



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE – FACES
PROJETO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PIC/UniCEUB

**Análise da taxa de eficácia e tolerância da touca de crioterapia contra
alopécia durante o tratamento quimioterápico no câncer de mama**

Aline Belle Moraes Gonçalves

Maria Alice Montalvão Ferraz

Orientador

Prof. Dr. Márcio Rabelo Mota

BRASÍLIA

2023

Título do Projeto: Análise da taxa de eficácia e tolerância da touca de crioterapia contra alopecia durante o tratamento quimioterápico no câncer de mama

Área temática: Fisiologia geral

Pesquisador responsável: Prof.Dr. Márcio Rabelo Mota

Pesquisadores associados:

Aline Belle Moraes Gonçalves

CPF: 055.855.711-25

Telefone: (61) 98135-5566

Maria Alice Montalvão Ferraz

CPF: 058.719.531-23

Telefone: (61) 99264-1111

Local onde será realizado o projeto:

Centro Universitário de Brasília – UniCEUB

Endereço: Asa Norte – Brasília

CEP: 70790 - 075

Telefone: (61) 3966 - 1200

CNPJ: 00.059.857/0001-87

RESUMO:

Diante das consequências advindas do uso de quimioterápicos durante o tratamento de neoplasia, esse presente trabalho teve como objetivo principal avaliar o impacto do uso da touca de crioterapia na queda capilar durante o tratamento dos pacientes com câncer de mama. O método utilizado foi a avaliação de 27 pacientes que estavam em tratamento para o câncer de mama, por meio de coleta de fios de cabelo, aplicação de relatório específico da pesquisa e da análise dos fios de cabelo em microscópio. Após a realização da pesquisa, foi visto que dentre os pacientes que fizeram uso da touca de crioterapia, houve percepção de alteração do fio do cabelo em relação ao período pré tratamento. As mudanças mais evidentes foram: fio mais opaco, diminuição da espessura do fio, porém sem nenhuma mudança de aspecto, apesar dos pacientes relataram que tais alterações não afetam diretamente seu cotidiano e não corroboram para a parada do uso da touca. As pacientes que fazem uso da crioterapia relatam não ter interesse de interrompê-la, em razão de ser instrumento chave na auto aceitação e melhora da autoestima, devido à diminuição da queda capilar, associado ao fato de que não querem aparentar que estão enfrentando o câncer. Ademais, relatam que seguem corretamente o protocolo referente ao uso da touca e que a diminuição e a expectativa quanto à queda dos fios na maioria do grupo analisado está presente, corroborando com o presente projeto que prevê a redução da queda capilar com o uso da touca, conforme os estudos realizados anteriormente. Em relação ao grupo que não fez o uso da touca, as pacientes referem, de forma mais significativa, que

perceberam mudança na diminuição da espessura, aumento da espessura do fio, referem fio mais quebradiço e opaco, impactando diretamente na forma em como a aparência do fio impacta em seus cotidianos. A análise documental, portanto, demonstra que o uso da crioterapia minimiza os danos psicológicos que o tratamento quimioterápico representa, principalmente ao que tange a queda capilar e consequente a autoestima e autoaceitação feminina, visto que na maioria do grupo analisado que fez uso da touca houve diminuição da perda dos fios e, desta forma, menos impacto na percepção de como esta afeta seu cotidiano em relação ao grupo que não fez o uso da touca que relatou em sua integralidade que percebe de forma significativa o impacto social da alopecia.

palavras-chave: crioterapia, alopecia, quimioterápicos

SUMÁRIO:

- **Introdução** ----- **página 4 a 5**
- **Fundamentação teórica** ----- **página 5 a 14**
- **Método** ----- **página 14 a 15**
- **Resultados/Discussão** ----- **página 15 a 22**
- **Referências** ----- **página 22 a 25**

INTRODUÇÃO:

O termo câncer foi usado inicialmente por Hipócrates, que viveu entre 460 e 377 a.C, e seu significado vem do grego *karkinos*, que significa caranguejo. Em geral, o câncer é a nomenclatura designada para abranger um conjunto de mais de 100 doenças, as quais compartilham entre si a multiplicação desordenada das células, as quais se tornam susceptíveis a invadir tanto tecido quanto órgãos vizinhos (INCA, 2019).

As células que compõem os tecidos do corpo humano realizam o processo de multiplicação de maneira fisiológica, crescendo e morrendo de maneira ordenada. Dessa forma, o processo de multiplicação celular nem sempre está envolvido com neoplasia, mas pode ser uma simples resposta às necessidades do organismo. Quando o processo de crescimento celular cancerígeno ocorre de maneira desordenada, ou seja, não há morte celular e a multiplicação acontece de maneira incontrolada, dá-se o surgimento de células anormais (DOS REIS,2000).

O número de indivíduos com câncer aumenta a cada ano. Nos anos de 2018 a 2019, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, foram contabilizados cerca de 600 mil novos casos de câncer no Brasil .Atualmente, observa-se

maior prevalência de alguns tipos de cânceres em pessoas com maior nível socioeconômico, tais como mama, próstata e colorretal. Em contraponto, os cânceres mais comuns em pacientes com condições econômicas e sociais menos favorecidas são: o câncer de colo de útero, estômago, cabeça e pescoço. (IARC, 2010).

O principal foco do tratamento do câncer é a cura, a melhor qualidade de vida e o prolongamento da expectativa de vida. Atualmente, existem 3 tipos de tratamento do câncer: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, os quais podem ser utilizados separadamente ou em conjunto. A quimioterapia é considerada um tratamento sistêmico, cujo tratamento se utiliza os medicamentos antineoplásicos, os quais são administrados em intervalos regulares, sendo variável de acordo com cada esquema terapêutico (MS,2011).

A quimioterapia tem como objetivo diminuir ou cessar a multiplicação de células malignas, porém o tratamento não atinge apenas estas. Há comprometimento na alteração da multiplicação de outras células que, de maneira fisiológica são afetadas por terem elevada atividade mitótica, como as células do trato gástrico e as pilosas. Dessa forma, devido à interferência no metabolismo das células pilosas, o cabelo se torna mais propenso à queda e ao enfraquecimento. (SOUZA, et al., 2020).

A alopecia induzida por quimioterapia (CIA) é considerada um acometimento transitório da queda de cabelo que acarreta significativo peso psicológico, afetando cerca de 65% dos pacientes que fazem uso do quimioterápico. Cerca de 80% dos indivíduos com câncer, revelam a CIA como um dos mais importantes efeitos colaterais do uso de quimioterápicos, seguido de náuseas e vômitos. Além disso, 8% dos pacientes, especialmente mulheres, postergam o início da quimioterapia por receio de adiantar o quadro de alopecia. Sendo assim, considera-se de grande importância clínica medidas que visem a minimização do resultado da CIA no paciente, com vistas a impactar em maior bem-estar. (CARVALHO, et al., 2019).

