

TECNOLOGIAS PARA O DIAGNÓSTICO DA RADIODERMITE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DRYELLE SOSTER IEDE SHIGUIHARA¹, GLEIDSON BRANDÃO OSELAME², EDUARDO BORBA NEVES³

Recibido para publicación: 26-02-2020 - Versión corregida: 29-04-2020 - Aprobado para publicación: 30-04-2020

Shiguihara DSI, Oselame GB, Neves EB. **Tecnologias para o Diagnóstico da Radiodermite: uma Revisão Sistemática.** Arch Med (Manizales) 2020, 20(2): 331-343. <https://doi.org/10.30554/archmed.20.2.3706>

Resumo

Objetivo: a radiodermite ou radiodermatite é uma reação celular inflamatória desencadeada pela radioterapia, que é uma das alternativas para tratamento de vários tipos de cânceres. O objetivo deste trabalho foi analisar os principais métodos de diagnóstico de radiodermite com uso de ferramentas tecnológicas, quanto a equipamentos utilizados, forma de análise clínica, parâmetros desenvolvidos e produto final.

Materiais e métodos: optou-se pela revisão sistemática de caráter exploratório e abordagem qualitativa. A busca por estudos em periódicos internacionais foi realizada no mês de julho de 2019, nas bases de dados MEDLINE e SCOPUS. Foram utilizados os descritores “radiodermatite” e “acute radiation dermatitis”, para a busca. Os critérios de inclusão foram: artigo, escrita em inglês, publicação nos últimos dez anos (01/2009 a 07/2019), e conteúdo relacionado ao diagnóstico de radiodermite causada por radioterapia de aplicação exclusiva. **Resultados:** esta revisão encontrou estudos sobre as seguintes ferramentas tecnológicas: avaliação citológica, avaliação de fluxo sanguíneo, machine learning, escala fotográfica, imagem térmica, dose de irradiação e espectrofotometria. O uso de imagens fotográficas e térmicas tem se consolidado como ferramenta de diagnóstico importante na área médica. Essas ferramentas tecnológicas têm se mostrado aplicáveis ao diagnóstico da radiodermite, com seu efeito potencializado por processamento digital de imagens e algoritmos de inteligência artificial. **Conclusões:** a análise aqui descrita demonstra a necessidade de desenvolvimento tecnológico para delineamento e padronização do processo de diagnóstico da radiodermite, o que permitiria tratamento precoce e manutenção do engajamento do indivíduo na terapia antineoplásica.

Palavras-Chave: radioterapia, eritema, diagnóstico diferencial.

Archivos de Medicina (Manizales) Volumen 20 N° 2, Julio-diciembre 2020, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874, Iede Shiguihara D.S., Brandão Oselame G., Borba Neves E.

- 1 MSc, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0941-646X>. Correio e.: dryellesoster@yahoo.com.br.
- 2 MSc, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7099-3218>. Correio e.: goselame@ics.curitiba.pr.gov.br
- 3 PhD. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4507-6562>. Correio e.: neveseb@gmail.com

Technologies for the Diagnosis of Radiodermatitis: a Systematic Review

Summary

Objective: *radiodermatitis or radiodermatitis is an inflammatory cell reaction triggered by radiotherapy, which is one of the alternatives for the treatment of various types of cancers. The objective of this work was to analyze the main diagnostic methods of radiodermatitis with the use of technological tools, regarding the equipment used, the form of clinical analysis, parameters developed and the final product. Materials and methods:* a systematic review with an exploratory nature and a qualitative approach was performed. The search for studies in international journals was carried out in July 2019, in the MEDLINE and SCOPUS databases. The descriptors “radiodermatitis” and “acute radiation dermatitis” were used for the search. The inclusion criteria were: article, written in English, published in the last ten years (01/2009 to 07/2019), and content related to the diagnosis of radiodermatitis caused by radiotherapy of exclusive application. Results: This review found studies on the following technological tools: cytological assessment, blood flow assessment, machine learning, photographic scale, thermal image, irradiation dose, and spectrophotometry. The use of photographic and thermal images has been consolidated as an important diagnostic tool in the medical field. These technological tools have been shown to be applicable to the diagnosis of radiodermatitis, with its effect enhanced by digital image processing and artificial intelligence algorithms. Conclusions: The analysis described here demonstrates the need for technological development to outline and standardize the radiodermatitis diagnostic process, which would allow early treatment and maintenance of the individual’s engagement in antineoplastic therapy.

Keywords: radiotherapy, erythema, differential diagnosis.

Tecnologías para el diagnóstico de radiodermatitis: una revisión sistemática

Resumen

Objetivo: *la radiodermatitis o radiodermatitis es una reacción celular inflamatoria desencadenada por la radioterapia, que es una de las alternativas para el tratamiento de varios tipos de cáncer. El objetivo de esta investigación fue analizar los principales métodos de diagnóstico de radiodermatitis con el uso de herramientas tecnológicas, con respecto al equipo utilizado, la forma de análisis clínico, los parámetros desarrollados y el producto final. Materiales y métodos:* se optó por una revisión sistemática de naturaleza exploratoria y un enfoque cualitativo. La búsqueda de estudios en revistas internacionales se realizó en julio de 2019, en las bases de datos MEDLINE y SCOPUS. Se utilizaron los descriptores “radiodermatitis” y “dermatitis por radiación aguda” para la búsqueda. Los criterios de inclusión fueron: artículo, escrito en inglés, publicado en los últimos diez años (01/2009 a 07/2019), y contenido relacionado con

