



Uso da *Calendula officinalis* na prevenção e tratamento de radiodermatite: ensaio clínico randomizado duplo cego*

Usage of *Calendula officinalis* in the prevention and treatment of radiodermatitis: a randomized double-blind controlled clinical trial

Uso de la *Calendula officinalis* en la prevención y tratamiento de radiodermatitis: ensayo clínico randomizado doble ciego

Franciane Schneider¹, Mitzy Tannia Reichembach Danski², Stela Adami Vayego³

* Extraído da dissertação de mestrado "Uso da *Calendula officinalis* na prevenção e tratamento de radiodermite em cabeça e pescoço: ensaio clínico randomizado duplo cego", Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, 2012.

¹ Mestre, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

² Professora Associada, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

³ Professora Adjunta, Departamento de Estatística, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of *Calendula officinalis* in relation to Essential Fatty Acids for the prevention and treatment of radiodermatitis. **Method:** This is a randomized double-blind controlled clinical trial with 51 patients with head and neck cancer in radiotherapy treatment divided into two groups: control (27) and experimental (24). **Results:** There is statistically significant evidence (p-value = 0.0120) that the proportion of radiodermatitis grade 2 in Essential Fatty Acids group is higher than Calendula group. Through the Kaplan-Meier survival curve we observed that Essential Fatty Acids group has always remained below the Calendula group survival curve, due to the lower risk of developing radiodermatitis grade 1, which makes the usage of Calendula more effective, with statistical significance (p-value = 0.00402). **Conclusion:** Calendula showed better therapeutic response than the Essential Fatty Acids in the prevention and treatment of radiodermatitis.

Brazilian Registry of Clinical Trials: RBR-237v4b.

DESCRIPTORS

Calendula; Radiodermatitis; Clinical Nursing Research; Oncology Nursing; Clinical Trial.

Autor Correspondente:

Franciane Schneider
Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde Enfermagem.
Av. Lothário Meissner, 632, Sala 12, 3º andar -
Bairro Jardim Botânico
CEP 80210-170 - Curitiba, PR, Brasil
franciane_06@yahoo.com.br

Recebido: 18/07/2014
Aprovado: 21/11/2014

INTRODUÇÃO

Um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico é a radiodermatite, reação de pele limitada ao campo de tratamento ou ao seu ponto de saída. A radiodermatite é definida como um conjunto de lesões cutâneas provocadas por uma exposição excessiva à radiação ionizante, podendo levar à desidratação da pele, ocasionando algumas vezes complicações graves (ulceração, infecção local)⁽¹⁻³⁾.

Nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, devido à localização do campo de tratamento, é mais comum o desenvolvimento de radiodermatites, pois a pele no local é mais sensível e com dobras, causando umidade e atrito constantes. São pacientes que possuem também um estado nutricional desfavorável, tendo pouco tecido adiposo na região irradiada, resultando na maior fragilidade cutânea. Frequentemente, esses pacientes também realizam tratamento concomitante à quimioterapia, o que potencializa esse efeito adverso⁽³⁻⁴⁾.

O que utilizar para minimizar o desenvolvimento de radiodermatites nos pacientes dependerá da graduação de toxicidade da pele, da avaliação do enfermeiro e da aplicabilidade de cada produto. Existem algumas recomendações de intervenções e/ou produtos para prevenção e tratamento de radiodermatite, tais como: compressas com chá de camomila ou com água filtrada, loção à base de ácidos graxos essenciais (AGE) ou ácidos graxos insaturados (AGI), *Aloe Vera*, placa de hidrocoloide extrafina, entre outras⁽⁵⁾.

Salienta-se que um dos produtos recomendados, tanto na prevenção quanto no tratamento dos graus de 1 a 4 de radiodermatite, é o ácido graxo essencial (AGE)⁽⁵⁻⁶⁾, sendo este o produto padronizado pela equipe de enfermagem da instituição da presente pesquisa, para prevenção e tratamento dessas lesões de pele.

Alguns estudos indicam outras modalidades terapêuticas, sendo uma delas a utilização de *Calendula officinalis* (fitoterápico), devido às suas ações clínicas^(4,5). Este é um fitoterápico dotado de propriedade antisséptica, bactericida, fungistática, virucida, antiulcerativa, antiflogística, antialérgica, restauradora da pele de difícil cicatrização, antiematomatosa, calmante e refrescante para peles sensíveis^(5,7). É recomendada a sua utilização em dermatites e na prevenção de radiodermatites⁽⁸⁾. No mais, é sugerida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a utilização da *Calendula* por via tópica para ações terapêuticas anti-inflamatórias e cicatrizantes⁽⁹⁾.

Destarte, objetivou-se avaliar a eficácia da *Calendula officinalis* em relação aos ácidos graxos essenciais (AGE) na prevenção e tratamento de radiodermatite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, com base nos critérios de toxicidade da *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG).