A crioterapia é indicada como importante alternativa para a diminuição da alopecia durante o uso da quimioterapia, por meio do resfriamento do couro cabeludo. Com o resfriamento, ocorre a redução do fluxo sanguíneo na região, diminuindo a passagem de quimioterápicos nessa área. Desse modo, possui contraindicações para neoplasias hematológicas (TRUEB,2010).

Hoje em dia, existe no Brasil três tipos de toucas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o arrefecimento do couro cabeludo durante a utilização do quimioterápico: Elasto-gel, Paxman e Capelli, sendo esta última produzida no Brasil (SILVA, et al., 2020).

O presente projeto buscou analisar a real eficácia do uso da touca de crioterapia na queda capilar em pacientes com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. O efeito analisado levou em consideração os aspectos físicos do fio de cabelo e aspectos

sociais e pessoais da autoestima e auto aceitação feminina em relação à alopecia induzida pela quimioterapia. Foram analisados dois grupos durante o tratamento para o câncer de mama: o que fazia uso da touca de crioterapia e o que não a utilizava, confrontando se, de fato, havia redução da alopecia com o uso da touca e se esta causava impacto significativo sobre a autoestima da mulher e até mesmo em relação à forma como a paciente enfrentava sua situação de saúde em relação ao grupo que não fazia o uso da crioterapia.

Ademais, foram ponderados os efeitos colaterais do uso da touca, visto que seu uso causa vários efeitos colaterais e põe em discussão se a utilização da crioterapia realmente é benéfica. O trabalho foi desenvolvido justamente pelo interesse das pacientes em compreender se o uso da touca de crioterapia realmente contribui para a redução da queda capilar, tendo em vista os custos para a adesão a este tratamentos e os efeitos colaterais quando ao uso da touca. Ainda não existem muitos estudos que abordam a eficácia da touca de crioterapia associada à tolerância de seu uso e o conseqüente impacto físico, social e pessoal na mulher durante o tratamento quimioterápico, levando à demanda de projetos como este.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA:

Fisiopatologia do Câncer:

Compreende-se por câncer ou neoplasia maligna, o grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento anormal e desordenado de células para além do local de origem, como órgãos adjacentes ou à distância. Devido à multiplicação intensa e incontrolável, há a formação de tumores que podem permanecer no ambiente inicial de crescimento ou se espalhar pelo organismo dando origem às metástases. Há diferentes tipos de câncer classificados pelo local de surgimento: os carcinomas são formados em tecidos epiteliais e os sarcomas têm origem no tecido conjuntivo (MORGAN, et al., 1992).

O processo de formação do câncer é chamado de carcinogênese ou oncogênese e inicia-se a partir da mutação genética em genes específicos, os proto-oncogenes, inativos em células sem alterações gênicas. Quando os proto-oncogenes são ativados, transformam-se em oncogenes, responsáveis por alterar as células em seu funcionamento normal, modificando, pois, o metabolismo, mecanismos reparatórios e velocidade de replicação destas. Há dois tipos de oncogênese: espontânea, influenciada por fatores

genéticos e hereditários; e a provocada, associada à exposição por fatores carcinógenos (VIDEIRA, et al., 2002).

No ano de 2017, as chamadas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) se tornaram cerca de 73% dos casos de morte em todo o mundo. Sendo assim, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer foi a segunda causa mais relevante de morte decorrente das DNCT em caráter mundial. Os fatores relacionados à maior incidência de câncer são o sobrepeso, alcoolismo, sedentarismo, diabetes, hipertensão e tabagismo (MANSUR;FAVARATO, 2021).

Para a maioria dos tipos de câncer, os médicos utilizam informações que ajudam a planejar o tratamento e a determinar o prognóstico do paciente, por meio do entendimento da extensão da doença e da sua localização. Inicialmente deve-se observar as características particulares do tumor primário, focando em seu crescimento em áreas próximas à lesão, assim como investigar a possível existência de outros tumores (GADELHA; COSTA, 2005).

O estudo dos linfonodos, gânglios linfáticos, informa a possibilidade de determinados tipos de cânceres se disseminarem até aqueles para posteriormente atingir outras partes do corpo. (QUADROS; GEBRIM, 2007) É também importante avaliar outros fatores que auxiliam no estadiamento do câncer, como o tipo e o grau de modificação celular, além da utilização de exames laboratoriais para realizar o monitoramento do paciente (TERMINI;VILLA, 2008).

Há ampla variedade de exames e testes para determinar o estadiamento do câncer, facilitando a descoberta da localização e disseminação do tumor, tais como: raios X, ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética, e PET scan. (SILVA, 2021) Estes podem fornecer informações precisas, que em conjunto com o diagnóstico confirmatório obtido pela biópsia, garantem uma melhor intervenção médica (COSTA; SILVA, 2021).

A maneira mais utilizada e eficiente para realizar o estadiamento dos tipos de cânceres é o sistema TNM. É utilizado pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) e a

União Internacional de Controle do Câncer (UICC) com o intuito de padronizar e sistematizar as neoplasias utilizando-se de normas (ROSÁRIO, 2004).

No sistema TNM, cada letra ou número é utilizado para caracterizar o tumor, linfonodo e metástase. O T fornece informações como o tamanho e aspecto do tumor primário, bem como dados sobre sua invasão no órgão em que se originou e nos adjacentes, caso tenha se alastrado. Existem números que aparecem após o T (como T1, T2, T3 e T4) que descrevem o tamanho do tumor e a disseminação da doença nas proximidades. Quanto maior o número atribuído a T, maior o tumor e/ou mais disseminado nos tecidos próximos se encontra (DE CARLI, 2010).

A letra N informa se o câncer se disseminou para os linfonodos próximos. O número ao lado da letra informa o tamanho, localização e o número de linfonodos acometidos pela doença. Quanto maior o valor atribuído a letra, mais disseminada para os linfonodos está a neoplasia (DE CARLI, 2010).

A letra M descreve se a neoplasia se disseminou para locais distantes, ou seja, se houve metástase. Desta forma, determinados o T, N e M, a combinação final garantirá o prognóstico e o tratamento adequado para cada estágio (DE CARLI, 2010).

Ademais, salienta-se que a redução dos fatores de risco mencionados, estão associados de maneira significativa na diminuição dos casos de óbito por câncer. Dentre as principais causas de morte por câncer no sexo masculino, foi constatada neoplasia de pulmão, estômago, próstata, esôfago e cólon. Em relação ao sexo feminino, os cânceres mais comuns foram a neoplasia da mama, pulmão, região cervical, estômago e cólon (MANSUR;FAVARATO, 2021).

