

# Alterações Dermatológicas Associadas ao Tratamento Oncológico de Mulheres com Câncer de Mama

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n2.1133>

*Dermatological Alterations Associated with Oncological Treatment of Women with Breast Cancer*

Alteraciones Dermatológicas Asociadas con el Tratamiento Oncológico de Mujeres con Cáncer de Mama

Simone Yuriko Kameo<sup>1</sup>; Ricardo Barbosa-Lima<sup>2</sup>; Tiago Vasconcelos Fonseca<sup>3</sup>; Andressa Cabral Vassilievitch<sup>4</sup>; Pablaine Matias Lordelo Marinho<sup>5</sup>; Namie Okino Sawada<sup>6</sup>; Glebson Moura Silva<sup>7</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Diversos efeitos colaterais podem acometer a pele e seus anexos durante o tratamento oncológico de mulheres com câncer de mama, comprometendo a terapia. **Objetivo:** Identificar a ocorrência de alterações dermatológicas durante o tratamento oncológico de mulheres com câncer de mama. **Método:** Estudo documental e retrospectivo, de cunho quantitativo, com uso de dados secundários obtidos por meio de 190 prontuários clínicos (n=190) de um serviço privado de oncologia. **Resultados:** As participantes apresentaram média de idade de 53 anos ( $\pm 11,2$ ), com diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasivo (85,8%). Todas foram submetidas à quimioterapia, 65,3% à mastectomia radical e 34,2% à radioterapia. As alterações dermatológicas identificadas e as ocorrências verificadas na amostra foram alopecia (94,2%), hiperpigmentação (48,4%), prurido (36,3%), eritema (6,8%), descamação (25,8%) e alterações ungueais (77,9%). Ao todo, foram identificadas 550 alterações dermatológicas, resultando em uma média de 2,9 ( $\pm 1,3$ ) por paciente. A radioterapia esteve associada a uma maior ocorrência de eritema ( $p < 0,001$ ) e mulheres expostas a taxanos apresentaram maior probabilidade de manifestar de alterações dermatológicas do que as não expostas ( $p < 0,001$ ), bem como fatores sociodemográficos não estiveram associados. **Conclusão:** A ocorrência de alterações dermatológicas identificadas nas participantes foi significativa, reforçando que essas manifestações podem ser frequentes em mulheres com câncer de mama durante o tratamento oncológico, requerendo medidas de prevenção e tratamento.

**Palavras-chave:** Radioterapia/efeitos adversos; Antineoplásicos/efeitos adversos; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos/radioterapia; Neoplasias da Mama; Dermatopatias.

## ABSTRACT

**Introduction:** Several side effects can affect the skin and its attachments during cancer treatment of women with breast cancer, compromising the therapy. **Objective:** To identify the occurrence of dermatological changes during cancer treatment of women with breast cancer. **Method:** Quantitative approach, documentary and retrospective study, using secondary data obtained from 190 clinical records (n=190) from a private oncology service. **Results:** The participants had a mean age of 53 years ( $\pm 11.2$ ), with histopathological diagnosis of invasive ductal carcinoma (85.8%). All participants were exposed to chemotherapy, 65.3% to radical mastectomy and 34.2% to radiotherapy. The dermatological alterations identified, and the occurrences verified in the sample were alopecia (94.2%), hyperpigmentation (48.4%), pruritus (36.3%), erythema (6.8%), desquamation (25.8%) and nail alterations (77.9%). In all, 550 dermatological alterations were identified, resulting in an average of 2.9 ( $\pm 1.3$ ) changes per patient. Radiotherapy was associated with a higher occurrence of erythema ( $p < 0.001$ ) and women exposed to taxanes were more likely to manifest dermatological alterations than those unexposed ( $p < 0.001$ ), sociodemographic factors were not associated. **Conclusion:** The occurrence of dermatological alterations identified in the participants was significant, reinforcing that these manifestations may be frequent in women with breast cancer during oncological treatment, requiring prevention and treatment actions.

**Key words:** Radiotherapy/adverse effects; Antineoplastic Agents/adverse effects; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions/radiotherapy; Breast Neoplasms; Skin Diseases.

## RESUMEN

**Introducción:** Varios efectos secundarios pueden afectar la piel y sus uniones durante el tratamiento del cáncer de mujeres con cáncer de mama, comprometiendo la terapia. **Objetivo:** Identificar la aparición de alteraciones dermatológicas durante el tratamiento del cáncer de mujeres con cáncer de mama. **Método:** Estudio documental y retrospectivo, de carácter cuantitativo, utilizando datos secundarios obtenidos de 190 registros clínicos (n=190) de un servicio oncológico privado. **Resultados:** Los participantes tenían una edad media de 53 años ( $\pm 11,2$ ), con diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasivo (85,8%). Todas fueran sometidas a quimioterapia, el 65,3% a mastectomía radical y el 34,2% a radioterapia. Las alteraciones dermatológicas identificadas y las ocurrencias verificadas en la muestra fueron alopecia (94,2%), hiperpigmentación (48,4%), prurito (36,3%), eritema (6,8%), descamación (25,8%) y alteraciones en las uñas (77,9%). En total, se identificaron 550 alteraciones dermatológicas, lo que resultó en un promedio de 2,9 ( $\pm 1,3$ ) por paciente. En total, se identificaron 550 cambios dermatológicos, lo que resultó en un promedio de 2,9 ( $\pm 1,3$ ) alteraciones por paciente. La radioterapia se asoció con una mayor incidencia de eritema ( $p < 0,001$ ) y las mujeres expuestas a taxanos tienen más probabilidades de manifestar alteraciones dermatológicas que las no expuestas ( $p < 0,001$ ), además de que no se asociaron factores sociodemográficos. **Conclusión:** La ocurrencia de alteraciones dermatológicas identificadas en las participantes fue significativa, reforzando que estas manifestaciones pueden ser frecuentes en mujeres con cáncer de mama durante el tratamiento oncológico, requiriendo acciones de prevención y tratamiento.