Justifica-se a escolha desses dois produtos (AGE e *Calendula*) na pesquisa por ambos possuírem liberação e indicação para esse tipo de lesão de pele^(1,5-6,8-9). Porém, atualmente são incipientes os estudos baseados em evidências científicas que indiquem cuidados de enfermagem e/ou produtos a serem utilizados na prevenção e/ou tratamento de radiodermatite, efeito adverso desconfortável e doloroso

ao paciente⁽²⁾. Desta forma, enfatiza-se que a relevância da presente pesquisa encontra-se na escassez de ensaios clínicos randomizados na área de enfermagem oncológica, que são essenciais para implementação de um cuidado seguro, eficiente e de qualidade ao paciente.

MÉTODO

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição hospitalar sob número CAAE 0043.0.088.000-11. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) anteriormente a sua inclusão na pesquisa.

Trata-se de um ensaio clínico randomizado duplo cego, realizado no setor de Radioterapia de um hospital filantrópico referência em oncologia na cidade de Curitiba-PR. O hospital atende pacientes adultos e pediátricos portadores de câncer. Os dados foram coletados no período de outubro de 2011 a maio de 2012. O recrutamento e a seleção deram-se por meio da agenda do sistema informatizado da instituição hospitalar.

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço, desde o primeiro dia de sessão radioterápica (casos novos) e que aceitaram participar da pesquisa. Foram excluídos os que apresentaram feridas tumorais em região de cabeça e pescoço, história prévia de radioterapia no mesmo campo de tratamento, relato prévio de reação alérgica na utilização de um dos produtos da pesquisa (AGE ou *Calendula*).

Foram descontinuados do estudo os pacientes que utilizaram qualquer outro tipo de produto na pele no local de tratamento em qualquer momento da pesquisa, apresentaram reação alérgica aos produtos ou tiveram déficit em aderir à intervenção da pesquisa e ao seguimento das orientações do estudo. A farmácia de manipulação foi responsável pela produção de ambos os produtos e manteve sigilo absoluto em relação aos registros de fabricação, ao número de identificação e ao produto que continha nos frascos. Ressalta-se que os frascos eram iguais, assim como a apresentação de ambos os produtos (óleo). Os produtos tiveram os seguintes componentes: AGE – óleo de girassol Q.S.P, vitamina A 1%, vitamina E 0,2% e ácido caprílico 5%; *Calendula* – óleo de *calendula* 4%, vitamina A 1% e vaselina líquida Q.S.P.

O preenchimento dos frascos na farmácia foi aleatório, contudo numa mesma proporção para ambos os grupos, sendo que os pesquisadores não tiveram acesso a esta informação. Os frascos enviados aos pesquisadores foram identificados somente por números, para que o estudo se caracterizasse como duplo cego. Somente após a análise dos dados é que os membros da pesquisa tiveram acesso aos números dos frascos com os respectivos produtos que continham dentro deles.

Os pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade foram randomizados para compor um dos dois grupos da pesquisa, a saber: grupo experimental (*Calendula*) e grupo controle (AGE). A randomização ocorreu da seguinte forma: conforme entrada no estudo, os participantes recebe-

ram a sua numeração, que ocorreu em ordem crescente; a sequência de distribuição dos frascos numerados contendo os produtos foi gerada previamente pelo *software* Microsoft Excel, garantindo uma amostragem aleatória entre os grupos experimental e controle. O número de frascos produzidos pela farmácia de manipulação foi igual ao número total de participantes da pesquisa.

Os participantes aplicaram o AGE (controle) ou a Calêndula (experimental) por via tópica na prevenção e tratamento de radiodermatite, conforme protocolo de pesquisa descrito: modo de aplicação – aplicações na pele realizadas com uma gaze embebida com o produto da pesquisa em toda a área de tratamento a cada 12 horas (2 vezes/dia), do primeiro ao último dia de sessão radioterápica; primeira aplicação – hospital: realizado pela equipe da pesquisa – média de 10 mL/aplicação; durante a aplicação, foi orientado ao participante do estudo e/ou familiar/cuidador como proceder com o uso do produto em domicílio; aplicações subsequentes – hospital: as aplicações foram realizadas diariamente pela equipe da pesquisa ou de enfermagem do setor, sempre após cada sessão de radioterapia; domicílio: foram realizadas pelo próprio participante do estudo e/ou familiar/cuidador 12 horas após a aplicação no hospital.