O câncer de mama e a identidade corporal

O câncer de mama é considerado a entidade que mais gera morte em mulheres brasileiras, perdendo a posição apenas para o câncer de pulmão (SILVA; RIUL, 2011). Além disso, sabe-se que a neoplasia de mama tem uma íntima relação com o estrogênio, o qual

participa da atuação no crescimento das células da região mamária. Isso implica no potencial crescimento de mudanças genéticas, elevando o risco de desenvolvimento do câncer (OLIVEIRA, et al., 2019).

Os fatores que estão relacionados com o aumento de risco ao desenvolvimento do câncer de mama são obesidade no climatério, consumo frequente de álcool, tabagismo, uso de hormônios pós-menopausa, exposição de radiações ionizantes, membro da família com neoplasia de mama com menos de 50 anos e câncer em algum familiar do sexo masculino. Além disso, é necessário enfatizar que o fator de risco em maior evidência é o sexo feminino, com incidência em torno de 100 a 150 vezes maior em relação ao sexo masculino. Fato descrito devido a maior quantidade de tecido mamário e ao estrogênio endógeno (OLIVEIRA, et al., 2019) .

Com a predisposição familiar, existem dois genes que possuem um elevado risco de desenvolvimento da neoplasia de mama, o BRCA1 e BRCA2. A chance de mulheres sem a presença de mutação nos genes ter o câncer de mama é de 12%, enquanto que nas mulheres que apresentam a mutação, o risco é de 55-65% na presença de mutação em BRCA1 e 45% quando a mutação está no gene BRCA2 (OLIVEIRA, et al., 2019) .

A construção da imagem corporal é um processo multidimensional, pois engloba aspectos fisiológicos, psicológicos e sociais, de forma a impactar nas emoções, nos pensamentos e no modo em que as pessoas relacionam-se entre si, por fim influenciando a qualidade de vida. A imagem corporal envolve representações mentais que a pessoa cria a respeito de si e dos outros, com base em experiências pessoais e coletivas (PERDIZ, 2014).

Atualmente, as tecnologias adotadas no tratamento do câncer de mama contribuem para a (re)elaboração da imagem corporal, em especial da mulher. As toucas de crioterapia minimizam o efeito quimioterápico da alopecia, durante o tratamento, garantindo a possibilidade de se preservar parte do cabelo. Este é visto pela sociedade como símbolo de identidade e feminilidade, perpassando questões estéticas (PERDIZ, 2014).

O cabelo possui relação com a autoestima e o bem-estar, além de possuir uma simbologia histórica atrelada à força e vitalidade pessoal. Portanto, a alopecia diminui não

apenas a adesão ao tratamento, como a forma de se encarar a doença, visto que o paciente passa por um período de perda da imagem e da identidade pessoal. (DA SILVA, et al., 2017).

Pelo fato do câncer de mama ser a neoplasia de maior prevalência do sexo feminino, observa-se grande desistência em se realizar a quimioterapia como tratamento, em razão de um dos seus principais efeitos colaterais ser a alopecia, quando comparado a outros cânceres que não possuem tamanha prevalência de mulheres. Isto devido a este grupo ser o mais afetado psicologicamente pela queda capilar (MONTEIRO, et al., 2021).

Quimioterapia:

Os quimioterápicos, de maneira geral, levam ao chamado eflúvio anágeno que é a perda capilar disseminada e súbita, em torno de sete a dez dias do começo do uso do fármaco. A queda dos cabelos é mais acentuada depois de um a dois meses da realização da quimioterapia. Devido a repetidos ciclos dos quimioterápicos, pode ocasionar a alopecia total. Com esse tipo de eflúvio, espera-se a reversão da queda após a interrupção do uso desses medicamentos, mas pode se tornar definitivo com o uso de Ciclofosfamida e Bussulfan (SANCHES JUNIOR, et al., 2010).

Os fármacos mais relacionados com a queda capilar e que são utilizados como monoterapia são Ciclofosfamida, Doxorubicina, Docetaxel, Dactinomicina, Irinotecano, Topotecano, Bleomicina e Paclitaxel. Em relação aos quimioterápicos em regimes combinados tem-se a Carboplatina e o paclitaxel como terapia com incidência de alopecia em torno de 50 a 100% dos casos (SANCHES JUNIOR, et al., 2010).

Já para o tratamento de câncer de mama, os quimioterápicos mais utilizados para o tratamento são: Capecitabina, Carboplatina, Cisplatina, Ciclofosfamida, Docetaxel, Doxorubicina, Epirubicina, Eribulina, 5-Fluorouracil, Gemcitabina, Ixabepilona, Metotrexato, Paclitaxel e Vinorelbine. Dentre estes, existem os principais indutores de queda capilar, descritos acima (SANCHES JUNIOR, et al., 2010).

Há fatores de risco, além do uso de quimioterápicos, que influenciam a AIQ, como tratamentos que combinam ao mesmo tempo alguns tipos distintos de agentes citotóxicos, a

dependem do tipo e agressividade do câncer; a dosagem e o perfil dos medicamentos. Existe concomitantemente influência em relação ao estado nutricional do paciente, tendo em vista ser comum em muitas situações de câncer a perda ponderal; o estado hormonal, principalmente associado ao gênero feminino; idade e comorbidades em geral (SILVA, et al., 2020).

Alopécia:

Durante o período do uso dos quimioterápicos podem surgir algumas alterações localizadas na pele, mucosas, cabelo e unhas. No entanto, a maior parte dessas reações são reversíveis, de forma a se atentar para a redução das doses ou de adotar maior espaçamento entre os intervalos destas (SANCHES JUNIOR, et al., 2010).

A alopecia induzida por quimioterapia (AIQ) configura-se como a reação adversa mais recorrente durante o curso da quimioterapia em pacientes com câncer com incidência geral de 65%. A perda de cabelo foi considerada por 88% das mulheres que realizaram quimioterapia após procedimentos cirúrgicos, a parte mais traumática e amedrontadora do tratamento do câncer, segundo estudo controlado randomizado com pacientes com câncer de mama em estágio inicial. A AIQ ainda permanece como um forte fator de visibilidade de pessoas acometidas pela doença, havendo influência nas relações interpessoais destas pessoas com os familiares, colegas de profissão e amigos, principalmente com aqueles que não compartilham do mesmo acometimento (SILVA, et al., 2020).

