

A crioterapia capilar como estratégia na redução da alopecia induzida pela quimioterapia oncológica: revisão sistemática

Scalp cooling as a strategy to reduce alopecia induced by cancer chemotherapy: systematic review

Crioterapia capilar como estrategia para reducir la alopecia inducida por quimioterapia contra el cáncer: revisión sistemática

Recebido: 27/09/2021 | Revisado: 06/10/2021 | Aceito: 09/10/2021 | Publicado: 11/10/2021

Debora Esteves Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0313-742X>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: deboram@id.uff.br

Isabelle Cristine Tavares Silva Fialho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9917-7145>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: isabellefialho@id.uff.br

Flávia Cristina de Souza Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6948-2760>
Oncologia Américas, Brasil
E-mail: flavia47@yahoo.com.br

Renata Martins Mendes de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4151-154X>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: renatamartins@americasoncologia.com.br

Camila Telles do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4700-9320>
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: enfacamila.telles@gmail.com

Osinete Martins de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7486-558X>
Oncologia Américas, Brasil
E-mail: osinetemartins@id.uff.br

Patrícia dos Santos Claro Fuly

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0644-6447>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: patriciafuly@id.uff.br

Resumo

Objetivo: Analisar as evidências disponíveis sobre o uso da técnica de crioterapia capilar, na redução da alopecia em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia e suas repercussões para o cuidado de enfermagem. **Método:** Revisão sistemática baseada nas recomendações do checklist PRISMA, sem restrições de datas, nas bases: Pubmed, Cinahal, Cochrane e Scopus. **Resultados:** De 579 artigos publicados, 10 foram incluídos publicados entre 2015 a 2020. Pacientes que utilizaram a terapia foram mais bem sucedidos quanto à preservação capilar, variando entre 45,6% de resposta com avaliação de grau 3 de alopecia, a 89% com taxa maior que 50% de alopecia utilizando taxanos. É importante ressaltar que existem casos de insucesso ou de queda parcial e os fatores que podem influenciar esse resultado. **Conclusão:** Foi evidenciada a efetividade da técnica e a importância da enfermagem neste processo no intuito de proporcionar uma melhor qualidade de vida e tratamento destes pacientes.

Palavras-chave: Alopecia; Quimioterapia; Enfermagem oncológica; Crioterapia; Terapias complementares.

Abstract

Objective: To analyze the available evidence on the use of the scalp cooling technique in reducing alopecia in cancer patients undergoing chemotherapy and its repercussions for nursing care. **Method:** Systematic review based on PRISMA checklist recommendations, without date restrictions, in the following databases: Pubmed, Cinahal, Cochrane and Scopus. **Results:** Of 579 published articles, 10 were included published between 2015 and 2020. Patients who used the therapy were more successful in terms of capillary preservation, ranging from 45.6% response with grade 3 assessment of alopecia, to 89% with rate greater than 50% of alopecia using taxanes. It is important to emphasize that there are cases of failure or partial fall and the factors that can influence this result. **Conclusion:** The

effectiveness of the technique and the importance of nursing in this process were evidenced in order to provide a better quality of life and treatment for these patients.

Keywords: Alopecia; Drug therapy; Oncology nursing; Cryotherapy; Complementary therapies.

Resumen

Objetivo: Analizar la evidencia disponible sobre el uso de la técnica de crioterapia capilar en la reducción de la alopecia en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia y su repercusión en los cuidados de enfermería. **Método:** Revisión sistemática basada en recomendaciones de checklist PRISMA, sin restricciones de fecha, en las siguientes bases de datos: Pubmed, Cinahal, Cochrane y Scopus. **Resultados:** De 579 artículos publicados, se incluyeron 10 publicados entre 2015 y 2020. Los pacientes que utilizaron la terapia tuvieron más éxito en términos de preservación capilar, que van desde un 45,6% de respuesta con una evaluación de grado 3 de alopecia, hasta un 89% con una tasa superior a 50 % de alopecia utilizando taxanos. Es importante resaltar que existen casos de falla o caída parcial y los factores que pueden influir en este resultado. **Conclusión:** Se evidenció la efectividad de la técnica y la importancia de la enfermería en este proceso para brindar una mejor calidad de vida y tratamiento a estos pacientes.