O desfecho primário foi o desenvolvimento de radiodermatite, avaliado conforme o grau de toxicidade, de acordo com os critérios do *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG): grau 0 – sem reação, pele íntegra; grau 1 – eritema leve, epilação e/ou descamação seca; grau 2 – eritema doloroso, descamação úmida localizada e/ou edema moderado; grau 3 – descamação úmida confluyente e/ou edema importante; e grau 4 – ulceração, hemorragia e/ou necrose⁽³⁾. A pele do participante no campo de irradiação foi avaliada na primeira sessão de radioterapia, a cada cinco sessões e após 30 dias do término do tratamento. A avaliação da toxicidade da pele foi realizada por uma equipe de pesquisa treinada.

Realizou-se um teste piloto no período de 30 dias, no qual foram incluídos 16 participantes, permitindo o cálculo amostral de 66 pacientes, com 33 em cada grupo, considerando uma diferença mínima de 30% entre os grupos, poder de teste de 80% e nível de significância de 5%.

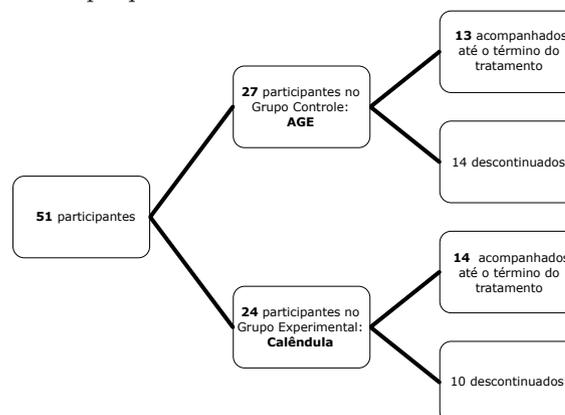
Os dois grupos (experimental e controle) foram comparados de acordo com as variáveis clínicas, socioeconômico-demográficas e de desfecho (*análise univariada*). Foram utilizados os testes Qui-quadrado, exato de Fisher e G de Williams nas variáveis categóricas. Para as variáveis quantitativas, foram empregados os testes U de Mann-Whitney e de Wilcoxon.

Análise de sobrevivência: os dados foram censurados na ocorrência de um dos seguintes fatos: utilização de qualquer outro tipo de produto na pele no local de tratamento em qualquer momento da pesquisa, déficit em aderir à intervenção da pesquisa e ao seguimento das orientações do estudo, desistir de participar da pesquisa ou óbito. O tempo de sobrevida foi calculado como o intervalo entre a data do início do tratamento até a data de aparecimento de radiodermatite grau 1. As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier sem estratificação. Para comparar as curvas de sobrevida foi utilizado o teste

de Mantel-Haenzel (*log-rank*). Para a análise dos dados e construção dos gráficos de sobrevida utilizaram-se os programas Bioestat® e R 2.5.0. Em todos os testes foi utilizado nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Foram incluídos no ensaio clínico 51 participantes, distribuídos 27 no Grupo AGE e 24 no Grupo Calêndula, conforme apresentado na Figura 1. O número estipulado previamente mediante cálculo amostral não foi atingido, porém o período de coleta foi encerrado devido ao cronograma da pesquisa.



*As causas das descontinuidades dos participantes da pesquisa até o término do tratamento radioterápico no Grupo AGE foram: 9 utilizaram outro produto na pele no local de tratamento, 2 retiradas do TCLE, 2 óbitos e 1 déficit em aderir à intervenção da pesquisa; e no Grupo Calêndula: 5 utilizaram outro produto na pele no local de tratamento, 3 retiradas do TCLE e 2 óbitos.

Figura 1 – Fluxograma dos participantes do Ensaio Clínico Randomizado. Curitiba/PR – 2011-2012.

Houve predomínio de participantes do sexo masculino, de raça branca, casados, com ensino fundamental, de renda familiar de 1 a 2 salários mínimos e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Com relação à idade, o Grupo AGE apresentou uma média de $60,44 \pm 10,53$ e o Grupo Calêndula uma média de $62,38 \pm 12,71$. No que se refere à profissão/ocupação, destacam-se, no Grupo AGE, sete (25,93%) agricultores e quatro (14,81%) motoristas e, no Grupo Calêndula, seis (25%) agricultores e cinco (20,83%) vendedores/comerciantes. Salienta-se que a maior parte dos participantes dos grupos AGE e Calêndula exibiram histórico de fumo, álcool e exposição solar.