Existem duas classificações da alopecia induzida por fármaco: eflúvio anágeno e eflúvio telógeno. O eflúvio anágeno é quando a queda capilar decorre da parada súbita da atividade mitótica da matriz capilar, geralmente em torno de 7 a 14 dias após o começo da quimioterapia, gerando a diminuição de sua produção e afinamento. Com a fraqueza da haste capilar, facilita a queda durante o ato de pentear o cabelo. Além disso, podem ser acometidos sobrancelhas, barba, pêlos axilares e pubianos. Em grande parte das vezes, durante o crescimento dos pelos, podem vir com algumas alterações, tanto na cor quanto na textura. Em relação ao eflúvio telógeno, os pelos se estabelecem numa forma inativa, o que leva a perda do cabelo e dos pelos (SANCHES JUNIOR, et al., 2010).

Ademais, a temática da alopecia é dita em vários relatos como responsável pela mudança da autoimagem no processo de tratamento do câncer. E essa mudança não é considerada apenas na imagem do indivíduo, mas na maneira que se identifica (CURY-MARTINS, et al., 2020). E, portanto, há grande gasto financeiro associado ao objetivo de se atenuar o desgaste emocional, por meio da compra de perucas, cosméticos e tratamentos que visam a diminuição da perda capilar e a sua reconstrução (MEDEIROS, et al., 2019).

Touca de crioterapia:

Os agentes quimioterápicos são fármacos que têm como objetivo interagir com as células relacionadas à proliferação do câncer, no entanto afetam também células normais que estão em replicação (CURY-MARTINS, et al., 2020). E em especial as células associadas à matriz do pelo são bastante atacadas pelo fármaco, visto que estão em grande parte do seu ciclo celular em fase de crescimento. Portanto a interrupção da atividade mitótica destas células é mais perceptível do que em várias outras partes do corpo humano (SILVA, et al., 2020).

A touca de crioterapia coopera, primeiramente, para a diminuir a captação dos agentes quimioterápicos pelas células capilares, por meio da indução da vasoconstrição através da diminuição da temperatura a que a touca é submetida (PAXMAN; OMNELLI et al, 2017). Em segundo momento, reduz a atividade metabólica ocasionada pela baixa temperatura, com efeito de minimizar reações de fármacos citostáticos nas células foliculares (CHON, et al., 2017).

Atualmente há no Brasil três tipos de toucas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o resfriamento do couro cabeludo durante a quimioterapia: Elasto-gel, Paxman e Capelli, sendo esta última produzida no Brasil (SILVA, et al., 2020).

A Elasto-gel consiste em uma touca que possui uma camada de gel aderida ao tecido elástico para se adaptar à cabeça. De acordo com a fabricante, a temperatura se mantém

baixa por cerca de 30 minutos e precisa de 50 a 60 minutos de resfriamento com gelo seco para ser usada novamente (MONTEIRO, et al., 2021).

Além disso, a Paxman é uma touca que possui um sistema ciclador de refrigeração, onde circula um líquido especial de refrigeração a -4°C garantindo que o couro cabeludo permaneça com a temperatura média de 17º a 22º graus. O pré-resfriamento do couro cabeludo é iniciado 30 minutos antes da infusão do medicamento e pode permanecer até 90 minutos após o procedimento (MONTEIRO, et al., 2021)

Ademais, a touca Capelli funciona através da circulação de ar extremamente frio, resfriando o couro cabeludo à temperatura de 9º graus, podendo variar a até 17º, sendo o pré-resfriamento iniciado apenas 5 minutos antes do procedimento visto que a touca resfria mais rapidamente (MONTEIRO, et al., 2021).

O sucesso do resfriamento do couro cabeludo é influenciado pela temperatura alcançada no couro cabeludo, quanto mais baixa a temperatura, dentro do protocolo e valores ideais, menor a captação do fármaco pelas células capilares. Portanto, toucas que funcionam mediante controle tecnológico por meio de termostatos, como a Paxman e Capelli, garantem maior chance de efetividade contra a alopecia. Outro fator importante é o ajuste adequado da touca, de forma a promover a manutenção da temperatura abaixo a ambiente (MONTEIRO, et al., 2021).

Taxa de Eficácia da touca de crioterapia:

De acordo com Trueb (2009) a crioterapia do couro cabeludo confere uma relevante medida para minimizar os efeitos da perda do cabelo. O resfriamento do couro cabeludo revela uma taxa de sucesso em cerca de metade dos casos, segundo estudiosos (SHIN, et al., 2015).

Um estudo desenvolvido pelo *Journal of American Association* evidencia que metade das mulheres com neoplasia de mama que se submeteram ao processo de resfriamento do couro cabeludo observaram resultados satisfatórios, fazendo com que não fosse necessário

o uso de perucas. Outro importante fato que interfere na qualidade do tratamento é o volume de cabelo, a dose, o esquema terapêutico e a textura do cabelo (SOUZA, et al., 2020).

O tratamento com fármacos mais tóxicos como Doxorrubicina e Epirrubicina, possuem resultados menos significativos, pois apresentam propriedades alopeciantes elevadas, com garantia de 50% da redução da queda com o uso da touca de crioterapia. Em relação aos fármacos menos tóxicos como Paclitaxel e Ciclofosfamida, pode chegar aos 92% a garantia da redução da queda (SOUZA, et al., 2020).

Numa pesquisa italiana desenvolvida por Prochilo, et al., (2019), foi usado Docetaxel + Ciclofosfamida, Doxorrubicina + Ciclofosfamida e Paclitaxel toda semana + Trastuzumabe em 46 pacientes. Desse número, 27 utilizaram o equipamento de crioterapia. E foi constatado valores diferenciados da eficácia do procedimento, o entendimento de alopecia entre os pacientes foram de 59%, mas entre os profissionais a eficácia girou em torno de 78%. Sendo assim, houve divergências no entendimento da alopecia dos pacientes e dos profissionais (SOUZA, et al., 2020).

Outro estudo, feito por Nangia et al., comprova a eficácia da touca de crioterapia. Foi um estudo controlado randomizado com indivíduos com neoplasia de mama nos primeiros estágios, os quais tiveram no mínimo quatro ciclos de quimioterapia com Taxano associado ou não a Antraciclina. Esses indivíduos utilizaram o equipamento Paxman para crioterapia do couro cabeludo, com início 30 minutos antes da infusão do fármaco e término 90 minutos após a finalização da administração do composto. Foi evidenciado eficácia em 50,5% das mulheres (SILVA, et al., 2020).

Uma pesquisa desenvolvida por Rugo et al. evidenciou o resultado satisfatório das toucas de crioterapia, Paxman e Elasto-gel, no couro cabeludo de pacientes que possuíam tumores sólidos, possibilitando, pois, a diminuição da alopecia induzida por quimioterapia. Além disso, Shah et al. observou por meio de ensaios clínicos controlados (CCT) e randomizados (ECR) a diminuição na ocorrência de AIQ de 2,7 (na CCT) e 3,9 vezes (na ECR) nos pacientes sujeitos ao tratamento de hipotermia do couro cabeludo (SILVA, et al., 2020).