Palabras clave: Alopecia; Quimioterapia; Enfermeira oncológica; Crioterapia; Terapias complementarias.

1. Introdução

A crescente incidência dos diferentes tipos cânceres tem gerado impactos importantes para o manejo clínico da doença, nos serviços de saúde, em todo o mundo. Estima-se no Brasil, que a cada ano do triênio 2020-2022, ocorrerão 625 mil novos casos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma), com maior incidência do câncer de pele não melanoma (177 mil), seguido dos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) (Brasil, 2020).

Como uma das modalidades de tratamento do câncer, a quimioterapia apresenta-se como uma abordagem terapêutica com perspectivas promissoras em muitos tipos de cânceres, contudo traz consigo uma série de toxicidades. Um dos eventos adversos mais comuns é a alopecia, derivada da toxicidade dermatológica, de muitos quimioterápicos. A perda dos cabelos ocorre devido à atrofia total ou parcial do folículo piloso, ocasionando ruptura da haste capilar. O efeito da toxicidade é temporário e relacionado diretamente ao uso da terapêutica, dado que após a interrupção do tratamento, os folículos se regeneram e ocorre o reestabelecimento do crescimento capilar, após dois meses da interrupção do uso da medicação. Destaca-se que esse crescimento pode normalizado ou com alguma alteração na textura ou coloração (Brasil, 2008).

A alopecia e suas repercussões psicológicas envolvem circunstâncias de difícil enfrentamento, sobretudo por mulheres com câncer. A perda do cabelo pode repercutir negativamente na vida desta mulher, à medida que representa simbolicamente, uma descaracterização da identidade feminina, considerando o cabelo como um símbolo de feminilidade e reflexo da sexualidade pela sociedade (Silva, 2020).

A técnica de Crioterapia capilar é uma opção de tratamento para prevenção e redução de alopecia induzida pela quimioterapia. Consiste no resfriamento do couro cabeludo, no período de pico de concentração dos agentes quimioterápicos, produzindo vasoconstrição, com uma redução do fluxo sanguíneo e metabolismo nos folículos pilosos, essa redução deixa os folículos pilosos menos vulneráveis, aos danos citotóxicos dos agentes quimioterápicos (Komen, 2018).

O resfriamento do couro cabeludo pode ser usado durante o tratamento quimioterápico de todos os tumores sólidos, com potencial tóxico, do ponto de vista dermatológico e vem sendo cada vez mais utilizado no Brasil e no mundo. A terapia com resfriamento do couro cabeludo passou a ser recomendada recentemente para prevenção de alopecia induzida pela quimioterapia para pacientes com Câncer de mama pelas diretrizes de prática clínica em Oncologia da Nacional Comprehensive Cancer Network (Silva, 2020).

O papel do profissional de enfermagem durante o tratamento quimioterápico, frente ao paciente com alopecia, deve ser voltado para a integralidade, valorizando os aspectos emocionais e individuais, sem privilegiar apenas a abordagem à doença e seus tratamentos. Por ser uma terapia complementar ao tratamento principal e opcional ao paciente que deseja fazer

uso da mesma, a orientação ao paciente é de fundamental importância, para eleição ou não da crioterapia, como modalidade de prevenção e tratamento da alopecia. Durante a terapia o paciente será submetido à baixa temperatura no couro cabeludo, podendo ocasionar dores de cabeça e frio (Young, 2016), informação esta que deverá ficar clara ao paciente que irá fazer uso da terapia.

Frente ao impacto causado pela alopecia induzida pela quimioterapia em pacientes oncológicos e às demandas pela melhoria da qualidade da assistência de enfermagem a este paciente, ressalta-se a importância de conhecer estudos que abordem a técnica e sua efetividade na redução da alopecia induzida pela quimioterapia que por ser uma terapia complementar e opcional à terapia principal muitas das vezes ela sequer é oferecida como alternativa a estes pacientes, ou por desconhecimento quanto à sua efetividade, ou por dúvidas quanto à segurança na sua utilização pelos próprios pacientes e profissionais.