No que se refere aos diagnósticos clínicos, houve predomínio do câncer de laringe (33,33%), seguido do câncer de faringe (25,93%), no Grupo AGE; no Grupo Calêndula, os cânceres de laringe e faringe obtiveram a mesma incidência, apresentando sete (29,17%) casos cada um. No que concerne ao tratamento radioterápico, evidenciou-se predominância de tratamento concomitante com quimioterapia no Grupo AGE (51,85%) e Calêndula (54,17%), assim como se observou a preponderância do tratamento no Cobalto-60 (energia de 1,25 MeV) em ambos os grupos (AGE = 88,89% e Calêndula = 83,33%). Com relação às sessões de tratamento, o Grupo AGE apresentou uma média de $36,11 \pm 1,78$ e o Grupo Calêndula uma média de $35,67 \pm 2,91$. As doses de radioterapia no Grupo AGE tiveram uma média de $6977,04 \pm 438,1$ centiGrays e no Grupo Calêndula uma

média de 6812,5 ± 459,9 centiGrays. No que tange à dieta dos participantes, salienta-se que no Grupo AGE 92,59% e no Grupo Calêndula 70,83% alimentavam-se por via oral. Destarte, ressalta-se a semelhança dos grupos e o seu potencial de comparação.

Observam-se na Tabela 1 os dados referentes à avaliação da pele (gradação de toxicidade) de acordo com os critérios do RTOG⁽³⁾, a cada 5 sessões, do início ao fim do tratamento e após 30 dias do seu término. Salienta-se que da 1ª à 5ª sessão de radioterapia nenhum dos participantes desenvolveu radiodermatite nos grupos AGE e Calêndula, assim como o grau 4, ou seja, o grau máximo de radiodermatite, não foi evidenciado nos participantes durante todo o tratamento. Destaca-se que não houve interrupção do tratamento devido ao grau de radiodermatite desenvolvido.

Tabela 1 – Desenvolvimento de radiodermatite dos participantes dos Grupos AGE e Calêndula do início ao término do tratamento radioterápico – Curitiba, PR, 2011-2012.

Radiodermatite	Grupo AGE (n=27)		Grupo Calêndula (n=24)	
	n	%	n	%
Sessões de radioterapia				
10ª sessão				
Grau 0	24	88,89	22	91,67
Grau 1	3	11,11	2	8,33
Total	27	100	24	100
15ª sessão				
Grau 0	16	59,26	17	70,83
Grau 1	11	40,74	6	25
Grau 2	0	0	1	4,17
Total	27	100	24	100
20ª sessão				
Grau 0	6	22,22	6	25
Grau 1	19	70,37	16	66,67
Grau 2	2	7,41	2	8,33
Total	27	100	24	100
25ª sessão				
Grau 0	0	0	2	9,09
Grau 1	15	65,22	14	63,64
Grau 2	8	34,78	3	13,64
Grau 3	0	0	3	13,64
Total	23	100	22	100
30ª sessão				
Grau 0	0	0	2	11,76
Grau 1	7	41,18	10	58,82
Grau 2	6	32,29	3	17,65
Grau 3	4	23,53	2	11,76
Total	17	100	17	100
35ª sessão				
Grau 0	0	0	2	22,22
Grau 1	4	57,14	5	55,56
Grau 2	1	14,29	0	0
Grau 3	2	28,57	2	22,22
Total	7	100	9	100
Última sessão				
Grau 0	1	7,69	3	21,43
Grau 1	6	46,15	8	57,14
Grau 2	3	23,08	1	7,14
Grau 3	3	23,08	2	14,29
Total	13	100	14	100
30 dias após o término do tratamento				
Grau 0	9	90	11	91,67
Grau 1	0	0	1	8,33
Grau 2	1	10	0	0
Total	10	100	12	100
Não compareceu	3	23,08	2	14,29

Valores de P não apresentaram significância estatística.

Nota-se que a radiodermatite desenvolveu-se a partir da 10ª sessão de radioterapia, mantendo-se em grau 1 em um pequeno número de pacientes (AGE = 11,11% e Calêndula = 8,33%). Na 15ª sessão, boa parte dos participantes não apresentou radiodermatite (AGE = 59,26% e Calêndula = 70,83%), porém no Grupo AGE 11, 40,74% dos participantes já exibiam grau 1. Na 20ª sessão, parte dos participantes (AGE = 70,37% e Calêndula = 66,67%) apresentou radiodermatite grau 1 e ambos os grupos apresentaram um pequeno número de radiodermatite grau 2 (AGE = 7,41% e Calêndula = 8,33%). Na 25ª sessão permaneceu a maior incidência de radiodermatite grau 1 nos grupos AGE (65,22%) e Calêndula (63,64%), seguido do grau 2 no Grupo AGE (34,78%) e grau 2 e 3 no Grupo Calêndula (13,64% cada).

Na 30ª sessão, o grau de radiodermatite dos participantes variou de 0 a 3, sendo o mais frequente o grau 1 nos dois grupos (AGE = 41,18% e Calêndula = 58,82%), entretanto a porcentagem do grau 2 e 3, no Grupo AGE foi maior em comparação com o Grupo Calêndula. Prevaleceu a radiodermatite grau 1 na 35ª e última sessão de tratamento (AGE = 57,14% e Calêndula = 55,56%). Na última sessão, o Grupo AGE apresentou maior incidência nos graus 2 e 3 (46,15%) em relação ao Grupo Calêndula (21,43%). Na avaliação realizada 30 dias após o término, grande parte dos participantes não apresentou radiodermatite, sendo que um (10%) do Grupo AGE mantinha grau 2 e um (8,33%) do Grupo Calêndula mantinha grau 1.