**Palabras clave:** Radioterapia/efectos adversos; Antineoplásicos/efectos adversos; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos/radioterapia; Neoplasias de la Mama; Enfermedades de la Piel.

<sup>1,2,3,4,7</sup>Universidade Federal de Sergipe. Lagarto (SE), Brasil. E-mails: [simonekameo@hotmail.com](mailto:simonekameo@hotmail.com); [ricardoblima17@gmail.com](mailto:ricardoblima17@gmail.com); [tiagovasconcelos@hotmail.com](mailto:tiagovasconcelos@hotmail.com); [andressavassilievitch@gmail.com](mailto:andressavassilievitch@gmail.com); [glebsonmoura@yahoo.com.br](mailto:glebsonmoura@yahoo.com.br). Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0035-2415>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5274-4800>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7632-9860>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2421-4607>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-4977-2787>

<sup>5</sup>Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto (SP), Brasil. E-mail: [marinho.pablaine@gmail.com](mailto:marinho.pablaine@gmail.com). Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6190-0844>

<sup>6</sup>Universidade Federal de Alfenas. Alfenas (MG), Brasil. E-mail: [namie.sawada@unifal-mg.edu.br](mailto:namie.sawada@unifal-mg.edu.br). Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1874-3481>

**Endereço para correspondência:** Ricardo Barbosa-Lima. Av. Governador Marcelo Déda, 300 – São José. Lagarto (SE), Brasil. CEP 49400-000. E-mail: [ricardoblima17@gmail.com](mailto:ricardoblima17@gmail.com)



## INTRODUÇÃO

O câncer de mama figura entre os tumores malignos mais frequentes em todo o mundo, sendo a principal causa de morte relacionada ao câncer entre mulheres (excluindo os carcinomas de pele não melanoma). Entre as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento das neoplasias da mama, a quimioterapia e a radioterapia têm sido amplamente utilizadas, seja de forma isolada ou associadas<sup>1</sup>.

Como efeitos colaterais desses tratamentos, o surgimento de alterações dermatológicas é frequente. É válido considerar que a pele e seus anexos podem ser mais suscetíveis do que outros órgãos à ocorrência de reações adversas ao tratamento antineoplásico, pois o alto metabolismo e a acentuada proliferação celular contribuem para essa suscetibilidade e tornam esse órgão um alvo de toxicidade<sup>2</sup>.

A radioterapia, apesar de ser uma intervenção com alta efetividade no tratamento dos diversos tipos de neoplasias, por se tratar de raios de alta energia cujos limites de atuação ainda não são tão precisos como desejado, também afeta células saudáveis do paciente. Em razão dessa margem imprecisa da radiação, até 85% dos pacientes podem experimentar alguma forma de alteração dermatológica<sup>3</sup>.

As reações cutâneas induzidas por radiação são um dos principais efeitos colaterais associados ao tratamento radioterápico. Tais reações, além de serem angustiantes e dolorosas para os pacientes, se forem graves o suficiente, podem justificar uma interrupção no tratamento ou diminuição da intensidade de exposição à radiação. Reações cutâneas induzidas pela radioterapia podem ser classificadas como agudas ou crônicas e em diferentes graus, que incluem desde uma simples descamação da pele até ulcerações, fibroses e necroses dos tecidos, demonstrando a necessidade de compreender e acompanhar esses fenômenos<sup>4</sup>.

Além disso, alterações dermatológicas também ocorrerem em pacientes que se submetem à quimioterapia em virtude das interações entre a pele e os agentes antineoplásicos administrados sistemicamente. Apesar dos diferentes mecanismos de atuação em relação à radioterapia, frequentemente observam-se reações na pele e nos anexos cutâneos durante o tratamento quimioterápico. Semelhante à radioterapia, é comum observar hiperpigmentações, descamações, eritemas e úlceras na pele de pacientes que se submeteram a essa modalidade terapêutica<sup>5</sup>. Consequentemente, o surgimento de alterações dermatológicas associadas à radioterapia e/ou quimioterapia pode diminuir a qualidade de vida dos pacientes e demanda de cuidados multidisciplinares<sup>6</sup>.

Considerando as mulheres diagnosticadas com câncer de mama, o tratamento radioterápico tem sido amplamente difundido, reduzindo as taxas de recorrência local após procedimentos cirúrgicos e/ou quimioterapia. Entretanto, a preocupação com as reações cutâneas adversas, associadas à radioterapia, tem sido constante, embora sejam bem toleradas pela maioria das pacientes<sup>7,8</sup>.

Por outro lado, também é importante reconhecer que as mulheres podem ser mais afetadas pela ocorrência de alterações dermatológicas durante o tratamento antineoplásico sistêmico do que os homens, em estudos que avaliaram a qualidade de vida, considerando que esses efeitos colaterais na pele e seus anexos podem estar associados ao comprometimento do bem-estar, da autoestima, da funcionalidade e da sexualidade de mulheres em tratamento oncológico<sup>9,10</sup>.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi identificar a ocorrência de alterações dermatológicas durante o tratamento oncológico de mulheres com câncer de mama.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo documental, de abordagem retrospectiva e natureza quantitativa, com uso de dados secundários coletados em prontuários clínicos de pacientes com câncer de mama em um Serviço de Oncologia de Aracaju, Sergipe, Brasil. A escolha do local foi baseada na disponibilidade e alto fluxo de informações que se adequassem ao objetivo do estudo, permitindo o acesso a um volume satisfatório de prontuários clínicos. No início da coleta, 560 pacientes estavam em tratamento oncológico.

