tópica de melatonina e Schmidt *et al.* (2022) que avaliou um creme contendo nanopartículas com vitamina E. Fuzissaki *et al.* (2019), observou que a radiodermite possui impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, sendo mais afetada negativamente quando estes apresentavam grau ≥ 3 .

7 CONCLUSÃO

Neste estudo concluímos que o creme teste (oncocosmético) teve efetividade na prevenção e tratamento de radiodermatite, utilizando um estudo randomizado triplo cego controlado. O creme teste apresentou resultados significativos em relação ao creme controle da 3ª semana de tratamento e nenhum paciente apresentou radiodermatite grau 3. Ambos os produtos foram bem aceitos sensorialmente e eficazes na preservação da hidratação e equilíbrio cutâneo, com o creme teste se destacando na manutenção do pH da pele. A qualidade de vida dos pacientes não sofreu alteração durante o tratamento.

REFERÊNCIAS

AHMAD, Z. Os usos e propriedades do óleo de amêndoa. **Terapias Complementares na Prática Clínica**, v. 16, n. 1, pág. 10-12, 2010/02/01/2010. ISSN 1744-3881.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744388109000772>.

ANDRADE, D. M. O.; DECONTIM, M.G.; PEREIRA, D.; ARAÚJO, G.D. Uso de Cremes de Camomila e Calêndula na Prevenção de Radiodermatites Agudas em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço: Ensaio Clínico Randomizado Duplo-Cego. **Rev. Bras. cancerol** . online. 68: 10 p. 2022.

BOINBASER, L. *et al.* Dynamic sensory characterization of cosmetic creams during application using Temporal Check-All-That-Apply (TCATA) questions. **Food Quality And Preference**, [S.L.], v. 45, p. 33-40, out. 2015. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodqual.2015.05.003>.

BONTEMPO, P. D. S. M. *et al.* Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 55, 2021.

BORGES, Z. D. S.; WEHRMEISTER, F. C.; GOMES, A. P.; GONÇALVES, H. Exame clínico das mamas e mamografia: desigualdades nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 19, 2016.

BURNETT, CL *et al.* Avaliação de segurança de óleos de ácidos graxos derivados de plantas. **Jornal Internacional de Toxicologia**, v. 36, n. 3_suppl, p. 51S-129S, 2017/11/01 2017. ISSN 1091-5818. Disponível em:

<https://doi.org/10.1177/1091581817740569>.

CALIXTO, L. S.; CAMPOS, P. M. B. G. Maia. Physical–Mechanical characterization of cosmetic formulations and correlation between instrumental measurements and sensorial properties. **International Journal Of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 527-534, 24 jul. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ics.12406>.

CALIXTO, L. S.; INFANTE, V.H.P.; CAMPOS, CAMPOS, P. M. B. G. Design and Characterization of Topical Formulations: correlations between instrumental and sensorial measurements. **Aaps Pharmscitech**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 1512-1519, 20 fev. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1208/s12249-018-0960-0>.

CAVALCANTE, L. G. *et al.* Incidence of radiodermatitis and factors associated with its severity in women with breast cancer: a cohort study. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 99, n. 1, p. 57-65, jan. 2024. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.abd.2023.01.004>.

CAMARGO, F. B. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea**. 2006. 153 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

CARVALHO, H. A.; VILLAR, R. C. Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. **Clinics (Sao Paulo)**, 73, n. suppl 1, p. e557s, Dec 10 2018.

COELHO, A.L.S. **Desenvolvimento de um oncocosmético contendo um blend de emolientes vegetais**. 2023. 61 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2023.

COSTA, C.C. *et al.* Radiodermatites: análise dos fatores preditivos em pacientes com câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 65, n. 1, p. 1-8, 6 jun. 2019. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC). <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2019v65n1.275>.

COSTA, C.K. *et al.* UM ESTUDO DA PELE SECA: produtos emulsionados para seu tratamento e busca de sensorial agradável. **Visão Acadêmica**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 1-10, 31 dez. 2004. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v5i2.548>.