O objetivo da presente revisão é mapear e analisar as evidências disponíveis sobre o uso da técnica de crioterapia capilar, na redução da alopecia em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia e suas repercussões para o cuidado de enfermagem.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática que consiste em uma reavaliação de uma pergunta formulada de maneira clara e objetiva. São utilizados métodos sistemáticos e explícitos para localizar, selecionar e analisar minuciosamente pesquisas de cunho relevante e coleta e analisar os dados contidos na revisão dos estudos. (Moher, 2009).

A presente revisão foi baseada nas recomendações do checklist (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses PRISMA Checklist) (Moher, 2009). O protocolo de revisão sistemática foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), CRD42021262030.

O estudo em questão foi realizado, considerando questão norteadora balizada na estratégia PICO (Patient/population/disease; Intervention or issue of interest; Comparison, Intervention or issue of interest; Outcome) (Polit, 2019). A População foi definida como “Pacientes oncológicos”, Intervenção como “Crioterapia capilar em pacientes em quimioterapia”, Comparação “diferenças de uso ou não da técnica” e Resultado como “a redução da alopecia do paciente oncológico em quimioterapia”. Assim, a pergunta de pesquisa foi apresentada como: “A técnica da Crioterapia capilar reduz a alopecia induzida pela quimioterapia em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico?”

A busca pelos estudos ocorreu em nos meses de abril a dezembro de 2020, nas seguintes bases de dados eletrônicas: CINAHL (Cumulative Index to nursing and Allied Health Literature), o MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line), SCOPUS (Elsevier) e COCHRANE.

Foram estabelecidos os critérios de seleção, com emprego dos seguintes filtros: idioma (línguas portuguesa, inglesa e espanhola); tema (crioterapia capilar em pacientes em tratamento quimioterápico), considerados os estudos descritivos acerca dos resultados da técnica, frente ao grau de alopecia na população alvo e estudos experimentais que demonstrassem os resultados da técnica frente ao grau de alopecia na população alvo do tipo: ensaios clínicos randomizados e não randomizados e quase-experimentos. Não foi estabelecido recorte temporal, devido à escassez de material disponível e dada à natureza inovadora da técnica. Ainda que a crioterapia seja uma prática antiga, somente em 2015 os aparelhos que realizam o resfriamento foram aprovados quanto à segurança na sua utilização pelo FDA (Food and Drug Administration) promovendo uma maior facilidade para e aceitabilidade quanto à utilização da terapia (Ross, 2017).

Foram considerados critérios de exclusão: publicações classificadas como editorial, cartas, notas, resumo sem anais, artigos sem resumos e sem acesso ao texto na íntegra, artigos não procedentes da área, que não demonstraram clareza quanto

ao método de avaliação quanto à perda capilar, estudos com nível de evidência fraco em estudos com baixa qualidade e rigor metodológico.

Os descritores utilizados no estudo foram “alopecia”, “hair loss”, “drug therapy”, “tratamento farmacológico”, “scalp cooling”, “cold caps”, “cold therapy”, “scalp hypothermia”, selecionados com base no DeCs (Descritores em Ciências da Saúde), MeSH (*Medical Subject Headings Section*) e CINAHL *Subjects Headings* com combinações ajustadas a cada base conforme descrito no quadro a 1:

Quadro 1 – Fórmulas de Pesquisa adotadas por base de dados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021.

Base de dados	Fórmula de pesquisa
MEDLINE-PubMed	((("Hair loss" OR alopecia*)) AND ((Cryotherapy* OR "Cold Therapy" OR "Therapy, Cold" OR "scalp cooling"))) AND (("Drug Therapy" OR Chemotherapy* OR Pharmacotherapy* OR "Therapy, Drug"))
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY ("Hair loss" OR alopecia*) AND TITLE-ABS-KEY ((Cryotherapy* OR "Cold Therapy" OR "Therapy, Cold" OR "scalp cooling"))) AND TITLE-ABS-KEY (("Drug Therapy" OR Chemotherapy* OR Pharmacotherapy* OR "Therapy, Drug"))
CINAHL	((("Hair loss" OR alopecia*)) AND ((Cryotherapy* OR "Cold Therapy" OR "Therapy, Cold" OR "scalp cooling"))) AND (("Drug Therapy" OR Chemotherapy* OR Pharmacotherapy* OR "Therapy, Drug"))
COCHRANE	(((((alopecia) OR ("hair loss")) AND ("drug therapy")) OR (chemotherapy)) AND ("scalp cooling")) OR ("cold caps")) OR ("scalp hypothermia")

Fonte: Autores.