Para triar o volume inicial de pacientes e estabelecer a amostra conforme o objetivo do trabalho, foram selecionados os prontuários clínicos de mulheres com idade igual ou maior do que 18 anos, que possuíam diagnóstico citopatológico de câncer de mama e que estavam em tratamento oncológico (independente da modalidade ou das combinações), desde que preenchidos de forma legível e completa para as variáveis investigadas (considerando que eram prontuários tradicionais/não eletrônicos).

A coleta de dados foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras da área de enfermagem oncológica, utilizando um formulário próprio (construído com base nas variáveis desejadas) para identificar e registrar as informações pertinentes ao propósito do estudo de cada paciente incluída. O período de coleta foi de fevereiro de 2014 a fevereiro de 2015 (um ano) e cada prontuário foi acessado em apenas um momento.

As variáveis gerais adotadas foram idade, procedência (Estado), zona residencial, raça/cor, estado civil, presença

ou ausência de companheiro (independente do estado civil), escolaridade, religião, renda familiar mensal, atividade física regular antes do tratamento oncológico e apoio familiar após o diagnóstico de câncer. As variáveis clínicas adotadas foram diagnóstico citopatológico, tempo de diagnóstico, estadiamento, procedimentos cirúrgicos, tratamentos radioterápico e quimioterápico, incluindo os agentes quimioterápicos experimentados.

Além destas, as alterações dermatológicas investigadas foram alopecia (parcial ou total), hiperpigmentação cutânea (localizada ou generalizada), alterações ungueais (descoloração/irregularidades ou perda parcial/total do leito), prurido (localizado, generalizado ou incapacitante), descamação e eritema multiforme (localizado ou generalizado/severo), conforme a Terminologia Comum para Critérios de Eventos Adversos (do inglês, *Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE*)<sup>11</sup>.

Os dados coletados nos formulários foram tabulados em planilha única pela ferramenta Google Planilhas. Os procedimentos estatísticos adotados foram realizados pelo software *PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis*. Foram realizadas estatísticas descritivas e inferenciais para obter a frequência dos eventos e a relação entre as variáveis.

A normalidade dos conjuntos de dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors (teste *L*). A comparação entre as médias foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, enquanto as associações foram verificadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) ou pelo teste exato de Fisher, quando os valores esperados nas tabelas de contingência foram menores do que cinco.

Para verificar a associação da radioterapia com a ocorrência das alterações dermatológicas, as participantes foram divididas em grupo A (n=56; apenas as mulheres que realizaram mais de 20 sessões de radioterapia) e grupo B (n=125; apenas as mulheres que não foram expostas à radioterapia). Além disso, realizou-se a divisão em grupos C (n=131; mulheres que apresentaram de zero a três alterações dermatológicas) e D (n=59; quatro a seis alterações dermatológicas) para associação com os fatores sociodemográficos.

A execução deste estudo sucedeu à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo (EERP/USP), sob parecer número 531.146. Durante a coleta de dados, as diretrizes relativas a estudos com seres humanos da Resolução 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde<sup>12</sup>, foram estritamente adotadas, mantendo a fidedignidade e o sigilo das informações coletadas. Por causa da ausência de contato direto com as participantes, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado.

## RESULTADOS

Dos 560 pacientes vinculados ao serviço de oncologia estudado, 206 (36,8%) eram do sexo feminino e estavam em tratamento oncológico para câncer de mama; das quais, 190 (33,9%) atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídas neste estudo (n=190). Sendo assim, 16 pacientes e seus prontuários clínicos foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão ou por não apresentarem todos os dados elencados nas variáveis em estudo, cujos prontuários foram considerados incompletos.

A maioria das pacientes que compuseram a amostra era de sergipanas (78,9%) com média de idade de 53 anos ( $\pm 11,2$ ). Além disso, 67,9% eram pardas ou negras, 47,3% eram casadas, 56,3% possuíam companheiro e 84,2% não possuíam ensino superior completo, 76,2% residiam na zona urbana e 82,1% possuíam renda familiar mensal entre um e três salários-mínimos. Do mesmo modo, 65,3% eram católicas praticantes, 87,9% possuíam o apoio da família no tratamento do câncer e 55,3% praticavam atividade física regular antes do diagnóstico de câncer. A Tabela 1 descreve a ocorrência geral de alterações dermatológicas na amostra estudada.

Apenas quatro mulheres não manifestaram alterações dermatológicas até o momento em que os dados foram

**Tabela 1.** Alterações dermatológicas associadas ao tratamento oncológico de mulheres com câncer de mama

Alterações dermatológicas	Frequência absoluta	Frequência relativa
<b>Alopecia</b>	179	94,2%
Parcial	13	6,8%
<b>Total</b>	166	87,4%
<b>Hiperpigmentação</b>	92	48,4%
Localizada	33	17,4%
Generalizada	59	31,1%
<b>Alterações ungueais</b>	148	77,9%
Descoloração/irregularidades	111	58,4%
Perda parcial/total do leito	37	19,5%
<b>Prurido</b>	69	36,3%
Localizado	56	29,5%
Generalizado	9	4,7%
Incapacitante	4	2,1%
<b>Descamação</b>	49	25,8%
<b>Eritema multiforme</b>	13	6,8%
Localizado	12	6,3%
Generalizado	1	0,5%

coletados. Entretanto, foram identificadas 550 alterações dermatológicas nas 190 pacientes com câncer de mama em tratamento oncológico, resultando em uma média de 2,9 ( $\pm 1,3$ ) manifestações por participante. A Tabela 2 descreve a ocorrência alterações dermatológicas cumulativas (não necessariamente simultâneas), independentemente do momento em que ocorreram durante o tratamento oncológico.