CUI, Na *et al.* Development and Validation of a Nomogram Prediction Model for Moderate-to-Severe Acute Radiation Dermatitis in Patients with Breast Cancer: a retrospective study. **British Journal Of Hospital Medicine**, [S.L.], p. 1-18, 14 out. 2024. Mark Allen Group. <http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2024.0254>.

FÁTIMA, S.; HIRAKAWA, S.; MARTA, GN; CAINI, S. *et al.* Agentes tópicos não esteróides para a prevenção da dermatite por radiação: uma revisão sistemática e meta-análise. **Cuidados de Apoio ao Câncer**, 31, n. 4, pág. 217, 17 de março de 2023.

FERNÁNDEZ-CASTRO, M.; MARTÍN-GIL, B. Eficácia de terapias tópicas em pacientes com câncer de mama que apresentam radiodermatite. Uma revisão sistemática. **Enferm Clin**, 25, n. 6, pág. 327-343, 2015.

FUZISSAKI, Marceila de Andrade *et al.* The Impact of Radiodermatitis on Breast Cancer Patients' Quality of Life During Radiotherapy: a prospective cohort study. **Journal Of Pain And Symptom Management**, [S.L.], v. 58, n. 1, p. 92-99, jul. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.03.017>.

GINEX, P. K.; BACKLER, C.; CROSON, E.; HORRELL, L. N. *et al.* Radiodermatitis in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. **Oncol Nurs Forum**, 47, n. 6, p. E225-E236, Nov 01 2020.

GOMES, P. B. B. S. **Uso da aloe vera na profilaxia de radiodermite em pacientes portadoras de câncer de mama submetidas à cirurgia e tratadas com radioterapia adjuvante**. 2010. 64 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Oncologia, Fundação Antônio Prudente, Fortaleza, 2010.

HU, Stephen Chu-Sung *et al.* Changes in biophysical properties of the skin following radiotherapy for breast cancer. **The Journal Of Dermatology**, [S.L.], v. 41, n. 12, p. 1087-1094, 30 out. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.12669>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: **Câncer de mama**. Ministério da Saúde: INCA, 2014. Acesso em: 22 mar. 2023; Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: **A situação do câncer de mama no Brasil: Síntese de dados dos sistemas de informação**. Ministério da Saúde: INCA, 2019. Acesso em: 22 mar. 2023; Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER: **Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil**. Ministério da Saúde: INCA, 2022. Acesso em: 22 mar. 2023; Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.

ISAAC, V. L. B.; CHIARI, B. G.; MAGNANI, C.; CORREA, M. A. Análise sensorial como ferramenta útil no desenvolvimento de cosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 4, 33, p. 488, 2012.

KAO, Y. *et al.* Topical Prevention of Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients: a network meta-analysis of randomized controlled trials. **In Vivo**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 1346-1357, 2023. Anticancer Research USA Inc.. <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.13216>.

KAWAMORI, J. *et al.* Effect of Heparinoid Moisturizer on Quality of Life in Patients with Acute Radiation Skin Damage Following Hypofractionated Radiation Therapy After Breast-Conserving Surgery: a randomized controlled study. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, [S.L.], v. 13, p. 743-753, dez. 2021. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/bctt.s347136>.

KIM, H. *et al.* Impact of Breast Reconstruction on Biophysical Parameters of Mammary Skin in Patients Receiving Postmastectomy Radiotherapy for Breast Cancer. **Journal Of Breast Cancer**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 206, 2021. Korean Breast Cancer Society. <http://dx.doi.org/10.4048/jbc.2021.24.e23>.

LEE, J. *et al.* Patient-reported symptoms of radiation dermatitis during breast cancer radiotherapy: a pilot study. **Quality Of Life Research**, [S.L.], v. 26, n. 7, p. 1713-1719, 25 fev. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-017-1526-4>.

LEONARDI, G.R. *et al.* Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 77, n. 5, p. 563-569, out. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962002000500006>.

LI, W. *et al.* Efeitos de um creme contendo madecassoside, 5% de pantenol e cobre-zinco-manganês na melhoria da cicatrização de feridas pós-recapamento pós-laser: um estudo randomizado de rosto dividido. **Dermatol Ther**, v. 33, n. 4, pág. e13533, julho de 2020. ISSN 1529-8019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32378273>.