el diagnóstico de radiodermatitis causada por radioterapia de aplicación exclusiva. Resultados: esta revisión encontró estudios sobre las siguientes herramientas tecnológicas: evaluación citológica, evaluación del flujo sanguíneo, aprendizaje automático, escala fotográfica, imagen térmica, dosis de irradiación y espectrofotometría. El uso de imágenes fotográficas y térmicas se ha consolidado como una importante herramienta de diagnóstico en el campo de la medicina. Se ha demostrado que estas herramientas tecnológicas son aplicables al diagnóstico de radiodermatitis, con su efecto mejorado por el procesamiento de imágenes digitales y algoritmos de inteligencia artificial. Conclusiones: el análisis descrito aquí demuestra la necesidad de desarrollo tecnológico para delinear y estandarizar el proceso de diagnóstico de radiodermatitis, lo que permitiría el tratamiento temprano y el mantenimiento de la participación del individuo en la terapia antineoplásica.

Palabras clave: radioterapia, eritema, diagnóstico diferencial.

Introdução

O câncer é resultado de uma variedade de fatores causais, tais como: fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. É um problema de saúde pública, sendo responsável por aproximadamente sete milhões de mortes, o que corresponde a mais de 13% de todas as causas de morte no mundo [1].

A radioterapia pertence ao quadro de alternativas para tratamento oncológico, combatendo vários tipos de cânceres [2]. Entretanto, como qualquer outra terapia, essa também apresenta os efeitos adversos inerentes ao processo, sendo um deles, a radiodermite ou radiodermatite, que é uma reação celular inflamatória desencadeada pela terapia antineoplásica, cujas manifestações sintomáticas possuem classificação internacional agrupada em escala de grau I a IV, e em estudo recente [3] sobre uma amostra de indivíduos submetidos a este tratamento para câncer de mama, apresentou uma incidência de pelo menos em 54.7% dos indivíduos.

O diagnóstico da radiodermite ou radiodermatite é validado apenas por olhar clínico, o que torna subjetivo o resultado final sem uma padronização [2]. A radiodermite tem influência sobre o desempenho do tratamento radioterápico, podendo promover a suspensão da terapia

devido a sua gravidade, quando não diagnosticada adequadamente [4]. A sua identificação clínica precoce gera a manutenção da terapia e maiores chances de êxito no tratamento [5].

O quadro real vivenciado por indivíduos com câncer submetidos à radioterapia deixa clara a necessidade de se avaliar as ferramentas disponíveis no mercado global para o diagnóstico de radiodermite, fomentando novos estudos de desenvolvimento tecnológico [6]. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi analisar os principais métodos de diagnóstico de radiodermite com uso de ferramentas tecnológicas, quanto a equipamentos utilizados, forma de análise clínica, parâmetros desenvolvidos e produto final.

Materiais e métodos

Optou-se pela revisão sistemática de caráter exploratório e abordagem qualitativa, com o objetivo de investigar e analisar as principais contribuições teóricas sobre as possíveis tecnologias aplicadas ao diagnóstico de radiodermite.

A busca por estudos em periódicos internacionais foi realizada durante o mês de julho de 2019, nas bases de dados **MEDLINE e SCOPUS**, estas, definidas por possuírem mais registros direcionados a área da saúde, o que

amplia a gama para coleta de estudos. Foram utilizados os descritores em ciências da saúde, “**radiodermatitis**”, e o termo “**acute radiation dermatitis**”, com o operador booleano “**or**”, para a busca. Para a seleção primária dos artigos, foram analisados os títulos e resumos, levando-se em conta os critérios de inclusão, como: artigo, escrita em inglês, publicação nos últimos dez anos (01/2009 a 07/2019), e conteúdo relacionado ao diagnóstico de radiodermite causada por radioterapia de aplicação exclusiva. O recorte temporal da pesquisa é justificado por possibilitar acesso a dados e tecnologias mais atuais.

Prosseguindo no processo de seleção dos estudos, alguns artigos foram excluídos devido à duplicidade encontrada nas bases de dados em análise. Outros foram descartados por se tratar de estudos experimentais em animais. Dessa forma, na última fase de seleção, em que foi realizada a leitura integral de todos os artigos, e aplicado todos os critérios de inclusão e exclusão anteriormente referido, a amostra final foi constituída por dez artigos completos.

Após a seleção, os artigos receberam leitura exploratória para identificar a validade do documento e o valor para a pesquisa, e posteriormente, foi realizada uma leitura analítica para organizar e resumir as informações sobre o objeto de estudo, onde foram abordados com uma leitura de característica interpretativa, correlacionando as afirmações dos autores com o problema proposto.

O material selecionado foi agrupado para ser discutido com a literatura atual sobre o assunto. A Figura 1 demonstra as etapas da revisão dos estudos. A avaliação da qualidade metodológica dos trabalhos selecionados (Tabela 1) foi realizada por dois avaliadores de forma independente utilizando a Escala QUADAS-2 [7], que é dividida em dois domínios: preocupações com a aplicabilidade e risco de viés. Nas preocupações com a aplicabilidade são avaliados os itens: “padrão de referência”,

“teste-índice” e “seleção da amostra”. No domínio risco de viés, são avaliados os parâmetros “padrão de referência”, “seleção da amostra”, “fluxo e tempo” e “teste-índice”.