No que se refere ao diagnóstico do câncer de mama obtido pelas biópsias, o subtipo histopatológico mais frequente foi

carcinoma ductal invasivo (85,8%) e apenas duas pacientes apresentavam câncer de mama bilateral (1%). Além disso, 59,5% foram diagnosticadas com câncer de mama há mais de um ano, 75,8% apresentaram disseminação para linfonodos regionais, 65,3% já se submeteram à mastectomia radical e 34,2% à radioterapia. Todas as pacientes estavam em tratamento quimioterápico. A Tabela 3 descreve a ocorrência de alterações dermatológicas em mulheres submetidas à quimiorradioterapia, comparando-as com mulheres não irradiadas.

Tabela 2. Alterações dermatológicas cumulativas associadas ao tratamento oncológico do câncer de mama em mulheres

Alterações dermatológicas cumulativas (quantidade)	Frequência absoluta simples	Frequência absoluta cumulativa	Frequência relativa	Frequência relativa cumulativa
Nenhuma	4	4	2,1%	2,1%
1	24	28	12,6%	14,7%
2	48	76	25,3%	40%
3	55	131	28,9%	68,9%
4	32	163	16,8%	85,7%
5	25	188	13,2%	98,9%
6	2	190	1,1%	100%

Tabela 3. Ocorrência de alterações dermatológicas em relação ao tratamento quimioterápico associado ou não ao uso da radioterapia

Alterações dermatológicas	Grupo A		Grupo B		Valor de p (x <sup>2</sup> )
	56 <sup>s</sup>		125		
Participantes	N	%	N	%	
<b>Alopecia</b>	56	30,9	115	63,5	0,325 <sup>†</sup>
Parcial	4	2,2	7	3,9	0,740 <sup>†</sup>
Total	52	28,7	108	59,7	0,315
<b>Hiperpigmentação</b>	26	14,4	63	34,8	0,621
Localizada	10	5,5	22	12,2	0,966
Generalizada	16	8,8	41	22,7	0,571
<b>Alterações ungueais</b>	42	23,2	98	54,1	0,613
Descoloração ou irregularidades	29	16	76	42	0,256
Perda parcial ou total do leito	13	7,2	22	12,2	0,417
<b>Prurido</b>	24	13,3	42	23,2	0,231
Localizado	19	10,5	35	19,3	0,420
Generalizado	4	2,2	5	2,8	0,461 <sup>†</sup>
Incapacitante	1	0,6	2	3,3	1 <sup>†</sup>
<b>Descamação</b>	17	9,4	31	17,1	0,433
<b>Eritema multiforme</b>	10	5,5	3	1,7	0,000 <sup>**</sup>
Localizado	2	1,1	3	1,7	0,299 <sup>†</sup>
Generalizado/severo	8	4,4	0	0	0,094 <sup>†</sup>

**Legendas:** §: Apenas mulheres submetidas a mais de 20 sessões radioterápicas, resultando na exclusão de nove mulheres que não alcançaram esse parâmetro na amostra irradiada. N: Frequência absoluta. %: Frequência relativa. x<sup>2</sup>: Teste de qui-quadrado. †: Teste exato de Fisher (valores esperados menores do que cinco na tabela de contingência 2x2). \*: p<0,05.

A Tabela 4 descreve a ocorrência de alterações dermatológicas cumulativas (não necessariamente simultâneas) entre as mulheres que se submeteram à quimiorradioterapia, comparando-as com as mulheres não irradiadas. A média de alterações dermatológicas no grupo irradiado foi 3,1 ( $\pm 1,4$ ), enquanto no grupo não irradiado foi 2,8 ( $\pm 1,3$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias ( $p > 0,05$ ).

A Tabela 5 compara o grupo C (pacientes que manifestaram entre zero e três alterações dermatológicas) e o grupo D (pacientes que manifestaram entre quatro e seis alterações dermatológicas) em relação aos fatores sociodemográficos investigados.

Além disso, 150 pacientes foram expostas a antineoplásicos taxanos (paclitaxel ou docetaxel) durante o tratamento quimioterápico. Comparando as médias

Tabela 4. Ocorrência de alterações dermatológicas cumulativas em relação ao tratamento quimioterápico associado ou não ao uso da radioterapia

Alterações dermatológicas	Grupo irradiado		Grupo não irradiado		Valor de p ( $\chi^2$ )
	56 <sup>§</sup>		125		
	N	%	N	%	
Nenhuma	0	0	4	2,2	0,312 <sup>†</sup>
1	8	4,4	15	8,3	0,669
2	11	6,1	32	17,7	0,384
3	15	8,3	39	21,5	0,548
4	11	6,1	20	11	0,547
5	10	5,5	14	7,7	0,222
6	1	0,6	1	0,6	0,524 <sup>†</sup>
0 a 3	34	18,8	90	49,7	0,130
4 a 6	22	12,2	35	19,3	

**Legendas:** §: Apenas mulheres submetidas a mais de 20 sessões radioterápicas, resultando na exclusão de nove mulheres que não alcançaram esse parâmetro na amostra irradiada. N: Frequência absoluta. %: Frequência relativa.  $\chi^2$ : Teste de qui-quadrado. †: Teste exato de Fisher (valores esperados menores do que cinco na tabela de contingência 2x2).