Observa-se, na Tabela 2, que o período de maior incidência do desenvolvimento de radiodermatite ocorreu da 15ª à 25ª sessão, em ambos os grupos (AGE = 88,89% e Calêndula = 87,50%). Os grupos AGE e Calêndula apresentaram o pico de incidência na 20ª sessão de tratamento, exibindo, respectivamente, 10 (37,04%) e 11 (45,83%) participantes com radiodermatite.

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

Após analisar especificamente as graduações de radiodermatite entre os grupos, observa-se que há evidência estatística significativa (p-valor = 0,0120) de que a proporção de radiodermatite grau 2, no Grupo AGE, é superior ao Grupo Calêndula.

Ressalta-se que houve predomínio de tratamento radioterápico concomitante com quimioterapia, em ambos os grupos do estudo. Assim, ao avaliar o tempo até o desenvolvimento de radiodermatite somente dos participantes que realizaram tratamento concomitante com quimioterapia (potencializador de radiodermatite)⁽³⁻⁴⁾, destaca-se que o período de maior incidência ocorreu da 15ª à 20ª sessão, no Grupo AGE (71,42%), e, na 20ª sessão, no Grupo Calêndula (53,85%). Ao verificar o grau de radiodermatite destes mesmos participantes, observa-se que o grau 2 apresentou-se mais frequente no Grupo AGE (57,14%), assim como o grau 1 no Grupo Calêndula (61,54%). Enfatiza-se que

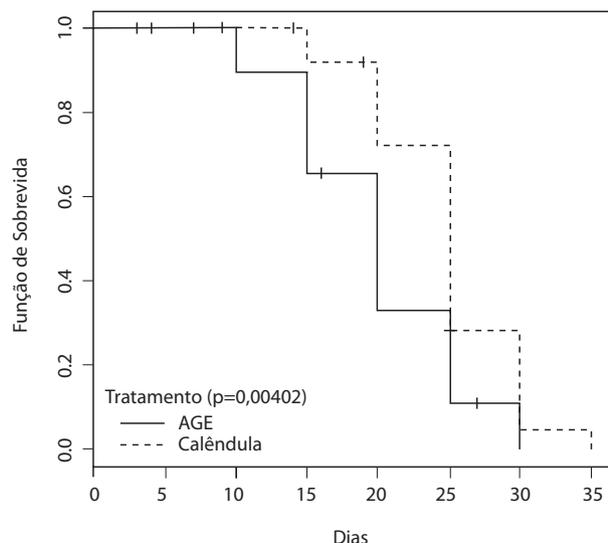
o grau máximo de radiodermatite nos participantes que realizaram quimioterapia concomitante com radioterapia apresentou diferença estatística significativa entre os grupos AGE e Calêndula (p -valor = 0,0179).

Tabela 2 – Período de desenvolvimento de radiodermatite e graduação da toxicidade nos grupos AGE e Calêndula – Curitiba, PR, 2011-2012.

Radiodermatite	Grupo AGE (n=27)	Grupo Calêndula (n=24)	P-valor
	n (%)	n (%)	
Período para o desenvolvimento de radiodermatite			
10 sessões	3 (11,11)	2 (8,33)	$p=0,9535$
15 sessões	8 (29,63)	5 (20,83)	
20 sessões	10 (37,04)	11 (45,83)	
25 sessões	6 (22,22)	5 (20,83)	
30 sessões	0 (0)	1 (4,17)	
Grau máximo de desenvolvimento de radiodermatite (RTOG)			
1	12 (44,44)	15 (62,50)	$p=0,1592$
2	11 (40,74)	3 (12,50)	
3	4 (14,81)	6 (25)	

Valores de P não apresentaram significância estatística – Teste G de Williams.

Ao realizar a curva de Kaplan-Meier, observa-se que o tempo de sobrevida mediano dos participantes do Grupo AGE é igual a 20 dias, ou seja, por volta da 20ª sessão de tratamento é o tempo mínimo no qual se espera que praticamente 50% dos participantes tratados apresentem radiodermatite grau 1. Já o tempo de sobrevida mediano dos participantes do Grupo Calêndula é igual a 25 dias, ou seja, aproximadamente na 25ª sessão de tratamento é o tempo mínimo no qual se espera que praticamente 50% dos pacientes tratados apresentem radiodermatite grau 1 (Figura 2).



Apresenta significância estatística (p -valor = 0,00402) – Teste Mantel-Haenzel (log-rank).