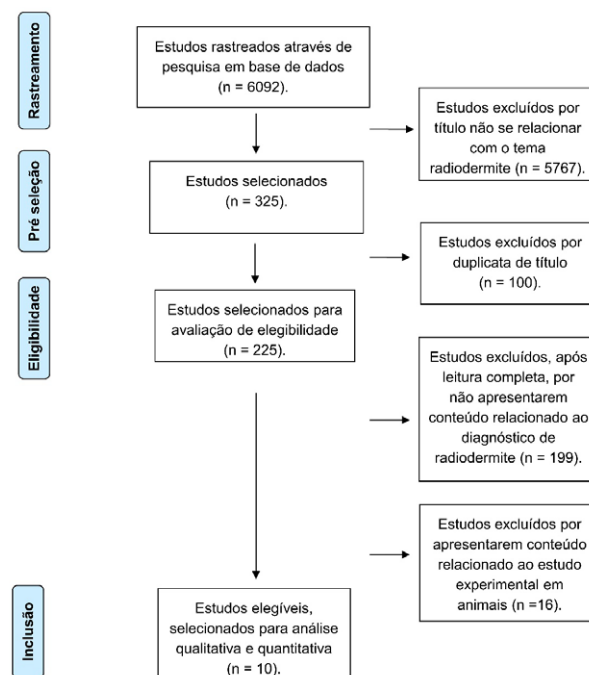


Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos sobre diagnóstico de radiodermite.

Fonte: os autores

Resultados

A Tabela 2 apresenta a caracterização dos estudos selecionados com conteúdo sobre o diagnóstico de radiodermite, cuja mesma, foi causada por aplicação exclusiva de radioterapia. Os trabalhos foram publicados entre 2011 e 2018 com engajamento semelhante, todos enfocando diagnóstico por imagem, alguns com análises macroscópica e outros com atenção a microscopia.

Os estudos possuíam o mesmo objetivo, mas com estratégia distinta, o que levou a variedade em ferramentas desenvolvidas para auxiliar no diagnóstico de radiodermite. A Tabela 3 apresenta os resultados dos estudos analisados.

Tabela 1. Avaliação de qualidade, QUADAS-2, dos estudos incluídos

Estudo	Risco de viés				Preocupações com a Aplicabilidade		
	Seleção de participantes	Teste índice	Padrão de referência	Fluxo e tempo	Seleção de participantes	Teste índice	Padrão de referência
2018 Reddy et al. [6]	-	+	-	+	-	+	-
2017 Maillot et al. [8]	+	+	-	+	+	+	-
2017 Partl et al. [9]	+	+	-	+	+	+	-
2016 Sun et al. [10]	+	+	-	+	+	+	-
2016 Sanchis et al. [11]	+	+	-	+	+	+	-
2015 Huang et al. [12]	+	+	-	+	+	+	-
2015 Shumway et al. [13]	+	+	+	+	+	+	+
2012 Vano-Galvan et al. [14]	+	+	-	+	+	+	-
2012 Yoshikawa et al. [15]	+	+	+	+	+	+	+
2012 Graham et al. [16]	+	+	+	+	+	+	+

+: Low risk; -: High risk.

QUADAS, Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. Fonte: os autores.

Tabela 2. Caracterização dos estudos sobre diagnóstico por imagem da radiodermite

Ano / Autor	Título	País	Objetivo	População / Amostra
2018 Reddy et al. [6]	"Applying a machine learning approach to predict acute toxicities during radiation for breast cancer patients"	EUA	Reunir dados da web sobre radiodermite, empregando análise preditiva de big data, para facilitar diagnóstico.	Indivíduos do sexo feminino. Amostra: 2277.
2017 Maillot et al. [8]	"Evaluation of acute skin toxicity of breast radiotherapy using thermography: Results of a prospective single-centre trial"	França	Evidenciar a correlação entre radiodermite e a elevação da temperatura local, investigando o valor preditivo, para pontuar em avaliação clínica diagnóstica.	Indivíduos com câncer de mama, em radioterapia neo e adjuvante. Amostra: 64.
2017 Partl et al. [9]	"128 SHADES OF RED: Objective remote assessment of radiation dermatitis by augmented digital skin imaging"	Áustria	Desenvolver uma ferramenta como método diagnóstico para lesões de pele através de avaliação por mapeamento de imagem.	Indivíduos do sexo feminino com câncer de mama. Amostra: 20.
2016 Sun et al. [10]	"Evaluating the consistency of location of the most severe acute skin reaction and highest skin dose measured by thermoluminescent dosimeter during radiotherapy for breast cancer"	Taiwan	Avaliar se a localização da reação cutânea aguda mais grave corresponde à dose cutânea mais alta medida pelo dosímetro termoluminescente, durante a radioterapia adjuvante, para diagnóstico de radiodermite.	Indivíduos com câncer de mama, em radioterapia adjuvante, com cirurgia conservadora. Amostra: 80.