Tabela 5. Ocorrência cumulativa de alterações dermatológicas em relação aos fatores sociodemográficos

Alterações dermatológicas	Grupo C		Grupo D		Valor de p ( $\chi^2$ )
	131		59		
	N	%	N	%	
Branças	41	21,6	20	10,5	0,722
Pardas ou negras	90	47,4	39	20,5	
Idade <55 anos	58	30,5	22	11,6	0,366
Idade $\geq$ 55 anos	73	38,4	37	19,4	
Zona rural	19	10	4	2,1	0,130
Zona urbana	112	58,9	55	28,9	
Com companheiro(a)	72	37,9	35	18,4	0,575
Sem companheiro(a)	59	31,1	24	12,6	
Com ensino médio	69	36,3	32	16,8	0,841
Sem ensino médio	62	32,6	27	14,2	
Católicas	98	51,6	38	20	0,141
Não católicas	33	17,4	21	11,1	
Praticantes de atividade física regular <sup>†</sup>	73	38,4	31	16,3	0,683
Não praticantes de atividade física regular <sup>†</sup>	58	30,5	28	14,7	
Renda familiar $\leq$ 3 salários-mínimos	114	60	50	26,3	0,672
Renda familiar >3 salários-mínimos	17	8,9	9	4,7	

**Legendas:** Grupo C: De zero a três alterações dermatológicas simultâneas. Grupo D: De quatro a seis alterações dermatológicas simultâneas. N: Frequência absoluta. %: Frequência relativa.  $\chi^2$ : Teste de qui-quadrado. †: Antes do tratamento oncológico.

das alterações dermatológicas dessas pacientes com as pacientes não expostas, verificou-se que aquelas que utilizaram agentes taxanos em algum momento da terapia apresentaram média de 3,1 ( $\pm 1,3$ ), enquanto as que não utilizaram apresentaram média de duas ( $\pm 1,1$ ) alterações. Houve diferença estatisticamente significativa entre elas ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

Em uma visão geral dos principais achados desta investigação, observou-se que a ocorrência das alterações dermatológicas variou de 6,8% a 94,2%, sendo o eritema multiforme menos frequente e a alopecia mais frequente, respectivamente. Considerando a gravidade dessas alterações, verificou-se que alopecia e hiperpigmentação foram mais frequentes em sua manifestação mais severa, sendo alopecia total e hiperpigmentação generalizada. Por outro lado, alterações ungueais, prurido e eritema multiforme foram mais frequentes em sua manifestação mais leve, sendo descolorações/irregularidades nas unhas, prurido localizado e eritema multiforme localizado, respectivamente.

A exposição à radioterapia (mais de 20 sessões) esteve associada a uma maior probabilidade de manifestar, entre as alterações dermatológicas investigadas, apenas eritema multiforme. Além disso, as mulheres que se submeteram a essa modalidade terapêutica não apresentaram mais chances de manifestar uma maior quantidade de alterações dermatológicas cumulativas (simultâneas ou não) durante o tratamento do câncer, bem como nenhum dos fatores sociodemográficos investigados esteve associado a esse desfecho. Esse conjunto de observações sugere que a ocorrência de alterações dermatológicas na amostra investigada pode ter maior associação com a quimioterapia em relação à radioterapia e aos fatores sociodemográficos, considerando que todas as participantes se submeteram a protocolos quimioterápicos e o uso de agentes taxanos por 150 mulheres participantes da amostra esteve associado a uma maior média de alterações dermatológicas (simultâneas ou não).

É importante considerar que as modificações provocadas pelo tratamento oncológico no corpo das pacientes têm sido associadas a diversas experiências e impactos biopsicossociais do câncer. Em mulheres, frequentemente, essas modificações se relacionam com outros desfechos negativos em saúde<sup>13</sup>.

## ALOPECIA

A alopecia parcial ou total pode ser considerada um dos maiores desafios emocionais para mulheres com câncer de mama, comprometendo a autoestima e a

autoimagem. Não é incomum observar níveis altos de estresse e depressão em mulheres acometidas por alopecia, bem como algumas destas podem relatar ser mais fácil lidar com a perda das mamas do que com a perda dos cabelos e pelos<sup>14</sup>.

Nos resultados deste estudo, a alopecia total foi a alteração dermatológica mais prevalente. A ocorrência desse desfecho é esperada, pois agentes taxanos, como paclitaxel e docetaxel, foram utilizados por 78,9% das participantes da amostra e estão fortemente associados aos danos provocados nos folículos pilosos que desencadeiam a alopecia, acometendo mais de 80% das pacientes que se submetem a essa classe de quimioterápicos<sup>14</sup>. Além disso, a média de alterações dermatológicas cumulativas foi maior entre as mulheres expostas aos agentes taxanos. Esses fatos podem explicar a ocorrência de alopecia nesta amostra.