Tolerância da touca de crioterapia:

A utilização da touca de crioterapia demonstrou ser um tratamento de suporte tolerado, segundo estudos realizados pela Revista da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia. Os efeitos adversos mais comumente relatados são: desconforto relacionado ao frio, cefaléia variando de leve a severa, dor na testa e pescoço, tonturas ou vertigens (principalmente durante o resfriamento do couro cabeludo ou após a remoção da touca ao final do tratamento) e claustrofobia (SHAH, et al., 2017).

As poucas situações que ocorreram de queimaduras relacionadas ao congelamento foram ocasionadas no momento inicial de inserção da touca na cabeça do paciente, antes de se dar início a administração dos agentes quimioterápicos, visto que aquelas são submetidas a temperaturas muito baixas antes de serem, de fato, utilizadas (Prohaska J, et al., 2021).

Existem locais próximos à região de inserção da touca que não possuem folículos pilosos em determinados pacientes, como as orelhas, fronte e até mesmo zonas que apresentam alopecia no couro cabeludo, e que portanto, devem ser protegidas, por meio da utilização de curativos, para evitar queimaduras e irritações (SILVA, et al., 2020).

Há também contra indicações a respeito do procedimento de resfriamento do couro cabeludo em pacientes com sensibilidade ao frio, criofibrinogenemia e crioglobulinemia. Não é recomendado também para enfrentamento de neoplasias hematológicas, pois propicia o aumento do risco de ocorrência de metástases cutâneas (CURY-MARTINS, et al., 2020).

MÉTODO:

Todas as análises foram realizadas utilizando o Pacote Estatístico para Ciências Sociais (IBM SPSS, IBM Corporation, Armonk, NY, EUA, 25.0). A análise descritiva foi utilizada para cálculos de medidas descritivas (média, desvio padrão, frequência absoluta e relativa). Teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a distribuição de normalidade dos dados. Para comparação das variáveis de acordo com a utilização de touca de crioterapia utilizou-se teste t independente para as variáveis numéricas e teste Qui quadrado ou teste Exato de Fischer

(contagem < 5) para as variáveis categóricas. Adotou-se ($P < 0,05$) como significância.

Foi realizado estudo do tipo transversal com abordagem quantitativa. O objetivo deste é avaliar a taxa de queda capilar durante a quimioterapia e como a touca de crioterapia pode influenciar nesse curso. Além disso, visa analisar o impacto da desistência do uso da touca de crioterapia, devido aos mais variados efeitos colaterais, na alopecia induzida por quimioterápicos. Foram selecionados 27 pacientes com câncer de mama, dentre os quais 15 faziam uso da touca de crioterapia concomitante ao tratamento e 12 pacientes faziam o tratamento quimioterápico, no entanto não a utilizavam. Os voluntários do estudo são pacientes com câncer de mama da clínica CETTRO das unidades da Asa Sul e Norte de Brasília - Distrito Federal.

Os indivíduos realizavam a quimioterapia no chamado Hospital Dia, acompanhado pela equipe de enfermagem da clínica, sendo assistidos por médicos oncologistas, conforme demanda. Estes foram submetidos ao preenchimento do questionário elaborado pelos desenvolvedores da presente pesquisa que aborda os seguintes temas: histórico de câncer prévio, alterações no aspecto capilar, associação, impacto da aparência física no cotidiano, motivo da persistência do uso da touca, motivação para desistência da touca, principais efeitos colaterais do uso da crioterapia, redução da queda capilar com o uso da touca, expectativas quanto à técnica de crioterapia e seguimento de todos os protocolos decorrentes do tratamento.

Ademais, foram coletados fios de cabelo dos pacientes em uso da touca, a fim de se avaliar a progressão da queda capilar e consequente se há eficácia real com o uso daquela. Os fios foram coletados pela equipe de enfermagem da CETTRO e submetidos à análise, por meio do microscópio Biológico Binocular da marca Opton - Modelo TIM-18 - Iluminação a LED, fornecido pelo Labocien do Centro Universitário de Brasília. Os aspectos analisados foram: comprimento, curvatura, espessura e porosidade do fio.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Participaram do presente estudo 27 mulheres em tratamento de câncer de mama, com idade de 55,8 ($\pm 13,1$ anos) e com média de 181,7 ($\pm 152,3$ dias) variando entre 13 e 555 dias (mín e máx respectivamente). A maior parte da amostra não apresentou amostra

capilar (63,0%), com grau 2 de alopecia (26 a 50%) de perda dos cabelos (37,0%), com percepção de mudança no aspecto dos cabelos (70,4%) e indicaram que a aparência física afeta no cotidiano (53,8%). As mulheres que não estavam em realização de tratamento com touca de crioterapia apresentaram maior média de dias de tratamento ($p = 0,004$), assim como maior percentual de percepção de mudança nos aspectos do cabelo ($p = 0,030$), conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra e do tratamento das mulheres de acordo com a utilização da touca (n=27).

		Uso de Touca			P-valor
		Total (n=27)	Sim (n=15)	Não (n=12)	
	Idade (anos)	55,8 ± 13,1	53,7 ± 14,7	58,3 ± 10,8	0,374 ^a
	Tratamento (dias)	181,7 ± 152,3	102,3 ± 82,2	280,8 ± 164,1	0,004 ^a
Câncer Anterior	Sim	6 (22,2)	3 (20,0)	3 (25,0)	0,756 ^c
	Não	21 (77,8)	12 (80,0)	9 (75,0)	
Amostra de Cabelo	Sim	10 (37,0)	8 (53,3)	2 (16,7)	0,050 ^c
	Não	17 (63,0)	7 (46,7)	10 (83,3)	
Perda de cabelo	G0 - Sem perda	5 (18,5)	1 (6,7)	4 (33,3)	0,052 ^c
	G1 - 1 a 25%	9 (33,3)	8 (53,3)	1 (8,3)	
	G2 - 26 a 50%	10 (37,0)	4 (26,7)	6 (50,0)	
	G3 - 51 a 75%	3 (11,1)	2 (13,3)	1 (8,3)	
Mudança no Fio	Sim	19 (70,4)	8 (53,3)	11 (91,7)	0,030 ^c

	Não	8 (29,6)	7 (46,7)	1 (8,3)	
Aparência Física	Afeta	14 (53,8)	8 (57,1)	6 (50,0)	0,716 ^b
	Não afeta	12 (46,2)	6 (42,9)	6 (50,0)	

Notas: os dados são apresentados e média e desvio padrão, ou frequências absolutas e relativas.