Ano / Autor	Título	País	Objetivo	População / Amostra
2016 Sanchis et al. [11]	"Evaluation of acute skin toxicity in breast radiotherapy with a new quantitative approach"	Espanha	Descrever um método não invasivo para avaliar a micro-circulação da pele irradiada, usando o sintoma para diagnóstico de radiodermite.	Indivíduos do sexo feminino, com câncer de mama, em radioterapia hipofractionada. Amostra: 63.
2015 Huang et al. [12]	"RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements"	Taiwan	Avaliar padrão em alterações biofísicas da pele, após radioterapia, e sintomas descritos pelos pacientes, para diagnóstico de radiodermite.	Indivíduos do sexo feminino, com câncer de mama. Amostra: 101.
2015 Shumway et al. [13]	"Development of a photonic scale for acute radiation dermatitis in breast cancer patients"	EUA	Desenvolver uma escala fotonumérica para auxiliar o diagnóstico de radiodermite.	Indivíduos do sexo feminino submetidos a radioterapia. Amostra: 85.
2012 Vano-Galvan et al. [14]	"Dynamic skin changes of acute radiation dermatitis revealed by in vivo reflectance confocal microscopy"	Espanha	Descrever um padrão histológico da pele em resposta à radiação, através da reflexão confocal, não invasiva, como método diagnóstico de radiodermite.	Indivíduos do sexo feminino com câncer de mama, iniciando radioterapia adjuvante. Amostra: 6.
2012 Yoshikawa et al. [15]	"Appropriate evaluation of and risk factors for radiation dermatitis in breast cancer patients receiving hypofractionated whole-breast irradiation after breast-conserving surgery"	Japão	Desenvolver um catálogo das imagens de radiodermite para auxiliar no diagnóstico.	Indivíduos com câncer de mama, iniciando radioterapia. Amostra: 298.
2012 Graham et al. [16]	"Digital photography as source documentation of skin toxicity: an analysis from the Trans Tasman Radiation Oncology Group (TROG) 04.01 post-mastectomy radiation skin care trial"	Austrália	Desenvolver um atlas fotográfico com padrão de radiodermite, para auxiliar no diagnóstico visual da mesma.	Cinco primeiros indivíduos dos doze centros participantes. Amostra: 60.

Fonte: os autores.

Tabela 3. Resultados dos estudos sobre diagnóstico por imagem da radiodermite

Ano/Autor	Objetivo	Ferramenta / parâmetro estatístico	Planejamento método diagnóstico	Resultado
2018 Reddy et al. [6]	Cruzar dados sobre sinais e sintomas de radiodermite, para utilizar como base para diagnóstico da mesma.	Machine learning utilizado >230 variáveis clínica e de tratamento / *AUC = 0.85.	Estudo de dados retrospectivos. Cruzamento de dados, dentro da instituição escolhida, abordando sistemas internos com registros de sinais e sintomas dos indivíduos atendidos pelos especialistas em radioterapia.	Validação clínica comprovada matematicamente, baseado nos registros de sinais e sintomas, como diagnóstico para radiodermite.

Ano/Autor	Objetivo	Ferramenta / parâmetro estatístico	Planejamento método diagnóstico	Resultado
2017 Maillot et al. [8]	Mapear um padrão de temperatura na área irradiada.	Câmera (Thermal Expert, i3systems, Daejeon, Coréia) / *S=75%, *E=69%, *PPV=70%, *NPV=77%, *AUC=0.76, Índice de Youden=0.44.	Estudo prospectivo, observacional e de centro único. Indivíduos avaliados semanalmente, em relação a ocorrência da radiodermite. Foram registradas imagens do tronco, em ambiente padrão, e analisado as diferenças de temperatura na área irradiada e contralateral não irradiada ao longo do tratamento.	A análise confirmou a variação de 1,4°C na área irradiada em relação a área contralateral não irradiada, para indivíduos que desenvolveram radiodermite maior que grau II. A variável de temperatura pode ser utilizada para diagnóstico de radiodermite.
2017 Partl et al. [9]	Mapear um padrão de imagem das categorias de radiodermite, em catálogo.	Espectrofotometria convencional e digital / t-test (*p<0.001) entre o novo método de análise digital da imagem e a imagem standard.	Estudo prospectivo. Usar a derivação do valor do eritema, comprovada por espectrofotômetro, medições em termo de sensibilidade mais alta permitindo a intensidade do sinal, mapeando em imagens, seguida de sua classificação.	Desenvolvimento de um software, para diagnóstico de uma ampla gama de lesões cutâneas, como radiodermite, entretanto, disponível apenas para profissionais médicos.
2016 Sun et al. [10]	Cruzar dados sobre gravidade da radiodermite com o valor da dose na área irradiada.	Dosímetro termoluminescente / O teste de McNemar revelou que a reação clínica da pele com a mensuração doTLD é consistente na área axilar, p = 0.0108.	Estudo prospectivo. Na ocorrência da primeira evidência de radiodermite, foram colocados dosímetros termoluminescente nas 4 áreas pré delimitadas, e mensurado a dose na pele. Foi avaliado se a dose mais alta registrada na área cutânea é consistente com o local da reação cutânea mais grave.	A dose mais alta identificada pelo dosímetro confere com a lesão mais grave. O dispositivo pode ser utilizado como monitoramento de dose para diagnóstico de radiodermite.
2016 Sanchis et al. [11]	Mapear a microcirculação da pele irradiada.	Doppler a laser em tempo real / Coeficiente de correlação *r = 0.647; *p<0.001 entre dose administrada e o índice da microcirculação (preditivo para radiodermite).	Estudo prospectivo. Os indivíduos foram avaliados semanalmente em tratamento, e três meses após, gerando assim, um parâmetro de fluxo sanguíneo quando em radioterapia ou não.	Delineamento do parâmetro de fluxo sanguíneo em área irradiada, uma manifestação clínica considerada para diagnóstico de radiodermite.
2015 Huang et al. [12]	Cruzar dados sobre alterações biofísicas da pele com e sintoma descrito pelos indivíduos em 3 diferentes questionários (RTOG, CTCAE and WHO).	Avaliação clínica biofísica e questionário pré-estabelecido / Fluxo sanguíneo após radioterapia para câncer de mama mostra coeficiente de correlação de 0.70 com *RTOG, 0.68 com *CTCAE, e 0.50 com*WHO.	Estudo prospectivo. Foi avaliado parâmetro biofísico (fluxo sanguíneo da pele, pigmentação, hidratação e *pH), de forma não invasiva, antes e após a radioterapia, e também relato do paciente através de 3 questionários pré-estabelecidos, para diagnóstico de radiodermite.	A alteração do fluxo sanguíneo na pele irradiada evidencia sinais de radiodermite, o que pode ser considerado sinal predito para o diagnóstico.