Considerando os impactos da alopecia nas mulheres com câncer previamente apontados, diversas abordagens terapêuticas têm sido investigadas para o manejo dessa alteração dermatológica<sup>15</sup>. Variam desde estratégias medicamentosas que visam a diminuir o dano dos antineoplásicos nos folículos pilosos até estratégias não medicamentosas para prevenir e enfrentar a condição, como o resfriamento do couro cabeludo e o uso de perucas, respectivamente<sup>14,15</sup>. Sendo assim, os profissionais da oncologia devem atentar-se constantemente para o impacto dessa alteração dermatológica em mulheres com câncer, fornecendo apoio psicológico e terapêutico, minimizando os desconfortos associados à alopecia<sup>16,17</sup>.

## ALTERAÇÕES UNGUEAIS

Um dos mais clássicos efeitos colaterais das terapias sistêmicas para o câncer consiste em alterações nas unhas. Embora não sejam graves e possam desaparecer/reduzir com o fim ou a interrupção do tratamento, essas alterações podem ser dolorosas e debilitantes para os pacientes, bem como algumas não podem ser totalmente evitadas<sup>18,19</sup>.

Conceitualmente, as alterações nas unhas podem envolver mudanças na pigmentação e redução da espessura e do crescimento, além de modificações estruturais, como as linhas de Beau. De modo menos usual, observam-se alterações periungueais e onicólise<sup>18</sup>. Alterações periungueais também podem mimetizar os sinais e sintomas de uma unha encravada, demonstrando inicialmente sinais de um processo inflamatório, ocorrendo principalmente nas unhas dos pés, especialmente o hálux, embora também acometa os polegares. O desenvolvimento dessas alterações se inicia após semanas ou meses de exposição aos antineoplásicos sistêmicos. Como fator de risco, o uso de paclitaxel por mais de 12 semanas também pode estar associado a esse desfecho<sup>5,19</sup>.

Além de taxanos, ciclofosfamida, doxorubicina e outros antimetabólitos podem provocar alterações ungueais. As medidas para prevenir essas alterações consistem em evitar atritos e traumas, não utilizar produtos irritantes, uso regular de emolientes, higiene local, uso de sapatos confortáveis e visitas regulares ao podólogo. Em casos de lesões múltiplas e/ou graves, os pacientes devem receber oncodermatologia de suporte. O uso de luvas e meias refrigeradas pode demonstrar benefícios na redução de alterações ungueais, incluindo aquelas associadas ao uso de taxanos<sup>5,9,18,19</sup>.

## HIPERPIGMENTAÇÕES

As hiperpigmentações relacionadas ao tratamento oncológico também são comuns. A literatura reporta que o uso de taxanos, como paclitaxel, pode estar associado ao surgimento dessas alterações, seja de forma localizada ou generalizada. O início da hiperpigmentação em mulheres com câncer de mama varia entre semanas e meses após o início da terapia oncológica, embora pacientes que recebem 5-fluorouracil possam apresentar início mais rápido<sup>20,21</sup>. Também é possível que a hiperpigmentação na pele seja secundária ao aumento da quantidade da melanina, carotenos ou hemoglobinas<sup>5</sup>.

Relatos de hiperpigmentações associadas à terapia antineoplásica indicam que essas alterações dermatológicas podem ocorrer em diferentes padrões e acometem diversas regiões do corpo, como a palma das mãos e a planta dos pés, permanecendo ao longo do tratamento quimioterápico. De modo generalista, hiperpigmentações também podem provocar redução da autoestima e qualidade de vida<sup>20,21</sup>. Habitualmente, desaparecem após meses ou anos da descontinuidade da droga desencadeante. Além disso, é importante ressaltar que doxorubicina e ciclofosfamida, além do paclitaxel, estão comumente associadas à hiperpigmentação da pele<sup>22</sup>.

## ERITEMAS E DESCAMAÇÕES

Além dos efeitos sistêmicos da quimioterapia, algumas pacientes com câncer de mama podem apresentar alterações dermatológicas provocadas pela radiação ionizante, conhecidas como radiodermites. Clinicamente, observam-se eritemas associados à descamação da pele, além de edema das mamas, dor no peito e retração da pele. Os casos severos de radiodermites podem levar à interrupção da radioterapia e ao aumento da mortalidade pelo câncer, além de reduzir a qualidade de vida das pacientes<sup>23</sup>. Protocolos clínicos envolvendo aplicações tópicas de corticosteroides e sulfadiazina de prata 1% durante a radioterapia podem reduzir a ocorrência dessas alterações cutâneas na mama, embora possam se manifestar meses ou anos após o início tratamento com radiação ionizante<sup>23,24</sup>.

Nos resultados deste estudo, a ocorrência de eritema foi proporcionalmente maior no grupo de mulheres irradiadas. É válido ressaltar que, ao se falar sobre a ocorrência de alterações dermatológicas radioinduzidas, diversos fatores devem ser considerados ao investigá-las, como a técnica de radioterapia e as medidas preventivas adotadas. Além disso, a administração concomitante de terapias sistêmicas deve ser considerada para mensurar esses desfechos. Por fim, é importante considerar e informar às pacientes que as alterações dermatológicas na mama após a radioterapia, especialmente eritemas, nem sempre significam recorrência da doença<sup>23,24</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

Naveed et al.<sup>25</sup> investigaram reações dermatológicas em 226 indivíduos. Em seus resultados, os autores verificaram que as alterações mais frequentes foram encontradas nas unhas (85,8%), seguidas por alterações cutâneas (84,5%) e alterações capilares (70,3%). Além disso, hiperpigmentação da pele foi observada em 45,4% dos participantes, bem como o prurido em 44,7%<sup>25</sup>. Nos resultados aqui apresentados, alterações nas unhas não foram mais frequentes do que alterações capilares, embora a frequência de hiperpigmentação tenha sido maior e a de prurido menor.