^a p-valor obtido por teste t independente

^b p-valor obtido por teste Qui-quadrado

^c p-valor obtido por teste exato de Fischer

A maior parte das mulheres indicaram mudanças observadas no aspecto do cabelo (53,3%). Cada mulher poderia indicar mais de uma queixa em relação ao aspecto dos cabelos, assim diminuição da espessura do fio apresentou-se como a queixa mais frequente (25,8%) presente em 30,8% das mulheres, assim como a indicação de nenhuma queixa (25,8%; 30,8%), seguidas de fio opaco (22,6%) presente em 26,9% das mulheres. Nenhuma presença de aumento da espessura do fio identificou-se nas mulheres com uso de touca (0%), enquanto 33,3% daquelas sem uso de touca de crioterapia apresentaram aumento da espessura do fio ($p = 0,033$)

Foi constatado que com o uso da touca de crioterapia reduz a alopecia induzida pelos quimioterápicos, como visto na Tabela 1. É possível observar que nos pacientes usuários da touca, 60% foram classificados com alopecia menor que 75%. Nos pacientes que não usam a touca, esse número foi cerca de 40%, observando uma desvantagem na queda capilar em comparação ao outro grupo. Essa ideia é reforçada pelos resultados obtidos da publicação de Trujillo Martin, et al. (2023), os quais defendem que o uso da touca se associa a diminuição de 43% do risco de alopecia comparado aos que receberam tratamento quimioterápico, correspondendo a 401 pacientes a menos com queda de cabelo por cada 1000 pacientes que fizeram o mesmo tratamento.

De acordo com Contreras, et al. (2023) após a análise de 8 estudos em seu trabalho, foi constatada a redução de 43% no risco de alopecia induzida por quimioterapia após o uso da touca de crioterapia, contribuindo para a verificação da efetividade do uso da touca. Esses resultados concordam com os achados em nossa pesquisa quando obtivemos uma vantagem de cerca de 20% na redução da alopecia nos pacientes que usaram a touca de crioterapia em comparação aos que não utilizaram.

Tabela 2. Presença de mudanças observadas no aspecto do cabelo pelas mulheres de acordo com a utilização da touca (n=27).

	n (%)	%**	Uso de Touca		P-valor
			Sim (n=15)	Não (n=12)	
			n (%)	n (%)	
Nenhuma mudança	8 (25,8)	30,8	7 (50,0)	1 (8,3)	0,036
Aumento da espessura do Fio	4 (12,9)	15,4	0 (0)	4 (33,3)	0,033
Diminuição da espessura do Fio	8 (25,8)	30,8	3 (21,4)	5 (41,7)	0,401
Fio quebradiço	3 (9,7)	11,5	1 (7,1)	2 (16,7)	0,581
Fio opaco	7 (22,6)	26,9	5 (35,7)	2 (16,7)	0,391
Fio elástico	1 (3,2)	3,8	0 (0)	1 (8,3)	0,462

Notas: os dados são apresentados em frequências absolutas e relativas.

**** Frequência de casos**

p-valor obtido por teste exato de Fischer

Das 15 mulheres em tratamento com touca de crioterapia, 42,9% indicaram diminuição da queda de cabelo, e 46,2% indicaram expectativas atingidas com o uso da touca. Cada mulher poderia indicar mais de um motivo para permanência e mais de um motivo para possível desistência. Assim, o motivo mais frequente para permanência foi em

relação a melhorar a aceitação a respeito da aparência (43,8%) presente em 50% das mulheres. A maior parte indicou não pensar em desistir do tratamento (53,3%), onde a maioria indicou não haver nenhum motivo para desistência (46,7%). Dor de cabeça, não suportar a temperatura, dor na testa e pescoço foram indicados como motivos (33,3%) cada. Nenhum motivo para permanência ou desistência foi associado à diminuição da queda de cabelo ou as expectativas atingidas com o uso da touca, conforme Tabela 3.

Tabela 3. Motivos para permanência ou possível desistência na utilização da touca de crioterapia.

	Total		Diminuição queda de cabelo		P-val or	Expectativas atingidas		P-val or
			Sim	Não		Sim	Não	
	n (%)	%* *	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Motivos para permanência								
Não aparentar câncer	5 (31,2)	35,7	1 (16,7)	4 (50,0)	0,30 1	2 (33,3)	3 (42,9)	0,72 5
Manter Aparência Feminina	4 (25,0)	28,6	2 (33,3)	2 (25,0)	0,73 3	1 (16,7)	3 (42,9)	0,55 9
Melhorar a aceitação	7 (43,8)	50,0	3 (0)	4 (50,0)	1,00 0	3 (50,0)	3 (42,9)	0,79 7
Motivos para pensar em desistir								
Nenhum motivo	7 (29,2)	46,7	3 (50,0)	3 (37,5)	0,64 0	4 (66,7)	2 (28,6)	0,28 6

Dor de Cabeça	5 (20,8)	33, 3	2 (33,3)	3 (37,5)	0,87 2	1 (16,7)	4 (57,1)	0,26 6
Não suportar temperatura	5 (20,8)	33, 3	1 (16,7)	4 (50,0)	0,30 1	1 (16,7)	3 (42,9)	0,55 9
Tontura	2 (8,4)	13, 3	0 (0)	2 (25,0)	0,47 3	0 (0)	2 (28,6)	0,46 2
Dor na Testa e Pescoço	5 (20,8)	33, 3	2 (33,3)	3 (37,5)	0,87 2	2 (33,3)	3 (42,9)	0,73 5

Notas: os dados são apresentados em frequências absolutas e relativas.

**** Frequência de casos**

p-valor obtido por teste exato de Fischer

É inegável que a alopecia pode afetar a qualidade de vida e a imagem corporal das pacientes em tratamento contra o câncer. De acordo com o trabalho de Michel, et al. (2023), o trauma da queda capilar pode resultar na recusa de até 8% dos pacientes com câncer de mama. Esse receio do quimioterápico em cair o cabelo, e o risco de afetar a imagem de feminilidade, foi evidenciado em 56% das pacientes que escolheram usar a touca, no presente trabalho, evidenciando a importância do resfriamento do couro cabeludo na autoestima.

Em relação às características morfológicas dos fios das pacientes com amostra capilar, a maioria das pacientes apresentaram ausência de medula (50,0%) e apenas 10% presença de medula. Quanto à cutícula, a maior parte apresentou cutículas preservadas (90%). Das que utilizavam a touca de crioterapia, 50,0% apresentaram ausência de medula e 100,0% cutículas preservadas, enquanto apenas duas pacientes sem a utilização da touca, uma paciente apresentou ausência de medula (50,0%) e uma paciente presença de medula descontinuada (50,0%), conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4. Análise descritiva das características morfológicas dos fios das pacientes com amostra capilar (n=10).