Ano/Autor	Objetivo	Ferramenta / parâmetro estatístico	Planejamento método diagnóstico	Resultado
2015 Shumway et al. [13]	Associar imagem e número em uma única escala.	Câmera fotográfica / Medida quantitativa do eritema usando colorimetria, correlacionou-se fortemente com o grau fotonumérico (correlação de coeficiente 0.76, *p < 0.001), assim como o eritema classificado pelo médico no cuidado (*p < 0.001).	Estudo prospectivo. Foram avaliadas 578 imagens, e agrupadas segundo a gravidade da lesão, sendo redistribuídas segundo a cor da pele lesionada, para elaboração de uma escala fotonumérica. A definição foi descrita em consenso por especialistas em radioterapia.	Escala fotonumérica pode facilitar o diagnóstico de radiodermite.
2012 Vano-Galvan et al. [14]	Mapear a estrutura histológica de uma pele irradiada.	Dermatoscópio e microscopia confocal de reflectância / Análise histológica quantitativa.	Estudo prospectivo. Avaliação clínica no dia 1, 15, 30 e 45 dias após a radioterapia. O método *RCM identificou alterações, em média, após 15 dias de aplicação a nível celular não invasivo, como mudanças histológicas, enquanto que os sinais clínicos só se evidenciaram, em média, após 30 dias de aplicação.	A utilização da microscopia confocal por reflectância pode ser utilizada como via predita para diagnóstico de radiodermite, devido a sua avaliação histológica não invasiva, que evidencia alteração celular antes da manifestação em sinais.
2012 Yoshikawa et al. [15]	Avaliar a concordância entre avaliadores de imagens fotográficas para o diagnóstico de radiodermite.	Câmera fotográfica / A estatística Kappa revelou que o acordo inter e intra avaliadores foi justo.	Estudo prospectivo. Foram registradas 1594 imagens de 301 casos, e foram analisadas pelo método seriado e randômico. A definição foi realizada por quatro especialistas em radioterapia.	Para o diagnóstico da radiodermite recomenda-se a análise seriada das imagens.
2012 Graham et al. [16]	Avaliar a concordância entre avaliadores de imagens fotográficas para o diagnóstico de radiodermite.	Câmera fotográfica / Leitor de acordo com o inter observador foi 83–88% para *CTC com pontuação aguda para pele, mas o valor de Kappa variou entre 0.58 a 0.73.	Ensaio clínico randomizado e multicêntrico. Foram auditadas 552 fotografias digitais por três leitores especialistas que as classificaram, considerando qualquer presença de descamação úmida.	A fotografia é uma fonte considerável para avaliação e monitoramento, mas não substitui o método de pontuação.

*Legenda tabela 3.

AUC: area under the curve; S: sensitivity; E: specificity; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; P: significant; TLD: thermoluminescent dosimeter; R: positively correlated; RTOG: Radiation Therapy Oncology Group; CTCAE: Criteria for Adverse Events; WHO: World Health Organization; CTC: National Cancer Institute Common Terminology Criteria; pH: ponte de hidrogênio; RCM: reflectance confocal microscopy. Fonte: os autores.

Discussão

A radiodermite é uma lesão desencadeada pelo processo inflamatório radiobiológico durante a radioterapia, e apresenta níveis de classificação entre I a IV grau, de acordo com as características físicas manifestadas na área irradiada [17]. Seu diagnóstico é através da avaliação clínica durante a consulta de manutenção relacionada ao tratamento, cujo processo de identificação está baseado apenas em conhecimento técnico científico do profissional [18]. Para tal situação, não há delineamento padronizado que permita um diagnóstico fidedigno [17].

Em lugares como Madrid, Taiwan e Filadélfia, foram realizadas pesquisas sobre a avaliação clínica da radiodermite na população oncológica em tratamento radioterápico exclusivo. Vano-Galvan *et al.* [14], em Madrid, realizou um estudo prospectivo usando microscopia confocal reflectância, um método não invasivo de análise histológica, para avaliar se o tecido apresentaria evidência para o desenvolvimento de radiodermite ou não, quanto a sua conformação celular, na presença de irradiação, antes da manifestação de sinais visíveis epidérmicos. O processo avaliou a desordem arquitetônica celular na área irradiada em análise quantitativa, comprovando empiricamente por leitura a alteração celular, se tornando um método válido para diagnóstico de radiodermite, mas não para classificar o grau da mesma.