LIANG, Xiaoying *et al.* Prognostic factors of radiation dermatitis following passive-scattering proton therapy for breast cancer. **Radiation Oncology**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-5, 19 abr. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-018-1004-3>.

LIU, Di *et al.* Analysis of risk factors related to acute radiation dermatitis in breast cancer patients during radiotherapy. **Journal Of Cancer Research And Therapeutics**, [S.L.], v. 7, n. 18, p. 1903-1909, 15 dez. 2022.

LODÉN, M. Role of Topical Emollients and Moisturizers in the Treatment of Dry Skin Barrier Disorders. **American Journal Of Clinical Dermatology**, [S.L.], v. 4, n. 11, p. 771-788, 2003. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.2165/00128071-200304110-00005>.

MACHADO, APDF *et al.* Frutos brasileiros do tucumã-do-Amazonas (*Astrocaryum aculeatum*) e do tucumã-do-Pará (*Astrocaryum vulgare*): composição bioativa, benefícios à saúde e potencial tecnológico. **Food Res Int**, v. 151, p. 110902, janeiro de 2022. ISSN 1873-7145. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34980419>.

MARTELLA, S. *et al.* Dermatite aguda por radiação no câncer de mama: terapia tópica com acetato de vitamina E em base de gel lipofílico. **Ecancermedicalsecience**, v. 4, p. 190, 2010. ISSN 1754-6605. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22276039>.

MEGHRAJANI, CF; CO, CHS; ANG-TIU, CMU; ROA, FC Terapia corticosteroide tópica para a prevenção da dermatite aguda por radiação: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. **Revisão Especializada de Farmacologia Clínica**, 6, n. 6, pág. 641-649, 01/11/2013 2013.

MELO, MO.; CAMPOS, PMBGM. Função de Barreira da Pele e pH Cutâneo. **Cosmetics & Toiletr**, Ribeirão Preto, v. 28, n. 1, p. 34-38, jun. 2016. Disponível em:
<http://www.cosmeticsonline.com.br/>. Acesso em: 27 jun. 2023.

MIGOTTI, C. **Determinação in vivo da eficácia de hidratantes na hidratação da pele por espectroscopia Raman confocal**. 2016. 44 f. (graduação) - Faculdade de Engenharia Arquitetura e Urbanismo, Universidade Vale do Paraíba, Paraíba.

Organização Mundial de Saúde. **Estimated number of deaths from 2022 to 2025, Both sexes, age [0-85+]**. 2025. Disponível em:
https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?types=1&single_unit=5000&populations=76&group_populations=0&multiple_populations=0&years=2025&cancers=20. Acesso em: 7 mar. 2025.

PARKER, J.J. *et al.* Risk Factors for the Development of Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients. **International Journal Of Radiation Oncology*Biolog*Physics**, [S.L.], v. 99, n. 2, p. 40-41, out. 2017. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.06.688>.

PASALAR, M.; AHADI, B.; MIRZAEI, RH; BUENTZEL, J. *et al.* Comparando o creme dermolina-henna com o creme de mometasona na melhora da radiodermatite entre pacientes com câncer de mama: um ensaio clínico randomizado duplo-cego de controle ativo. **J Integr Complement Med**, 28, n. 11, pág. 895-903, novembro de 2022.

RAVO, V. *et al.* Prevenção dos danos cutâneos induzidos pela radioterapia no câncer de mama: uma experiência institucional. **Tumori**, v. 97, n. 6, pág. 732-6, 2011. ISSN 2038-2529. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22322839>.

ROBIJNS, J. *et al.* A novel, multi-active emollient for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients: a randomized clinical trial. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 31, n. 11, 11 out. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-023-08096-5>.

ROBIJNS, J.; LAUBACH, H. J. Acute and chronic radiodermatitis: clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. **Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society**, 15, p. 2–9, 2018.

ROLLMANN, D. C. *et al.* Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study of Processed Ultra Emu Oil Versus Placebo in the Prevention of Radiation Dermatitis. **International Journal Of Radiation Oncology*Biological*Physics**, [S.L.], v. 92, n. 3, p. 650-658, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.02.028>.