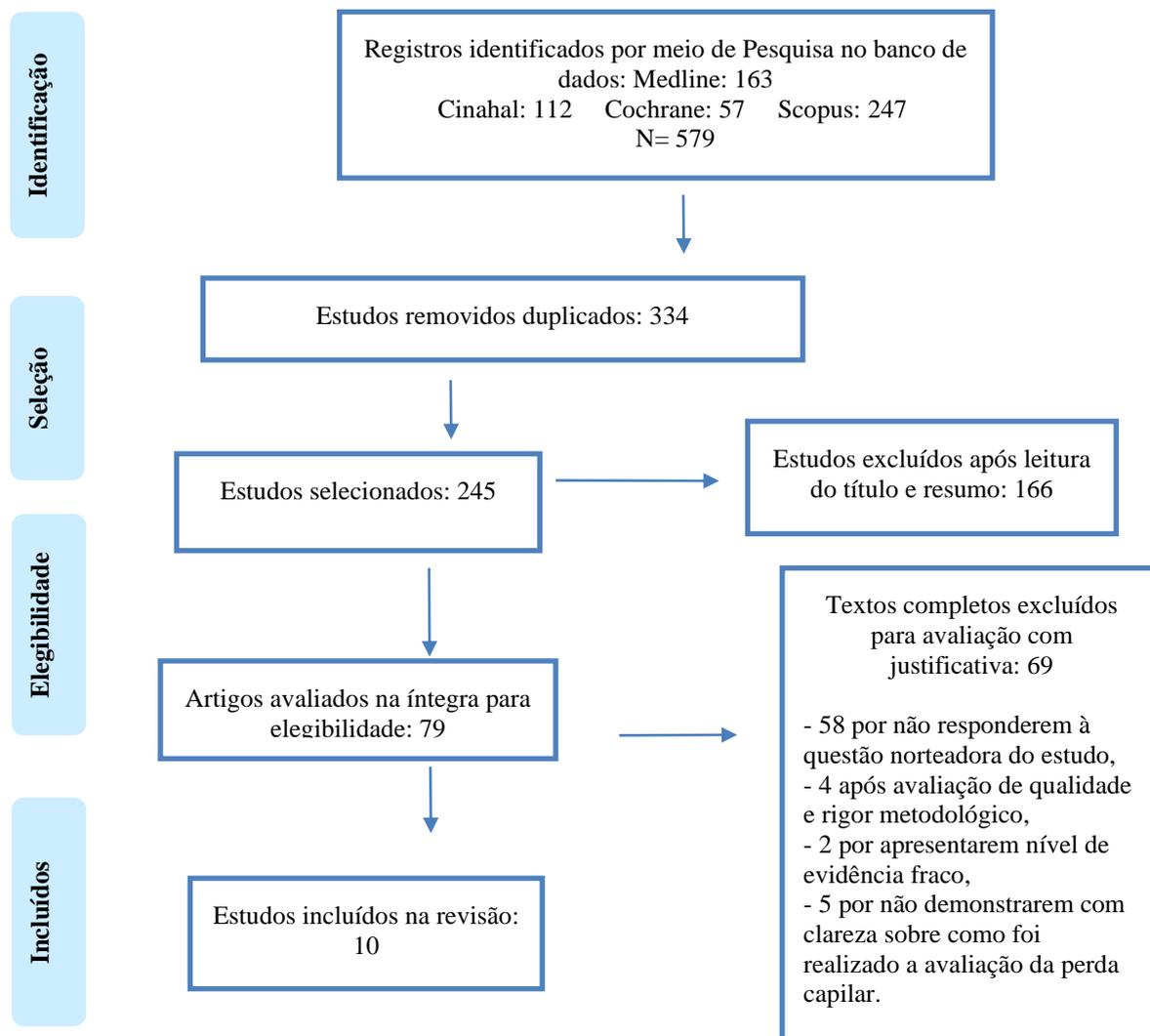
Para a triagem, elegibilidade e extração dos dados dos estudos selecionados, foi utilizado o instrumento elaborado, proposto e validado por Ursi (Souza, 2010), que possui os seguintes itens; a identificação do artigo original, os objetivos, as características metodológicas do estudo, as intervenções que foram mensuradas e os resultados encontrados. Na fase de elegibilidade, uma dupla de revisores, de maneira independente e decidindo por consenso, realizou a leitura dos documentos em três momentos: pelo título, título e abstract e texto completo, onde houve discordância, contou-se com a colaboração de um terceiro revisor.