Na capital espanhola, outros pesquisadores [11] trabalharam com as variáveis: microcirculação na linha de base da área irradiada e dose, usando o apoio de um doppler de fluxometria para desenvolver um parâmetro de leitura circulatória durante o tratamento de radioterapia. As variáveis correlacionadas à escala de Critério Comum de Terminologia para Efeito Adverso (CTCAE) evoluíram juntas estatisticamente, logo, apresentam uma correlação (r) positiva demonstrada com o valor $r=0,647$. Neste Sentido, o doppler de fluxometria é uma ferramenta

elegível para identificar sinais de radiodermite, prévio a manifestação epidérmica, permitindo o diagnóstico precoce, mas não relacionado a classificação da lesão.

Huang *et al.* [12] estudaram parâmetros biofísicos da pele, como: fluxo sanguíneo, pigmentação, hidratação e pH, com técnica não invasiva, antes e após a radioterapia, utilizando critério de pontuação do Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), CTCAE e Organização Mundial da Saúde (OMS), obtendo destaque para variável fluxo sanguíneo no cenário epidérmico com radiodermite, obtendo o coeficiente de correlação positivo nos valores de: 0,70 para RTOG, 0,68 para CTCAE e 0,50 para OMS, o que indica forte relação entre as variáveis devido aos valores estarem próximos de 1. Os outros parâmetros apresentaram um coeficiente de correlação moderado, abaixo de 0,5. Este estudo também elege a alteração no fluxo sanguíneo da área irradiada como sintoma para a radiodermite, prévio à manifestação epidérmica.

Na Filadélfia, Reddy, *et al.* [6], utilizaram o sistema de *machine learnig* para cruzar dados estruturados e comprovar, por um padrão de escrita desenvolvida durante as consultas de manutenção, o registro das evidências de radiodermite antes do diagnóstico propriamente dito, através da criação de modelos com descrição de toxicidade aguda causada por radioterapia exclusiva. Foi calculada a área sob a curva ROC (receiver operating characteristic), a AUC (area under the curve), para provar a veracidade do desempenho do modelo criado através do parâmetro de falso positivo e verdadeiro positivo, com valor variando de 0 a 1 para cada, respectivamente. Neste espectro de validação o modelo clínico com incidência de dermatite por radiação, descamação úmida e dor na parede torácica, foram 27,7%, 6,7% e 2,7%, respectivamente, e os valores da AUC foram 0,85, 0,82 e 0,77, respectivamente, seguindo o critério de validação clínica (acima de 0,5). Este estudo com sua validação pode

rastrear indivíduos para intervenção precoce a radiodermite avançada.

Em outros locais como Austrália [16] e Japão [15], os pesquisadores desenvolveram estudos sobre o diagnóstico de radiodermite associando banco prospectivo de imagens, cujas mesmas, passaram por validação de especialistas em radioterapia, e a que melhor representasse as características da radiodermite, descrita em literatura, seria indexada em atlas fotográfico na função de ferramenta para diagnóstico e classificação da lesão. O primeiro estudo [16] descreve por meio da análise Kappa o nível de concordância interexaminadores, cujo valor próximo de 1 representa completo acordo entre eles, sendo assim, o resultado final variável entre 0,58 a 0,73, o que atesta a qualidade das imagens selecionadas. O segundo estudo [15] também utilizou a análise Kappa, concluindo que o acordo inter e intra avaliadores foi justo. Em ambos os casos as ferramentas foram validadas em seu local de desenvolvimento e utilizada como apoio para diagnóstico da radiodermite.

Shumway *et al.* [13] desenvolveu uma escala de avaliação clínica fotonumérica para pele branca e outra para pele com cor, com valor do coeficiente de correlação igual a 0,76, que por estar próximo de 1, representa forte correlação entre as variáveis de colorimetria e o grau fotonumérico, sugerindo que essas escalas poderiam ser úteis para o processo de diagnóstico de radiodermite.

Alguns estudos voltados para a temperatura na epiderme e a dose irradiada também foram desenvolvidos para amostra de indivíduos com câncer em radioterapia exclusiva, na França [8] e Taiwan [10], respectivamente. O estudo Francês [8] foi realizado com uma câmera Thermal Expert, i3systems, em ambiente padronizado. Foram registradas imagens das áreas irradiadas e não irradiadas, previamente delimitadas, para a construção de um grau comparativo e análise da temperatura, correlacionando a elevação da mesma com a presença de radioder-

mite. Essa abordagem com imagens térmicas já foi largamente utilizada para uso diagnóstico em outras áreas como lesões ortopédicas [19, 20], metabólicas [21] e neurológicas [22].

Maillot *et al.* [8], calcularam a sensibilidade e especificidade das imagens térmicas para o diagnóstico da radiodermite. A sensibilidade foi de 75%, o que se traduz em probabilidade positiva da capacidade desse dado em detectar a presença da doença, no caso, a associação da elevação da temperatura com o diagnóstico de radiodermite. Já a especificidade se deu em 69%, o que descreve a probabilidade da capacidade do dado em negatizar quando a doença está ausente, ou seja, sem alteração da temperatura também não há radiodermite. Com esses parâmetros estatísticos, pode-se concluir a favor do uso das imagens térmicas para o diagnóstico da radiodermite.