Figura 2 – Curva de Kaplan-Meier comparando o tempo até a ocorrência de radiodermatite dos grupos AGE e Calêndula. Curitiba/PR – 2011-2012.

Destaca-se que a curva de sobrevida do Grupo AGE mantém-se sempre abaixo da curva de sobrevida do Grupo Calêndula. Dessa forma, o risco de apresentar radioderma-

tite grau 1 é maior para o Grupo AGE do que para o Grupo Calêndula em todos os pontos da trajetória (p -valor = 0,00402) (Figura 2).

DISCUSSÃO

Estudos apontam que a radiodermatite costuma surgir após a segunda semana de tratamento⁽³⁾. Tal fato foi confirmado na presente pesquisa, na qual a radiodermatite desenvolveu-se a partir da 10ª sessão de tratamento nos dois grupos, mantendo-se em grau 1. Dessa forma, pode-se afirmar que, com o passar do tratamento radioterápico, é comum o aumento da toxicidade da pele, como foi observado nos resultados da presente pesquisa.

Na 15ª sessão de tratamento, o Grupo AGE apresentou 11 (40,74%) participantes com radiodermatite grau 1, sendo praticamente o dobro de participantes com a mesma graduação de toxicidade no Grupo Calêndula (25%). Mediante esse fato, demonstra-se que a Calêndula preveniu com mais eficiência o desenvolvimento de radiodermatite em comparação ao AGE. Já na 20ª sessão, grande parte dos participantes apresentou radiodermatite grau 1, assim como neste mesmo período começou o desenvolvimento de radiodermatite grau 2 em ambos os grupos.

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

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

Salienta-se que na 35ª sessão de tratamento o Grupo Calêndula ainda mantinha dois (22,22%) participantes sem radiodermatite e dois (22,22%) participantes grau 3, com predomínio do grau 1 (55,56%). Já o Grupo AGE apresentou graduação de 1 a 3, com predomínio do grau 1 (57,14%).

Na última sessão de tratamento o Grupo AGE apresentou maior incidência nos graus 2 e 3 (46,15%) em relação ao Grupo Calêndula (21,43%). O Grupo Calêndula apresentou 3 participantes com radiodermatite grau 0 (21,43%), assim como apresentou o maior índice de radiodermatite grau 1 (57,14%). Este fato reforça os achados anteriores, de que a Calêndula preveniu o desenvolvimento de radiodermatite e minimizou a toxicidade do tratamento.

Na avaliação realizada 30 dias após o término do tratamento, grande parte dos participantes (AGE = 90% e Calêndula = 91,67%) não apresentou radiodermatite, fato que corrobora com as informações de outro autor⁽²⁾, que demonstrou que aproximadamente seis semanas após o término do tratamento as reações de pele, exceto as mais graves, desapareceram. Salienta-se que 10% do Grupo AGE manteve o grau 2 e 8,33% do Grupo Calêndula manteve o grau 1 nesse período. Essa diferença das graduações de toxicidade entre os grupos pode estar relacionada à resposta terapêutica aos produtos.

Na análise geral, o período de maior frequência de radiodermatite ocorreu da 15ª à 25ª sessão de tratamento radioterápico, em ambos os grupos, com o pico de incidência na 20ª sessão. Enfatiza-se que o Grupo AGE começou a desenvolver a radiodermatite anteriormente ao Grupo Calêndula. Em relação ao grau máximo de radiodermatite desenvolvida pelos participantes, observa-se que o Grupo AGE apresentou praticamente a mesma porcentagem no grau 1 (44,44%) e 2 (40,74%). Já no Grupo Calêndula predominou a incidência de grau 1 (62,50%), entretanto apresentou maior número de participantes com radiodermatite grau 3 (25%) quando comparado com o Grupo AGE (14,81%).

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

Com relação ao tratamento radioterápico concomitante com quimioterapia, fato observado em mais de 50% dos participantes de ambos os grupos, algumas literaturas⁽³⁻⁴⁾ apontam que estes pacientes possuem maior probabilidade de desenvolverem a radiodermatite, ou seja, esse efeito adverso é potencializado. Nota-se nos resultados destes participantes que a radiodermatite, no Grupo AGE, teve maior incidência da 15ª à 20ª sessão (71,42%) de tratamento e que a maioria dos participantes do Grupo Calêndula apresentou radiodermatite na 20ª sessão (53,85%). Dessa forma, salienta-se que o Grupo AGE desenvolveu a radiodermatite antes do Grupo Calêndula, nos participantes em tratamento concomitante.