O nível de evidência foi classificado pelo modelo sugerido por Melnyk e Fineout-Overholt (2011), onde os estudos são classificados em sete níveis: 1- evidências provenientes de revisão sistemática ou meta-análise de ensaios clínicos aleatorizados controlados ou de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos aleatorizados controlados; 2 – evidências oriundas de pelo menos um ensaio clínico aleatorizado controlado bem delineado; 3 – evidências obtidas de ensaios clínicos sem aleatorização bem delineados; 4 – evidências que se originaram de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; 5 – evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; 6 – evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; 7 – evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas. De acordo com essa classificação, os níveis 1 e 2 são considerados evidências fortes, 3 e 4 moderadas e de 5 a 7 fracas.

Para avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi utilizado o instrumento adaptado do Critical Appraisal Skills Programme (CASP) (2014), que avalia o rigor metodológico dos estudos, cuja finalidade é analisar a qualidade metodológica dos estudos selecionados, considerando a coerência entre objetivos, metodologia, considerações éticas, resultados e importância da pesquisa para a comunidade científica reduzindo o risco de vieses. Desta forma, nesse estudo, englobaram-se apenas os estudos que obtiveram boa qualidade metodológica e relevância temática (Ferreira, 2018).

Em cada etapa da leitura, documentos foram excluídos, conforme descrito no Prisma Flow (Moher, 2009), visto na Figura 1.

Figura 1: Fluxo das análises das referências – Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021.



Fonte: Autores.

Foram identificados 579 registros, dentre estes foram removidos 334 duplicados nas bases de dados restando apenas 245. Após leitura do título e resumos foram excluídos mais 166, restando 79 artigos completos para serem avaliados na íntegra para elegibilidade. Após avaliação na íntegra destes estudos, 58 foram excluídos por não responderem à questão norteadora do estudo, 4 foram excluídos após avaliação de qualidade e rigor metodológico através do instrumento adaptado do CASP (2014), 2 foram excluídos por apresentarem nível de evidência fraco, 5 por não demonstrarem com clareza sobre como foi realizado a avaliação da perda capilar. A triagem, elegibilidade e inclusão foram desenvolvidas de modo duplo independente e os dissensos foram submetidos à avaliação de um terceiro revisor.

Os resultados foram organizados um quadro sinóptico especialmente construído para análise e discussão contemplando os seguintes aspectos: periódico, título, autoria, ano/pais, metodologia de resfriamento, mensuração e avaliação

da perda capilar, tipo de câncer, quantidade de pacientes no estudo, protocolos quimioterápicos utilizados, resultados, conclusão e nível de evidência.

Não foi realizada meta-análise devido às diferenças significativas entre os instrumentos de avaliação de perda capilar, de metodologia de resfriamento do couro cabeludo e desenho (heterogeneidade metodológica) dos estudos envolvidos. Deste modo, os dados serão apresentados de forma narrativa.

Na presente revisão, foi analisados artigos de acesso público e disponíveis nas referidas bases de dados da literatura científica e, portanto, não houve a necessidade de tramitação pelo Comitê de ética em pesquisa no sistema CEP/CONEP, conforme resolução CNSn°510/2016 (Brasil, 2016). Afirmamos também, não haver nenhum conflito de interesse na execução deste estudo.

3. Resultados

Os resultados do estudo estão sintetizados no quadro sinóptico (Quadro 2). Todos os artigos selecionados, apresentavam como objetivo a avaliação da efetividade da Crioterapia capilar e foram realizados em pacientes com Câncer de mama. Por este motivo, os objetivos de cada estudo, não foram incluídos no quadro sinóptico. Quanto aos níveis de evidência: cinco possuem nível de evidência 1(forte), dois níveis de evidência 2(forte) e três níveis de evidência 3(moderada).