Já sobre o pico da dose de irradiação e o diagnóstico da lesão, o estudo de Sun *et al.* [10] utilizou como recurso o dosímetro termoluminescente para captar a dose emitida durante o tratamento, e correlacionar por meio da observação clínica, com a presença da radiodermite, o que, como resultado final, gera o conhecimento técnico que em determinada dose de aplicação ocorrerá o desenvolvimento de radiodermite. O processo se deu por aplicação de dosímetros em áreas pré-estabelecidas de acordo com o campo irradiado, durante todo o tratamento exclusivo, criando um parâmetro de avaliação para sugerir a hipótese de que há diferença na epiderme ou não após determinada dose. Nesse estudo o uso da tecnologia de termoluminescência obteve significância estatística para o diagnóstico desejado, com o valor de $p=0,01$ para a área axilar, que apresentou reação severa na epiderme no maior pico de irradiação captado pelo dosímetro, em indivíduos com câncer de mama.

Partl *et al.* [9] estudou a aplicação do processamento digital de imagem com apoio de um adesivo para a pele que serve como referência interna e permite padronizar e automatizar

o processo de documentação e medição de imagens fotografadas por smartphones, com relação às condições de luz local e a distância do objeto fotografado. O ScarletRed®Vision, nome registrado comercialmente, é um software que permite diagnosticar a presença de uma gama de lesões epidérmicas, entre elas, a radiodermite, entretanto, é limitado a categoria médica para fins de pesquisa clínica. O algoritmo utiliza o cálculo do valor padrão do eritema e foi validado em indivíduos com câncer de mama em radioterapia exclusiva.

O uso de imagens fotográficas [23, 24] e térmicas [25, 26] tem se consolidado como ferramenta de diagnóstico importante na área médica. Essas ferramentas tecnológicas têm se mostrado aplicáveis ao diagnóstico da radiodermite, com seu efeito potencializado por processamento digital de imagens e algoritmos de inteligência artificial.

Embora a busca de trabalhos para esta revisão tenha sido realizada em duas das maiores bases de dados do mundo, pode-se citar como limitação deste estudo a não inclusão de outras bases de dados.

Conclusão

A radiodermite é uma lesão discutida no meio radioterápico por ser um fator considerável para pausar o tratamento devido ao desgaste biológico que causa no indivíduo. Entretanto,

seu diagnóstico ainda é subjetivo. Esta revisão encontrou estudos sobre as seguintes ferramentas tecnológicas: avaliação citológica (1 artigo), avaliação de fluxo sanguíneo (2 artigos), **machine learning** (1 artigo), escala fotográfica (3 artigos), imagem térmica (1 artigo), dose de irradiação (1 artigo) e espectrofotometria (1 artigo).

A análise aqui descrita demonstra a necessidade de desenvolvimento tecnológico para delineamento e padronização do processo de diagnóstico da radiodermite, o que permitiria tratamento precoce e manutenção do engajamento do indivíduo na terapia antineoplásica. Os dados apresentados podem ser utilizados para direcionar a inovação da metodologia de diagnóstico, no sentido de desenvolver um novo modelo tecnológico capaz de permitir a todos os profissionais de saúde, regulamentados por seus conselhos, a avaliarem uma lesão de radiodermite.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa de pesquisa para o desenvolvimento deste trabalho.

Conflitos de interesse: não há conflito de interesses.

Fontes de financiamento: não houve.

Literatura citada

1. Oselame GB, Sanches IJ, Kuntze A, Neves EB. **Software for automatic diagnostic prediction of skin clinical images based on ABCD rule.** *Biosci J* 2017; 33(4):1065-1078. DOI: 10.14393/BJ-v33n4a2017-34738
2. Sekiguchi K, Akahane K, Ogita M, Haga C, Ito R, Arai S, et al. **Efficacy of heparinoid moisturizer as a prophylactic agent for radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery: a randomized controlled trial.** *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48(5):450-457. DOI: 10.1093/jjco/hyy045
3. Lee TF, Sung KC, Chao PJ, Huang YJ, Lan JH, Wu HY, et al. **Relationships among patient characteristics, irradiation treatment planning parameters, and treatment toxicity of acute radiation dermatitis after breast hybrid intensity modulation radiation therapy.** *PloS one* 2018; 13(7):e0200192. DOI: 10.1371/journal.pone.0200192
4. Beamer LC, Grant M. **Longitudinal trends in skin-related and global quality of life among women with breast radiodermatitis: a pilot study.** *Eur J Oncol Nurs* 2018; 33:22-27. DOI: 10.1016/j.ejon.2018.01.008