Ainda no que concerne à análise isolada destes participantes que realizaram tratamento concomitante, o grau máximo de desenvolvimento de radiodermatite apresentou-se diferente entre os dois grupos. O grau 2 apresentou-se mais frequente no Grupo AGE (57,14%) e o grau 1 apresentou-se mais incidente no Grupo Calêndula (61,54%). Salienta-se que a graduação de toxicidade da pele apresentou diferença estatística significativa entre os grupos (p -valor = 0,0179). Dessa forma, nota-se que a maior parte dos participantes do Grupo Calêndula apresentou menor grau de radiodermatite, ou seja, a Calêndula mostrou-se significativamente mais eficaz que o AGE no que diz respeito ao grau máximo de toxicidade da pele.

Em um ensaio clínico randomizado cego com 357 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, mama e anorretal em tratamento radioterápico, constatou-se que pacientes tratados concomitantemente com quimioterapia obtiveram reações de pele significativamente piores, tanto subjetiva quanto objetivamente⁽¹⁰⁾. Assim como no ensaio clínico randomizado com 506 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que demonstrou maior incidência dessa reação nos pacientes tratados concomitantemente com quimioterapia, corroborando a atual pesquisa⁽¹¹⁾.

Mediante os resultados apresentados, pode-se afirmar que a Calêndula é fator protetor para o desenvolvimento de radiodermatite nos pacientes em tratamento concomitante com quimioterapia, pois apesar destes apresentarem maiores riscos para o seu desenvolvimento, a Calêndula mostrou-se significativamente mais efetiva.

Por meio da curva de Kaplan-Meier observou-se que a curva de sobrevida do Grupo AGE mantém-se sempre abaixo da curva de sobrevida do Grupo Calêndula, devido ao menor risco de desenvolver radiodermatite grau 1, o que torna a utilização da Calêndula mais eficaz, com significância estatística (p -valor = 0,00402).

Os efeitos da Calêndula sobre a pele são notáveis e reconhecidos ao longo do mundo, devido a sua atividade cicatrizante⁽⁸⁾, o que pode justificar a melhor resposta terapêutica nas radiodermatites da atual pesquisa. Estudo randomizado cego com 254 mulheres submetidas ao tratamento radioterápico no câncer de mama comparou o uso da Calêndula (126 pacientes) com o Trolamine® (128 pacientes) e constatou que a incidência de radiodermatite grau 1 e 2, assim como a dor local e a interrupção do tratamento foram menores nos pacientes que fizeram uso da Calêndula⁽¹⁾. Tal resultado foi apresentado em outros estudos⁽¹²⁻¹⁶⁾, os quais apontaram a Calêndula como um dos produtos com efeito protetor significativo na radiodermatite.

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

CONCLUSÃO

A radiodermatite é um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico, todavia deve ser prevenida, minimizada e/ou tratada pelo enfermeiro de acordo com recomendações e/ou intervenções baseadas em evidências científicas. No presente estudo, demonstrou-se a eficácia da Calêndula na prevenção e no tratamento de radiodermatite em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Nota-se que a sobrevida relacionada ao período de desenvolvimento de radiodermatite dos pacientes em uso da Calêndula foi superior em relação à dos pacientes em uso de AGE, porém o tamanho da amostra pode ter interferido na significância estatística.

As limitações apresentadas no estudo referem-se às desvantagens na própria realização de ensaios clínicos, em relação ao custo, pois são onerosos, mas principalmente por exigir um tempo prolongado para o seu desenvolvi-

mento e um número suficiente de recursos humanos capacitados. Destacam-se também como dificuldades: manter os participantes no estudo até o seu término; avaliações constantes dos participantes por um longo período de coleta de dados; controle das variáveis do estudo; e cooperação dos outros profissionais da saúde no ensaio clínico, que interferiram na conduta terapêutica preconizada pela pesquisa.

Salienta-se que os resultados da presente pesquisa contribuem para a prática profissional do enfermeiro, proporcionando embasamento para uma atividade fundamentada

em evidências; entretanto, a consolidação de mais estudos sobre o tema é necessária, assim como a sua realização com um número maior de participantes, uma vez que são incipientes as evidências científicas na enfermagem oncológica que embasem e/ou recomendem a utilização de produtos para a prevenção e/ou tratamento de radiodermatite, havendo uma lacuna no conhecimento no que se refere ao tema. Ademais, ressalta-se a relevância de ensaios clínicos, que são fundamentais para a realização de um cuidado seguro, eficaz e de qualidade ao paciente, devendo ser estimulado constantemente pelas instituições.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia da *Calendula officinalis* em relação aos Ácidos Graxos Essenciais na prevenção e tratamento de radiodermatite. **Método:** Trata-se de ensaio clínico randomizado duplo cego realizado com 51 pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico divididos em dois grupos: controle (27) e experimental (24). **Resultados:** Há evidência estatística significativa (p -valor = 0,0120) de que a proporção de radiodermatite grau 2 no Grupo Ácidos Graxos Essenciais é superior ao Grupo Calêndula. Por meio da curva de Kaplan-Meier observa-se que a sobrevida do Grupo Ácidos Graxos Essenciais manteve-se sempre abaixo da curva de sobrevida do Grupo Calêndula, devido ao menor risco de desenvolver radiodermatite grau 1, o que torna a utilização da Calêndula mais eficaz, com significância estatística (p -valor = 0,00402). **Conclusão:** A Calêndula exibiu melhor resposta terapêutica do que o Ácidos Graxos Essenciais na prevenção e tratamento da radiodermatite. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos: RBR-237v4b.