Quadro 2: Identificação dos estudos incluídos na revisão com a extração dos dados – Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021.

Periódico / ano/ País	Título	Autoria e tipo de estudo	Mensuração e avaliação da perda capilar	N do estudo	Quimioterapia utilizada	Resultados	Conclusão	Nível de evidência
Supportive Care in Cancer. 2020/Japão	Scalp cooling for hair prevention in female Japanese Breast cancer pacientes receiving (neo)adjuvant chemotherapy.	Ohsumi S. et al. Estudo prospectivo	Registros fotográficos no primeiro dia e um mês após termino de tratamento. WHO por uma médica e um enfermeiro.	143	Antraciclina e taxanos	14 descontinuaram a quimioterapia, 7 perdas de segmento por não avaliação final da alopecia, 43 descontinuaram a crioterapia. Dos 74 avaliados, 45,6% obtiveram grau 3 (>50%) de alopecia.	Estudo evidenciou que a Crioterapia é efetiva em pacientes japonesas em quimioterapia neoadjuvante.	2
The Breast. 2019/ Índia	Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia.	Bajpai J. et al. Ensaio clínico randomizado	Registros fotográficos. CTCAE, por um avaliador independente do estudo e o próprio paciente.	51	Antraciclina e taxanos em sequência.	34 na crioterapia e 17 sem a crioterapia(2:1). Preservação capilar foi significativamente maior no grupo da crioterapia quando comparado ao grupo controle (89% vs 12%)	Aqueles que se submetem a crioterapia foram significativamente mais propensos a ter menos de 50% de perda capilar.	1
Future Oncology. 2019/ Itália	Final results of a prospective study of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia.	Orlando, L. et al. Estudo clínico.	Registros fotográficos no primeiro dia e um mês após termino de tratamento. Escala de Dean.	127	Antraciclina e taxanos	55 fizeram EC seguido de paclitaxel semanal/50 fizeram EC / 20 paclitaxel semanal /2 TC. 27 tiveram G0 de perda, 40 grau I, 24 grau II . Totalizando uma taxa de 71,7% de sucesso.	A crioterapia capilar foi mais efetiva em protocolos com taxanos do que com as antraciclina.	2
Breast Cancer Res Treat. 2019/ Alemanha	COOLHAIR: a prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer.	Smetanay, K. et al. Ensaio clínico randomizado	Registros fotográficos e tricograma. Através do paciente pela Escala de Dean.	79	Antraciclina e taxanos	Randomização de 1:1. Preservação do cabelo em 39,3% em pacientes com a crioterapia versus 0% sem a crioterapia. Uso de lenço e peruca foi significativamente menor em pacientes que utilizaram a terapia(40% versus 95,5%). Não tiveram diferenças em eficácia entre tratamentos com antraciclina e não antraciclina.	Estudo evidenciou que a Crioterapia é efetiva para redução da alopecia em um significativo número de pacientes	1
Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2019/ Itália	Scalp Cooling in Daily Clinical Practice for Breast Cancer Patients Undergoing Curative Chemotherapy: A Multicenter Interventional Study.	Gianotti, E. et al. Estudo prospectivo observacional	Avaliação da enfermeira levando em consideração a avaliação do paciente pelo CTCAE	220	Antraciclina, taxanos e antraciclina associadas à taxanos	20 descontinuaram por perda de cabelo. 69% de sucesso sendo que 89% de sucesso com taxanos e 79% com antraciclina associadas à taxanos e 47% com antraciclina. A Crioterapia foi bem tolerada.	Estudo confirmou que o crioterapia oferece uma chance para que estes pacientes tenham redução de perda capilar durante a quimioterapia.	3