5. Lilla C, Ambrosone CB, Kropp S, Helmbold I, Schmezer P, von Fournier D, et al. **Predictive factors for late normal tissue complications following radiotherapy for breast cancer.** *Breast Cancer Res Treat* 2007; 106(1):143-150. DOI: 10.1007/s10549-006-9480-9
6. Reddy J, Lindsay W, Berlind C, Ahern C, Smith B. **Applying a Machine Learning Approach to Predict Acute Toxicities During Radiation for Breast Cancer Patients.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 102(3):S59. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.167
7. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. **QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies.** *Ann Intern Med* 2011;155(8):529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
8. Maillot O, Leduc N, Atallah V, Escarmant P, Petit A, Belhomme S, et al. **Evaluation of acute skin toxicity of breast radiotherapy using thermography: results of a prospective single-centre trial.** *Cancer Radiother* 2018;22(3):205-210. DOI: 10.1016/j.canrad.2017.10.007
9. Partl R, Jonko B, Schnidar S, Schöllhammer M, Bauer M, Singh S, et al. **128 SHADES OF RED: Objective Remote Assessment of Radiation Dermatitis by Augmented Digital Skin Imaging.** *Stud Health Technol Inform* 2017; 236:363-374. DOI: 10.3233/978-1-61499-759-7-363
10. Sun LM, Huang CJ, Chen HY, Chang GH, Tsao MJ. **Evaluating the consistency of location of the most severe acute skin reaction and highest skin dose measured by thermoluminescent dosimeter during radiotherapy for breast cancer.** *Med Dos* 2016; 41(3):216-220. DOI: 10.1016/j.meddos.2016.02.002
11. González-Sanchis A, Brualla-González L, Sanchez-Carazo JL, Gordo-Partearroyo JC, Esteve-Martínez A, Vicedo-González A, et al. **Evaluation of acute skin toxicity in breast radiotherapy with a new quantitative approach.** *Radiother Oncol* 2017; 122(1):54-59. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.09.019
12. Huang CJ, Hou MF, Luo KH, Wei SY, Huang MY, Su SJ, et al. **RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements.** *Breast J* 2015; 24(3):230-236. DOI: 10.1016/j.breast.2015.01.008
13. Shumway D, Kapadia N, Do T, Griffith K, Feng M, Jagsi R, et al. **Development of a photonic scale for acute radiation dermatitis in breast cancer patients.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90(1):S238. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.847
14. Vano-Galvan S, Fernandez-Lizarbe E, Truchuelo M, Diaz-Ley B, Grillo E, Sanchez V, et al. **Dynamic skin changes of acute radiation dermatitis revealed by in vivo reflectance confocal microscopy.** *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(9):1143-1150. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04680.x
15. Yoshikawa N, Inomata T, Shimbo T, Takahashi M, Uesugi Y, Juri H, et al. **Appropriate evaluation of and risk factors for radiation dermatitis in breast cancer patients receiving hypofractionated whole-breast irradiation after breast-conserving surgery.** *Breast cancer.* 2014; 21(2):170-176. DOI: 10.1007/s12282-012-0366-x
16. Graham PH, Plant NA, Graham JL, Browne LH, Borg M, Capp A, et al. **Digital photography as source documentation of skin toxicity: An analysis from the Trans Tasman Radiation Oncology Group (TROG) 04.01 Post-Mastectomy Radiation Skin Care Trial.** *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012; 56(4):458-463. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2012.02365.x
17. Lucey P, Zouzias C, Franco L, Chennupati SK, Kalnicki S, McLellan BN. **Practice patterns for the prophylaxis and treatment of acute radiation dermatitis in the United States.** *Support Care Cancer* 2017; 25(9):2857-2862. DOI: 10.1007/s00520-017-3701-0
18. Silva-De Andrade KB, Lima-Franco AC, Dos Santos-Grellmann M, Cortez-Belchior P, Araújo-De Oliveira J, Do Nascimento-Wassita D. **Consulta de enfermagem: avaliação da adesão ao autocuidado dos pacientes submetidos à radioterapia.** *Rev enferm UERJ* 2014;22(5):622-8. DOI: 10.12957/reuerj.2014.11227
19. Capitani G, Sehnem E, Rosa C, Matos F, Reis VM, Neves EB. **Osgood-schlatter Disease Diagnosis by Algometry and Infrared Thermography.** *Open Sports Sci J* 2017; 10(2):223-228. DOI: 10.2174/1875399X01710010223
20. Neves EB, Moreira TR, Lemos R, Vilaça-Alves J, Rosa C, Reis VM. **Using skin temperature and muscle thickness to assess muscle response to strength training.** *Rev Bras Med Esporte* 2015;21(5):350-4. DOI: 10.1590/1517-869220152105151293
21. Mendes R, Sousa N, Almeida A, Vilaça-Alves J, Reis VM, Neves EB. **Thermography: a technique for assessing the risk of developing diabetic foot disorders.** *Postgrad Med J* 2015; 91(1079):538. DOI: 10.1136/postgradmedj-2015-133441
22. Neves EB, Vilaça-Alves J, Rosa C, Reis VM. **Thermography in neurologic practice.** *Open Neurol J* 2015; 9(1):24-27. DOI: 10.2174/1874205X01509010024
23. Perin A, Ulbricht L, Neves EB. **Contribuição dos Diferentes Seguintos Corporais no Teste de Sentar e Alcançar.** *Motri* 2015; 11(2):153-162. DOI: 10.6063/motricidade.6006
24. Perin A, Ulbricht L, Ricieri DD, Neves EB. **Utilização da biofotogrametria para a avaliação da flexibilidade de tronco.** *Rev Bras Med Esporte* 2012; 18(3):176-180. DOI: 10.1590/S1517-86922012000300008

25. Magas V, de Souza MA, Neves EB, Nohama P. **Evaluation of thermal imaging for the diagnosis of repetitive strain injuries of the wrist and hand joints.** *Res Biomed Eng* 2019;35(1):57-64.
DOI: 10.1007/s42600-019-00009-y
26. Bandeira F, Neves EB, Moura MA, Nohama P. **The thermography in support for diagnosis of muscle injury in sport.** *Rev Bras Med Esporte* 2014; 20(1):59-64.
DOI: 10.1590/S1517-86922014000100012