RUIVO, Joana Sofia Pais. **Fitocosmética: aplicação de extratos vegetais em Cosmética e Dermatologia**. 2012. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

SCHMIDT, FMQ *et al.* Aplicação tópica de creme contendo nanopartículas com vitamina E para prevenção de radiodermatite em mulheres com câncer de mama: ensaio piloto randomizado, triplo-cego e controlado. **Eur J Oncol Nurs**, v. 61, p. 102230, dezembro de 2022. ISSN 1532-2122. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36403542>.

SCHMIDT, FMQ *et al.* Topical application of a cream containing nanoparticles with vitamin E for radiodermatitis prevention in women with breast cancer: a randomized, triple-blind, controlled pilot trial. **European Journal Of Oncology Nursing**, [S.L.], v. 61, p. 102-230, dez. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2022.102230>.

SCHNEIDER, F.; DANSKI, MTR; VAYEGO, SA. Uso de *Calendula officinalis* na prevenção e tratamento de radiodermatite: ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, 2015. ISSN 0080-6234.

SCHNEIDER, F. **Uso da *Calendula officinalis* na prevenção e tratamento de radiodermite em cabeça e pescoço: Ensaio clínico randomizado duplo cego**. 2012. 112 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2012.

SEKIGUCHI, K. *et al.* Randomized, prospective assessment of moisturizer efficacy for the treatment of radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery. **Japanese Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 12, n. 45, p. 1146-1153, 20 out. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyv155>.

SEKIGUCHI, K. *et al.* The effectiveness of moisturizer on acute radiation-induced dermatitis in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. **Breast**

- Cancer**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 2-12, 18 out. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12282-022-01403-8>.
- SHIRATA, M.; CAMPOS, P. Importance of texture and sensorial profile in cosmetic formulations development. **Surg Cosmet Dermatol.**, 8, n. 2016, 2016.
- SIBAUD, V. *et al.* Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. **European Journal Of Dermatology**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 427-443, set. 2016. JLE. <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2016.2833>.
- SILVA, GAE. *et al.* Cancer mortality in the Capitals and in the interior of Brazil: a four-decade analysis. **Revista de Saúde Pública**, 54, p. 126, 2020.
- SILVA, PAD.; RIUL, SDS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 64, 2011.
- SILVA, VRL. **Desenvolvimento de formulações cosméticas hidratantes e avaliação da eficácia por métodos biofísicos**. 2009. 182 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (Rio de Janeiro). **A pele do diabético merece atenção**. Disponível em: <https://sbd.rj.org.br/a-pele-do-diabetico-merce-atencao/#:~:text=O%20diab%3%A9tico%20possui%20a%20pele,pode%20at%C3%A9%20resultar%20em%20rachaduras..> Acesso em: 14 jan. 2025.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (Rio de Janeiro). Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Conheça a pele**. 2021. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/>. Acesso em: 26 mar. 2023.
- SOUZA, A. L. S.; MIRANDA, J. S.; SOUSA, R.C. S. Caracterização físico-química da amêndoa e do óleo de baru submetido à extração sólido- líquido com solventes alternativos. **Brazilian Journal Of Development**, v. 5, n. 11, p. 26548-26556, 2019.
- STÄNDER, Sonja *et al.* Cutaneous Components Leading to Pruritus, Pain, and Neurosensitivity in Atopic Dermatitis: a narrative review. **Dermatology And Therapy**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 45-57, jan. 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-023-01081-0>.
- STETTLER, H. *et al.* Um novo emoliente tópico contendo pantenol para o tratamento de manutenção da dermatite atópica infantil: resultados de um estudo prospectivo multicêntrico. **J Dermatolog Treat**, v. 28, n. 8, pág. 774-779, dezembro de 2017. ISSN 1471-1753. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28511614>.
- VIEIRA, GS. **Análise sensorial: terminologia, desenvolvimento de padrões e treinamento de painelistas para avaliação de produtos cosméticos**. 2015. 168 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.
- VILLEGAS-BECERRIL, E. *et al.* Efficacy of an aloe vera, chamomile, and thyme cosmetic cream for the prophylaxis and treatment of mild dermatitis induced by radiation therapy in breast cancer patients (the Alantel study). **Contemporary**

Clinical Trials Communications, [S.L.], v. 39, p. 101-288, jun. 2024. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conctc.2024.101288>.