		Uso de Touca		
		Total (n=10)	Sim (n=8)	Não (n=2)
		n (%)	n (%)	n (%)
Medula capilar	Ausência de medula	5 (50,0)	4 (50,0)	1 (50,0)
	Presença de medula descontinuada	4 (40,0)	3 (37,5)	1 (50,0)
	Presença de medula	1 (10,0)	1 (12,5)	0 (0,0)
Cutícula capilar	Cutículas destruídas e com rupturas	1 (10,0)	0 (0,0)	1 (50,0)
	Cutículas preservadas	9 (90,0)	8 (100,0)	1 (50,0)

Notas: os dados são apresentados em frequências absolutas e relativas.

Outro fato importante a ser constatado é o tipo de fármaco utilizado em cada tratamento. Dependendo do medicamento, pode-se obter resultados diferentes da efetividade do resfriamento do couro cabeludo, devido aos efeitos citotóxicos no folículo piloso, os quais estão relacionados com seu mecanismo de ação, metabolismo, cinética e genética do paciente. Em nossa pesquisa foi avaliado que o uso dos quimioterápicos Adriamicina, Ciclofosfamida e Taxol, evidenciou alopecia maior de 25% em 53,8% dos pacientes que usaram algum desses medicamentos para compor o ciclo do tratamento. Nos indivíduos que utilizaram Taxol, Pertuzumabe, Trastuzumabe e Ciclofosfamida como elementos que compunham o ciclo de tratamento, obtiveram 30,8% de queda capilar entre 25 a 75%.

Essa diferença de efetividade da touca variando com a escolha de determinado quimioterápico foi evidenciado nos resultados da análise feita por Trujillo Martin et al. (2023), o qual avaliou quatro estudos incluídos em metanálises (n=160), os quais utilizaram antraciclina como agente quimioterápico único ou principal, e cinco (n=320) utilizaram a

combinação de antraciclinas e taxanos. Não foram encontradas diferenças significativas no efeito, mas houve uma pequena diferença do efeito global do resfriamento do couro cabeludo ligeiramente superior (452 pacientes a menos com alopecia induzida por cada 1000) comparado aos que receberam unicamente antraciclinas (334 pacientes a menos com alopecia induzida pelo tratamento).

Em relação aos quimioterápicos, a maior parte das mulheres estava em tratamento com ACT, ACTC ou ACTT (55,6%). Não foram observadas associações dos quimioterápicos com o grau de perda de cabelo ($p = 0,367$), conforme Tabela 5.

Tabela 5. Quimioterápicos de acordo com a perda de cabelo das pacientes (n=25)

	Perda de Cabelo			P-valor
	Total (n=27)	> 25 a ≤75%	0 a ≤25%	
		(n=13)	(n=14)	
		n (%)	n (%)	
ACT / ACTC / ACTT	15 (55,6)	7 (53,8)	8 (57,1)	0,367
TH / THP / THCP / TCHP	9 (33,3)	4 (30,8)	5 (35,7)	
ACTHP	1 (3,7)	1 (7,7)	0 (0,0)	
HP	1 (3,7)	1 (7,7)	0 (0,0)	
TCK-ACK	1 (3,7)	0 (0,0)	1 (7,1)	

Notas: os dados são apresentados em frequências absolutas e relativas.

T- Taxol/ C- Ciclofosfamida/ A- Adriamicina/ H- Trastuzumabe/P- Pertuzumabe/ K- Pembrolizumabe

A maioria das mulheres estava em tratamento com ACT, ACTC ou ACTT (55,6%). A descrição percentual dos quimioterápicos de acordo com o percentual de perda de cabelo estão presentes na Tabela 6.

Tabela 6. Análise descritiva dos quimioterápicos de acordo com o percentual de perda de cabelo (n=27).

	Total (n=27)	Perda de Cabelo			
		Sem perda (n=5)	>0 a ≤25% (n=9)	> 25 a ≤50% (n=10)	>50 a ≤75% (n=3)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ACT / ACTC / ACTT	15 (55,6)	4 (80,0)	4 (44,4)	4 (40,0)	3 (100,0)
TH / THP / THCP / TCHP	9 (33,3)	1 (20,0)	4 (44,4)	4 (40,0)	0 (0,0)
ACTHP	1 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
HP	1 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
TCK-ACK	1 (3,7)	0 (0,0)	1 (11,2)	0 (0,0)	0 (0,0)

Notas: os dados são apresentados em frequências absolutas e relativas.

Ademais, tendo em vista que o processo de resfriamento do couro cabeludo diminui a passagem do quimioterápico naquela área, surge uma preocupação quanto a associação de um maior risco a ocorrência de metástases nessa zona. Mas se obtém uma limitação do estudo de curto a médio prazo para se analisar esses efeitos. Nesse sentido, de acordo com Rugo et al. (2017), na sua revisão com metanálise de estudos observacionais (n=1.959), obteve um seguimento mais prolongado (média ponderada de 43 meses), concluem que é muito pouco provável que a touca de crioterapia aumente a incidência de metástase no

couro cabeludo de pacientes com câncer de mama em estágio inicial e que receberam quimioterapia adjuvante.

Um estudo realizado por Nomizu, et al. (2023) com trinta e nove pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia com antraciclinas ou taxanos, foram encaminhadas para um grupo de resfriamento do couro cabeludo (27 casos) e um grupo de observação de alopecia (12 casos). A taxa de perda de cabelo foi de 51,9% (14/27) e 100% (12/12), respectivamente. Esse estudo reforça os resultados obtidos nessa pesquisa, tendo em vista a obtenção de resultados superiores ao grupo que fez o uso da crioterapia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Ao se comparar o grupo que usaram touca em relação ao que não fez o tratamento de resfriamento do couro cabeludo, foi observado que o grupo que utilizou a touca de crioterapia apresentou 40% dos pacientes na classificação G2 e G3, que compreendem a perda de cabelo entre 25 a 75%. Em contrapartida, o grupo do não resfriamento do couro cabeludo apresentou 58% dos pacientes nessa mesma classificação de 25 a 75% de alopecia. Dessa forma, evidencia-se a relevância do uso da touca de crioterapia na diminuição da queda dos fios.

Os resultados sugerem que o uso da touca de crioterapia contribui para a prevenção da alopecia induzida por quimioterapia. Além disso, em relação a alteração na morfologia do fio, o desgaste da cutícula encontrado, pode ser relatado em pacientes que utilizam fontes térmicas, tintura e química, não necessariamente tendo influência direta do quimioterápico ou da quimioterapia em questão. Ademais, a medula do fio pode ter um padrão de presença ou ausência da mesma, não evidenciando nenhuma alteração clínica.