DESCRITORES

Calêndula; Radiodermatite; Pesquisa em Enfermagem Clínica; Enfermagem Oncológica; Ensaio Clínico.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la *Calendula officinalis* con respecto a los Ácidos Grasos Esenciales en la prevención y tratamiento de radiodermatitis. **Método:** Se trata de ensayo clínico randomizado doble ciego realizado con 51 pacientes con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento radioterápico divididos en dos grupos: control (27) y experimental (24). **Resultados:** Existe evidencia estadística significativa (p -valor = 0,0120) de que la proporción de radiodermatitis grado 2 en el Grupo Ácidos Grasos Esenciales es superior al Grupo Calêndula. Por medio de la curva de Kaplan-Meier se observa que la supervivencia del Grupo Ácidos Grasos Esenciales se mantuvo siempre por debajo de la curva de supervivencia del Grupo Calêndula, en virtud del menor riesgo de desarrollar radiodermatitis grado 1, lo que hace la utilización de la Calêndula más efectiva, con significación estadística (p -valor = 0,00402). **Conclusión:** La Calêndula exhibió mejor respuesta terapéutica que los Ácidos Grasos Esenciales en la prevención y tratamiento de la radiodermatitis. Registro Brasileño de Ensayos Clínicos: RBR-237v4b.

DESCRIPTORES

Calendula; Radiodermatitis; Investigación en Enfermería Clínica; Enfermería Oncológica; Ensayo Clínico.

REFERÊNCIAS

1. Prommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of Calendula officinalis compared with Trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22(8):1447-53.
2. Dealey C. Cuidados de feridas: um guia para as enfermeiras. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
3. Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2008.
4. Muniz RM, Zago MMF. The oncologic radiotherapy experience for patients: a poison-drug. *Rev Latino Am Enfermagem* [Internet]. 2008 [cited 2014 Aug 10];16(6). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v16n6/10.pdf>
5. Matsubara MGS, Villela DL, Hashimoto SY, Reis HCS, Saconato RA, Denardi UA, et al. Feridas e estomas em oncologia: uma abordagem interdisciplinar. São Paulo: Lemar; 2012.
6. Denardi UA, Matsubara MGS, Bicudo FG, Okane ES, Martins CA, Moscatello E. Enfermagem em radioterapia. São Paulo: Lemar; 2008.
7. Sartori LR, Ferreira MS, Perazzo FF, Mandalho LL, Carvalho JCT. Atividade antiinflamatória do granulado de Calendula officinalis L e Matricaria recutita. *Rev Bras Farmacogn*. 2003;13 Supl.1:17-9.
8. Lima A. Plantas medicinais no tratamento de feridas. Rio de Janeiro: EPUB; 2009. p. 59-63.
9. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 5, de 11 de dezembro de 2008. Determina a publicação da Lista de Medicamentos Fitoterápicos de Registro Simplificado. *Diário Oficial da União*, Brasília, 12 dez. 2008.
10. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomized controlled trial. *Radiother Oncol*. 2004;73(2):153-62.

11. Elliott EA, Wright JR, Swann S, Nguyen-Tân F, Takita C, Bucci MK, et al. Phase III trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of radiation therapy oncology group trial 99-13. *J Clin Oncol*. 2006;24(13):2092-7.
12. Andrade M, Clapis MJ, Nascimento TG, Gozzo TO, Almeida AM. Prevention of skin reactions due to teletherapy in women with breast cancer: a comprehensive review. *Rev Latino Am Enfermagem* [Internet]. 2012 [cited 2014 Sep 26];20(3):604-11. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n3/a24v20n3.pdf>
13. Schneider F, Pedrolo E, Lind J, Schwanke AA, Danski MTR. Prevenção e tratamento de radiodermite: uma revisão integrativa. *Cogitare Enferm*. 2013;18(3):579-86.
14. Chargari C, Fromantin I, Kirova YM. Intérêt des applications cutanées en cours de radiothérapie pour la prévention et le traitement des épithéliites radio-induites. *Cancer Radiother*. 2009;13(4):259-66.
15. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy. *Semin Oncol Nurs*. 2006;22(3):163-73.
16. Bolderston A, Lloyd NS, Wong RK, Holden L, Robb-Blenderman L. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer*. 2006;14(8):802-17.