VILELA, CA. *et al.* REAÇÕES ALÉRGICAS RELACIONADAS A COSMÉTICOS: PRIMEIROS SOCORROS: Revisão da literatura. **Revista Saúde em Foco**, São Lourenço, v. 11, n. 1, p. 01-18, jan. 2019.

TEJWANI, A. *et al.* Increased risk of high-grade dermatologic toxicities with radiation plus epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. **Cancer**, [S.L.], v. 115, n. 6, p. 1286-1299, 23 jan. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24120>.

THANTHONG, Saengrawee *et al.* Prophylaxis of Radiation-Induced Dermatitis in Patients With Breast Cancer Using Herbal Creams: a prospective randomized controlled trial. **Integrative Cancer Therapies**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 1-14, jan. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1534735420920714>.

THIEME, U. *et al.* Ensaio randomizado sobre desempenho, segurança e benefício clínico de ácido hialurônico, ácido hialurônico mais dexpanthenol e sprays nasais salinos isotônicos em pacientes que sofrem de sintomas de nariz seco. **Auris Nasus Laringe**, v. 47, n. 3, pág. 425-434, junho de 2020. ISSN 1879-1476. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32067777>.

THOMAS, A.; KELLER, A.; MENOUX, I.; BRAHIMI, Y.; VIGNERON, C.; FÈVRE, C. Le; CHAMBRELANT, I.; PIETTA, G.A.; GUIHARD, S.; CLAVIER, J.B.. Étude des facteurs pronostiques de radiodermite aiguë dans le cancer du sein traité par irradiation conformationnelle adjuvante avec ou sans modulation d'intensité. **Cancer/Radiothérapie**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 684-691, set. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2021.12.004>.

TRAESEL, G.K.; OESTERREICH, S.A. Aspectos botânicos, etnofarmacológicos e toxicológicos da *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd Ex Mart **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 19 p. 636, 2017.

WRIGHT, J. L. *et al.* Prospective evaluation of radiation-induced skin toxicity in a race/ethnically diverse breast cancer population. **Cancer Medicine**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 454-464, 14 jan. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.608>.

XIE, Y. *et al.* Risk Factors Related to Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients After Radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers In Oncology**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-10, 29 nov. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.738851>.

Yoo, G. S. *et al.* Quantitative Changes in Skin Composition Parameters after Radiation Therapy According to Surgery Types Among Patients with Breast Cancer: a prospective study. **Clinical Breast Cancer**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 224-231, fev. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2021.06.013>.

ZETNER, Dennis *et al.* Quality-of-life outcomes following topical melatonin application against acute radiation dermatitis in patients with early breast cancer: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Journal Of Pineal Research**, [S.L.], v. 74, n. 1, p. 1-10, 24 nov. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jpi.12840>.

APÊNDICE I - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

AVALIAÇÃO DE UM COSMÉTICO ONCOLÓGICO NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE RADIODERMITE: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO

Você está sendo convidado para participar do estudo “Avaliação de um Cosmético Oncológico na Prevenção e Tratamento de Radiodermite: Ensaio Clínico Randomizado Triplo Cego”. Sua participação é importante, mas você não deve participar contra a sua vontade. Leia com atenção as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os passos desta pesquisa sejam esclarecidos.

O Hospital Haroldo Juaçaba (Instituto do Câncer do Ceará) está promovendo uma pesquisa que pretende investigar a efetividade de um cosmético hidratante à base da mistura dos óleos de baru, macaúba e manteiga de tucumã em comparação ao hidratante à base de *aloe vera*. Dessa forma, ao aceitar participar do presente estudo, você receberá um cosmético oncológico para prevenção e tratamento do efeito colateral cutâneo induzido pela radioterapia para tratamento do câncer de mama.

Você é nosso convidado a participar desse estudo. Os dados obtidos nessa pesquisa servirão para que se possa diminuir e/ou tratar os danos cutâneos advindos da radioterapia. Para tanto, você deverá comparecer ao hospital para análise cutânea semanalmente e um mês após o término do tratamento radioterápico.