REFERÊNCIAS:

MANSUR, Antonio de Padua; FAVARATO, Desiderio. Taxas de Mortalidade por Doenças Cardiovasculares e Câncer na População Brasileira com Idade entre 35 e 74 Anos, 1996-2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 329-340, 2021.

VIDEIRA, Renato Sader et al. Oncogenes e desenvolvimento do câncer. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 6, n. 1, 2002.

MORGAN.P.O. Cell cycle control in normal and neoplastic cell. **Curr. Opin. Gen. Dev.**, 2: 33-37, 1992.

SANCHES JUNIOR, Jose Antonio et al. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos: parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, p. 425-437, 2010.

MEDEIROS, Marlise Barros de et al . Perception of women with breast cancer undergoing chemotherapy: a comprehensive analysis. **Rev. Bras. Enferm.**, , v. 72, supl. 3, p. 103-110, 2019.

CHON, S.Y. et al. Al induzida por quimioterapia alopecia. **J Am Acad Dermatol** 2012; 67: E37-4

SHIN H., et al. Eficácia de intervenções para prevenção de alopecia induzida por quimioterapia: uma revisão sistemática e meta-análise. **Int J Cancer**.2015.

SOUZA, A. C. S., et al. Resfriamento do couro cabeludo como método de prevenção da alopecia induzida por quimioterápico. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 11417-11428, mar. 2020.

SILVA, Giselle de Barros et al. Resfriamento do couro cabeludo na prevenção da alopecia induzida por quimioterapia: visão geral. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 95, n. 5, p. 631-637, 2020.

SHAH, Vidhi V. et al. Scalp hypothermia as a preventative measure for chemotherapy-induced alopecia: a review of controlled clinical trials. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 5, p. 720-734, 2018.

PROHASKA, Joseph; JAN, Abdul H. **Cryotherapy**. 2018.

CURY-MARTINS, Jade et al. Manejo dos eventos adversos dermatológicos das terapias oncológicas: recomendações de um painel de especialistas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. 2, p. 221-237, 2020.

NANGIA, Julie et al. **Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: the SCALP randomized clinical trial**. *Jama*, v. 317, n. 6, p. 596-605, 2017..

DA SILVA, Pamella Araújo; RIUL, Sueli da Silva. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Rev Bras Enferm**, v. 64, n. 6, p. 1016-21, 2011

DE MENEZES, Camila Costa Santos; FERREIRA, Danilo Bastos Bispo; FARO, Flávia Baptista de Almeida; BOMFIM, Milena Santos; TRINDADE, Leda Maria Delmondes Freitas. Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. **Rev Bras Promoç Saúde**, v. 29, n. 2, p. 172-179, 2016.

SARRIS, Andrey Biff et al. Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 1, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. rev. atual.** Rio de Janeiro: INCA, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Institucional.** Rio de Janeiro: INCA, 2019.

ROSÁRIO, Pedro Wesley S.; BARROSO, Álvaro Luis; PADRÃO, Eduardo Lanza; REZENDE, Leonardo Lamego; PURISCH, Saulo. Estadiamento do Carcinoma Diferenciado de Tireóide pela Classificação AJCC/TNM. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 4, 2004.

DE CARLI, João Paulo; TRENTIN, Micheline Sandini; LINDEN, Maria Salete Sandini; BÓS, Ângelo José Gonçalves; PEDRO, Rejane Eliete Luz; DA SILVA, Soluete Oliveira. Carcinoma espinocelular bucal de grande extensão – protocolo diagnóstico. **Odonto**, v. 18, n. 36, p. 67-71, 2010.

DA SILVA, Raimundo Fagner Mendes. A eficácia da técnica PET/CT na determinação precoce do câncer: uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.7, p. 66480-66499 jul. 2021.

TERMINI, Lara; VILLA, Luisa Lina. Biomarcadores na triagem do câncer do colo uterino. **DST – J bras Doenças Sex Transm**; v. 20, n. 2, p. 125-131 – ISSN:0103-4065, 2008.

GADELHA, M. I. P.; COSTA, M. R.; ALMEIDA, R. T. Estadiamento de Tumores Malignos - análise e sugestões a partir de dados da APAC. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 51, n. 3, p. 193–199, 2005.

BAITELO, Tamara Cristina; REIS, Ana Paula Alonso; GRADIM, Clícia Valim Côrtes. A atuação da enfermagem na alopecia da mulher com câncer de mama: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 9, n. 11, p.9898-9905, 2015.

Reis, Ana Paula Alonso; Gradim, Clícia Valim Côrtes. A alopecia no câncer de mama. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 12, n. 2, p. 447-455, 2018.

PERDIZ, Ana Paula. Atuação do enfermeiro nos cuidados ao paciente oncológico em uso quimioterapia: um estudo bibliográfico. **Atualiza Cursos**. 2014. Disponível em: <http://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/EON/EON06/PERDIZ-ana-paula.pdf>.

SOUZA, M. de M. T.; MOURA, F. de M. C.; SILVA, T. A. S. M. da; COSTA, P. dos S.; FIGUEIREDO, N. M. A. de; PASSOS, J. P. Olhar-se sem cabelos - estudo de enfermagem sobre mulheres com alopecia decorrente da quimioterapia antineoplásica. **Revista de Saúde**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 16–22, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008: cancer incidence and mortality worldwide**. Lyon: IARC, 2010. (IARC Cancer Base, 10).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. (Série B. Textos básicos de saúde).

R.M. Trüeb. Chemotherapy-induced alopecia. **Curr Opin Support Palliat Care.**, 4 (2010), pp. 281-284.

DOS REIS, Adriana Neves; MOMBACH, José Carlos Merino; WALTER, Marcelo. **Simulação de Crescimento Tumoral: Investigação da hipótese de adesão celular diminuída e sua implicação na invasividade maligna**.

CARVALHO, Rita Alexandra Seguro. **A intervenção do enfermeiro na promoção da adaptação à alopecia induzida por quimioterapia**. 2019. Tese de Doutorado

TRUJILLO-MARTÍN, María M. et al. Enfriamiento del cuero cabelludo para la prevención de la alopecia secundaria a quimioterapia: revisión sistemática y metanálisis. **Rev. esp. salud pública**, p. e202303024-e202303024, 2023.

MICHEL, A . **Accordino Livro Educacional da Sociedade Americana de Oncologia Clínica** 2023 : 43

NOMIZU, Tadashi et al. Efficacy and Safety of Scalp Cooling Device RV21-01 for Suppression of Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients. **Gan to Kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy**, v. 50, n. 3, p. 321-325, 2023.

MOLINA, Miguel Contreras et al. Effectiveness of Scalp Cooling to Prevent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients Undergoing Breast Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. **Cancer nursing**, 2023.