É importante salientar que os resultados dos autores supracitados são oriundos de uma amostra mista de homens e mulheres, com 64 pacientes portadoras de neoplasia mamária. No referido estudo, todos os pacientes estavam sob tratamento quimioterápico, entretanto, o número de pacientes que se expuseram à radioterapia foi superior a este (100 *versus* 56). De forma semelhante, os autores utilizaram os critérios CTCAE<sup>25</sup>.

Em contraste com os resultados deste estudo e dos de Naveed et al.<sup>25</sup>, Pavey et al.<sup>26</sup> reportaram uma baixa frequência de alterações capilares (37,7%) e alta frequência de alterações ungueais (62,2%)<sup>25,26</sup>. Mudanças nessas ocorrências podem, em parte, estar associadas ao surgimento de novas combinações de agentes quimioterápicos que provocaram alterações dermatológicas com características clínicas diferenciadas<sup>25</sup>.

Os agentes quimioterápicos, de fato, estão associados à ocorrência de alterações ungueais frequentemente reportadas em estudos com diversas populações. A variedade e as classificações dessas alterações, por sua vez, permanecem amplas. De forma generalista, reportam-se com frequência modificações da cor, da estrutura e dos tecidos moles adjacentes, com diversas possibilidades de evolução. Entre as drogas mais associadas a esses desfechos, destacam-se ciclofosfamida, doxorubicina e taxanos<sup>27,28</sup>.

O avanço nas terapias do câncer de mama demonstra que a associação entre a quimioterapia e a terapia com

radiação ionizante tem demonstrado bons resultados na redução da mortalidade. Em estágios avançados da doença, a utilização dessa modalidade pode trazer desfechos mais favoráveis para tumores inoperáveis, viabilizando a abordagem cirúrgica<sup>29</sup>. Entretanto, ambas as modalidades provocam alterações dermatológicas que demandam de cuidados durante o tratamento oncológico. No cenário do câncer de mama, estima-se que mais de 70% das mulheres irradiadas apresentam alguma radiodermite<sup>30</sup>.

Alterações dermatológicas relacionadas à radiação ionizante frequentemente ocorrem de forma aguda nos primeiros 90 dias de tratamento radioterápico. Neste primeiro momento, espera-se que mais de 80% dessas reações iniciais sejam moderadas ou graves, frequentemente descritas na clínica como uma combinação de eritema e dor, embora possam se manifestar de forma bolhosa ou ulcerada<sup>31</sup>. A ocorrência aguda e severa de alterações dermatológicas induzidas pela radiação pode contraindicar a continuidade do tratamento com radiação e piorar o prognóstico de mulheres com câncer, além de prejudicar a autoestima e a qualidade de vida<sup>32</sup>.

Por fim, diante da correlação entre o tratamento multimodal do câncer de mama e a ocorrência de alterações dermatológicas, ratifica-se a necessidade de compreender esses eventos e desenvolver estratégias terapêuticas para preveni-los e tratá-los adequadamente. O monitoramento de toxicidades cutâneas pode favorecer o tratamento oncológico. Sendo assim, profissionais da oncologia devem estar embasados nas melhores evidências para fornecer suporte às pacientes e suas famílias<sup>33</sup>.

Como limitações deste estudo, reporta-se a ausência de uma avaliação temporal acurada do início e duração das alterações dermatológicas investigadas. Além disso, não houve nenhum treinamento dos profissionais sobre o registro das informações nos prontuários médicos, bem como os protocolos quimioterápicos não foram extensamente detalhados nas comparações, restringindo-se ao uso de agentes taxanos.

## CONCLUSÃO

Alterações dermatológicas foram frequentes nas mulheres com câncer de mama neste estudo. Radioterapia e fatores sociodemográficos não estiveram associados a uma maior chance de manifestar maior quantidade dessas alterações ao longo do tratamento, enquanto agentes taxanos desencadearam uma média maior. Nesse contexto, medidas de prevenção e manejo devem ser consideradas para reduzir os impactos das alterações dermatológicas e suas complicações, enquanto estudos prospectivos podem expandir a compreensão das manifestações cutâneas, especialmente na perspectiva de causa-efeito.

## CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; assim como na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Yang DS, Lee JA, Yoon WS, et al. Comprehensive evaluation of personal, clinical, and radiation dosimetric parameters for acute skin reaction during whole breast radiotherapy. *Biomed Res Int*. 2016;2016:3656574. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/3656574>
2. Sanches Junior JA, Brandt HRC, Moure ERD, et al. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos - parte I. *An Bras Dermatol*. 2010;85(4):425-437. doi: <https://doi.org/10.1590/s0365-05962010000400003>
3. Glover D, Harmer V. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management. *Br J Nurs*. 2014;23(Suppl 4):S28. doi: <https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.sup2.s28>
4. Wei J, Meng L, Hou X, et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018;11:167-77. doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S188655>
5. Criado PR, Brandt HRC, Moure ERD, et al. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos - parte II. *An Bras Dermatol*. 2010;85(5):591-608. doi: <http://doi.org/10.1590/S0365-05962010000500002>
6. Fabra DG, Kayo AP, Leal ARO, et al. Alterações dermatológicas em pacientes oncológicos – adultos e crianças. *Arq Bras Ciên Saúde*. 2009;34(2):87-93. doi: <https://doi.org/10.7322/abcs.v34i2.132>
7. Hu JJ, Urbanic JJ, Case LD, et al. Association between inflammatory biomarker C-reactive protein and radiotherapy-induced early adverse skin reactions in a multiracial/ethnic breast cancer population. *J Clin Oncol*. 2018;36(24):2473-82. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.1790>
8. Schmeel LC, Koch D, Schmeel FC, et al. Hydrofilm polyurethane films reduce radiation dermatitis severity in hypofractionated whole-breast irradiation: an objective, intra-patient randomized dual-center assessment.