A pesquisa será realizada utilizando cosméticos, que são compostos pela associação de diversas substâncias, embora seu uso seja seguro, em alguns indivíduos com predisposição podem ocorrer reações de hipersensibilidade. Em caso de surgimento de hipersensibilidade a algum componente dos cremes utilizados durante o estudo, o uso será suspenso imediatamente.

Sua participação não será paga, não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento. Sua negativa não trará nenhuma penalidade ou prejuízo em sua relação com os profissionais, aos serviços ou com as instituições. As informações obtidas através desta avaliação serão confidenciais e não haverá identificação de sua pessoa, exceto pelos profissionais dos serviços e asseguramos que ninguém será informado da sua participação e nem conhecerá os resultados dos exames feitos.

RESPONSÁVEL

Lara Cecília de Moura

Universidade Federal do Ceará – Faculdade de Farmácia

Rua Monsenhor Furtado, s/n. – Rodolfo Teófilo

Telefones para contato: (85) 997588688

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

Tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em participar e para isso DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Fortaleza, _____ de _____ de _____

Assinatura do Participante

Assinatura da Testemunha (se o voluntário não souber ler)

Assinatura do Profissional responsável

APÊNDICE II - Protocolo de Pesquisa

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





Modo de Aplicação: É necessária a lavagem das mãos antes da aplicação do produto. O hidratante fornecido pelos pesquisadores deverá ser aplicado delicadamente em toda a área que recebeu irradiação, 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: NÃO deve ser usado nenhum creme na pele da região tratada, nem mesmo o recomendado pela equipe da pesquisa, duas horas antes da sessão radioterápica.

A pele no campo de aplicação será avaliada semanalmente e dois meses após o término do tratamento radioterápico.

ORIENTAÇÕES PARA O USO

- Lavar as mãos antes de utilizar o creme 
- Aplicar delicadamente em toda a área que recebeu irradiação 
- Aplicar a cada 8 horas (3 vezes ao dia), durante todo o tratamento radioterápico 
- NÃO deve ser usado nenhum creme na pele da região tratada, nem mesmo o recomendado pela equipe da pesquisa, duas horas antes da sessão radioterápica.** 

**ANEXO I – Questionário de Qualidade de Vida de pacientes Oncológicos – versão
em Português (EORTC QLQ-C30)**

Nome do Paciente: _____ Nº: _____

Ciclo: (1) (2) (3) (4) (5) (6) (Outro): _____

Data: __/__/____

| | Não | Pouco | Moderadamente | Muito |
|--|-----|-------|---------------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala? | | | | |
| Você tem alguma dificuldade quando faz uma longa caminhada? | | | | |
| Você tem alguma dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa? | | | | |
| Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia? | | | | |
| Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro? | | | | |
| Durante a última semana: | | | | |
| Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias? | | | | |
| Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer? | | | | |
| Você teve falta de ar? | | | | |
| Você tem tido dor? | | | | |
| Você precisou repousar? | | | | |
| Você teve problemas para dormir? | | | | |
| Você tem se sentido fraco/a? | | | | |
| Você tem tido falta de apetite? | | | | |
| Você tem se sentido enjoado/a? | | | | |
| Você tem vomitado? | | | | |
| Você tem tido prisão de ventre? | | | | |
| Você tem tido diarreia? | | | | |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Você esteve cansado/a? | | | | |
| A dor interferiu em suas atividades diárias? | | | | |
| Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão? | | | | |
| Você se sentiu nervoso/a? | | | | |
| Você esteve preocupado/a? | | | | |
| Você se sentiu irritado/a facilmente? | | | | |
| Você se sentiu deprimido(a)? | | | | |
| Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas? | | | | |
| A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar? | | | | |
| A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais? | | | | |
| A sua condição física ou o tratamento médico têm lhe trazido dificuldades financeiras? | | | | |

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

| | | | | | | |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|

Péssimo

Ótimo

Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

| | | | | | | |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|

Péssimo

Ótimo

ANEXO II – Ficha de coleta de dados Clínico-Patológicos e Sócio-Demográficos

1. Identificação do paciente

Nome do Paciente: _____
 Prontuário: _____ Código creme: _____
 Data do nascimento: ____/____/____ Município: _____
 Telefone: () _____ Cuidador: _____
 Parentesco: _____ Telefone: () _____

2. Dados Sócio-Demográficos

Sexo: _____ Raça: _____ Nacionalidade: _____
 Profissão: _____ Escolaridade: _____

3. Dados Clínicos (Neoplasia mamária)

T: _____ N: _____ M: _____ Tipo Histológico: _____
 Imuno-histoquímica: RE () _____ % RP () _____ % HER 2 () _____ % Ki67 () _____ %
 Localização do Tumor: Mama direita () Mama esquerda () Bilateral ()
 Cirurgia prévia: Não () Sim () Data da cirurgia: ____/____/____
 Quimioterapia prévia: Não () Sim ()
 Tipo de Quimioterapia: Neoadjuvante () Adjuvante ()

1. Relato de comorbidades

DM () HAS () DLP () Outros ()

6. Radioterapia

Data de início: ____/____/____ Data de término: ____/____/____
 Dose total: _____ Dose diária: _____
 Boost: () Sim () Não Dose do Boost: _____

ANEXO III – Análise de Avaliação Sensorial de Produto**1. Identificação do paciente**

Nome do Paciente: _____ Nº: _____

Data do nascimento: ____/____/____ CPF: _____

| | Péssimo | Ruim | Regular | Bom | Excelente |
|------------------------|---------|------|---------|-----|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Absorção rápida | | | | | |
| Secagem rápida | | | | | |
| Sensação de hidratação | | | | | |
| Espalhamento fácil | | | | | |
| Textura | | | | | |

Questionário adaptado de VIEIRA (2015).

ANEXO IV – Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado

| Seção/Tópico | Item N° | Itens da Lista | Relatado na pág. N° |
|------------------------------|---------|--|---------------------|
| Título e Resumo | | | |
| | 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 | ___08___ |
| Introdução | | | |
| Fundamentação e Objetivos | 2a | Fundamentação científica e explicação do raciocínio | ___14-25___ |
| | 2b | Objetivos específicos ou hipóteses | ___27___ |
| Métodos | | | |
| Desenho do Estudo | 3a | Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação | ___28___ |
| | 3b | Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões | _____ |
| Participantes | 4a | Crítérios de elegibilidade para participantes | ___28-29___ |
| | 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 | ___30-34___ |
| Desfechos | 6a | Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas | ___30___ |
| | 6b | Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões | _____ |
| Tamanho da amostra | 7a | Como foi determinado o tamanho da amostra | ___34-35___ |

| | | | |
|--|-----|---|-------------|
| | 7b | Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento | _____ |
| Randomização: | | | |
| Sequência | 8a | Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação | ___35-36___ |
| geração | 8b | Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco) | ___35-36___ |
| Alocação de mecanismo de ocultação | 9 | Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipientes numerados sequencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas. | ___35-36___ |
| Implementação | 10 | Quem gerou a seqüência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes | ___35-36___ |
| Cegamento | 11a | Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como | ___35-36___ |
| | 11b | Se relevante, descrever a semelhança das intervenções | _____ |
| Métodos | 12a | Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários | ___36___ |
| estatísticos | 12b | Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas | _____ |
| Resultados | | | |
| Fluxo de participantes 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 | ___29___ |
| | 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 | _____ |
| | 14b | Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido | _____ |

| | | | |
|---------------------------|-----|---|-------------|
| Dados de Base | 15 | Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo | ___37-51___ |
| 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 | ___37-51___ |
| 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%) | ___37-51___ |
| | 17b | Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos | _____ |
| Análises Auxiliares | 18 | Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias | _____ |
| Danos | 19 | Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos) | _____ |
| Discussão | | | |
| Limitações | 20 | Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises | _____ |
| Generalização | 21 | Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico | _____ |
| Interpretação | 22 | Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes | ___37-51___ |
| Outras informações | | | |
| Registro | 23 | Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado | ___28___ |
| Protocolo | 24 | Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível | ___28___ |
| Fomento | 25 | Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores | ___28___ |

* 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.