- Polymers (Basel). 2019;11(12):2112. doi: <https://doi.org/10.3390/polym11122112>
9. Ferreira MN, Ramseier JY, Leventhal JS. Dermatologic conditions in women receiving systemic cancer therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(5):285-307. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.10.003>
  10. Gandhi M, Oishi K, Zubal B, et al. Unanticipated toxicities from anticancer therapies: survivors' perspectives. *Support Care Cancer*. 2010;18(11):1461-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0769-1>
  11. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia; Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Guia para notificação de reações adversas em oncologia. 2. ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas; 2011.
  12. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*; 2013 jun. 13. Seção I, p. 59.
  13. Medeiros MB, Silva RMCRA, Pereira ER, et al. Perception of women with breast cancer undergoing chemotherapy: a comprehensive analysis. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(Supl 3):103-110. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0165>
  14. Dunnill CJ, Al-Tameemi W, Collett A, et al. A clinical and biological guide for understanding chemotherapy-Induced alopecia and its prevention. *Oncologist*. 2018;23(1):84-96. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0263>
  15. Roe H. Scalp cooling: management option for chemotherapy-induced alopecia. *Br J Nurs*. 2014;23(Suppl 16):S4. doi: <https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.Sup16.S4>
  16. Roe H. Chemotherapy-induced alopecia: advice and support for hair loss. *Br J Nurs*. 2011;20(Suppl 5):S4-11. doi: <https://doi.org/10.12968/bjon.2011.20.Sup5.S4>
  17. Saraswat N, Chopra A, Sood A, et al. A descriptive study to analyze chemotherapy-induced hair loss and its psychosocial impact in adults: our experience from a tertiary care hospital. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(4):426-30. doi: [https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ\\_471\\_18](https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_471_18)
  18. Robert C, Sibaud V, Mateus C, et al. Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. *Lancet Oncol*. 2015;16(4):e181-e189. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71133-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71133-7)
  19. Lacouture M, Sibaud V. Toxic side effects of targeted therapies and immunotherapies affecting the skin, oral mucosa, hair, and nails. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(Suppl 1):S31-S39. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0384-3>
  20. Cohen PR. Paclitaxel-associated reticulate hyperpigmentation: report and review of chemotherapy-induced reticulate hyperpigmentation. *World J Clin Cases*. 2016;4(12):390-400. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v4.i12.390>
  21. Kono T, Imanishi N, Nozawa K, et al. Optical characteristics of human skin with hyperpigmentation caused by fluorinated pyrimidine anticancer agent. *Biomed Opt Express*. 2019;10(8):3747-59. doi: <https://doi.org/10.1364/BOE.10.003747>
  22. Sanborn RE, Sauer DA. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. *Dermatol Clin*. 2008;26(1):103-19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.det.2007.08.006>
  23. Bolton L. Acute radiation therapy-related dermatitis. *Wounds*. 2020 Feb;32(2):66-8.
  24. Gutkin PM, Fernandez-Pol S, Horst KC. Erythema of the skin after breast radiotherapy: It is not always recurrence. *Int Wound J*. 2020;17(4):910-5. doi: <https://doi.org/10.1111/iwj.13350>
  25. Naveed S, Thappa DM, Dubashi B, et al. Mucocutaneous adverse reactions of cancer chemotherapy and chemoradiation. *Indian J Dermatol*. 2019;64(2):122-8. doi: [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_129\\_17](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_129_17)
  26. Pavey RA, Kambil SM, Bhat RM. Dermatological adverse reactions to cancer chemotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(4):434. doi: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.159950>
  27. Saraswat N, Sood A, Verma R, et al. Nail changes induced by chemotherapeutic agents. *Indian J Dermatol*. 2020;65(3):193-8. doi: [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_37\\_19](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_37_19)
  28. Biswal SG, Mehta RD. Cutaneous adverse reactions of chemotherapy in cancer patients: a clinicoepidemiological study. *Indian J Dermatol*. 2018;63(1):41-6. doi: [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_65\\_17](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_65_17)
  29. Mandilaras V, Bouganim N, Spayne J, et al. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced breast cancer-time for a new paradigm? *Curr Oncol*. 2015;22(1):25-32. doi: <https://doi.org/10.3747/co.21.2043>
  30. Iacovelli NA, Torrente Y, Ciuffreda A, et al. Topical treatment of radiation-induced dermatitis: current issues and potential solutions. *Drugs Context*. 2020;9:2020-4-7. doi: <https://doi.org/10.7573/dic.2020-4-7>
  31. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, et al. Acute and chronic cutaneous reactions to ionizing radiation therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(2):185-206. doi: <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0120-y>
  32. Thanthong S, Nanthong R, Kongwattanakul S, et al. Prophylaxis of radiation-induced dermatitis in patients with breast cancer using herbal creams: a prospective randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther*. 2020;19:1-9. doi: <https://doi.org/10.1177/1534735420920714>
  33. Cury-Martins J, Eris APM, Abdalla CMZ, et al. Management of dermatologic adverse events from

cancer therapies: recommendations of an expert panel.  
An Bras Dermatol. 2020;95(2):221-37, doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.01.001>

Recebido em 7/7/2020  
Aprovado em 10/11/2020