Frontiers Oncology. 2019/ Japão	Efficacy of Scalp Cooling in Preventing and Recovering From Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients: The HOPE Study.	Kinoshita, T. et al. Ensaio clínico randomizado	Avaliadores independentes através de registro fotográfico pelo CTCAE	48	Antraciclina e taxanos	Randomização de 1:1 - 34 no grupo em crioterapia e 14 no grupo controle. 85,7% de redução da alopecia em pacientes que utilizaram a crioterapia e 50 % de redução nos que não utilizaram a crioterapia.	Estudo evidenciou que a Crioterapia é efetiva para redução da alopecia em um significativo número de pacientes	1
Breast Cancer Res Treat. 2018/USA	Registry study to assess hair loss prevention with the Penguin Cold Cap in breast cancer patients receiving chemotherapy.	Rice, B.A. et al. Ensaio clínico	Através do paciente pela Escala de Dean e VAS (Visual analog scale)	103	Antraciclina e taxanos	61% dos pacientes obtiveram sucesso na redução da perda capilar com a Crioterapia	Estudo evidenciou que a Crioterapia é efetiva para redução da alopecia principalmente em pacientes que não fazem antraciclina.	3
JAMA - J Am Med Assoc. 2017/ USA	Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: The SCALP randomized clinical trial.	Nangia, J. et al. Estudo clínico randomizado	Avaliação de um clínico blindado do regime quimioterápico, do pesquisador e o próprio paciente pelo CTCAE	182	Antraciclina e taxanos	119 com a Crioterapia e 63 no grupo controle. Preservação capilar em pacientes com antraciclina foi de 16 % e de taxanos foi de 59%. No total 48 de 95 mulheres tiveram preservação capilar enquanto que o grupo controle, 0 de 47 apresentaram preservação capilar.	Em uso da crioterapia, a taxa de perda capilar foi menor que 50 % comparado ao grupo que não utilizou a crioterapia.	1
JAMA - J Am Med Assoc. 2017 / USA	Association between use of a scalp cooling device and alopecia after chemotherapy for breast cancer.	Rugo, H.S. et al. Estudo clínico randomizado	Registro fotográfico, Avaliador independente e o próprio paciente pela Escala de Dean	122	Antraciclina ou taxano.	106 com a Crioterapia e 16 no grupo controle. Perda de até 50 % de queda em 67 dos 101 dos que fizeram a crioterapia enquanto nenhum dos 16 do grupo controle obteve redução da perda até 50%.	Estudo evidenciou que a Crioterapia é mais efetiva para redução da alopecia do que em pacientes que não realizam a terapia.	1
Clinical Breast Cancer. 2015/ USA	Efficacy of Scalp Cooling in Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Docetaxel and Cyclophosphamide Chemotherapy.	Cigler, T. et al. Estudo prospectivo	Registro fotográfico. Avaliação do profissional pela escala de Dean.	20	Docetaxel e ciclofosfamida	Resultado foi excelente para 65% dos pacientes, bom para 25 % e moderado ou ruim para 10 % dos pacientes que necessitaram utilizar perucas ou lenços.	A crioterapia capilar foi efetiva para alguns pacientes em tratamento com protocolo TC.	3

Fonte: Dados da revisão.

Para avaliar a qualidade dos estudos incluídos foi utilizado o instrumento adaptado do Critical Appraisal Skills Programme (CASP, 2014) conforme Quadro 3.

Quadro 3: Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021.

Questão	Oshumi S, et al, 2020.	Bajpai J, et al, 2019.	Orlando L, et al, 2019.	Smetanay K, et al, 2019.	Gianotti E, et al, 2019.	Kinoshita T, et al, 2019.	Rice B, et al, 2018.	Nangia J, et al, 2017.	Rugo S, et al, 2017.	Cigler T, et al, 2015.
1. Os objetivos da pesquisa estavam reportados claramente?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2. A metodologia era adequada?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3. O desenho da pesquisa estava adequado para alcance dos objetivos propostos?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
4. A estratégia de recrutamento foi adequada aos objetivos da pesquisa?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
5. Os dados foram coletados de modo que abordassem a questão de pesquisa?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
6. A relação entre o pesquisador e os participantes foi devidamente considerada?	P	P	S	S	S	S	S	S	S	S
7. As questões éticas foram consideradas?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	S	S	S	P	S	P	S	S	S
9. Os resultados foram reportados claramente?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
10. A pesquisa trouxe contribuições?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

S – Sim; P- parcialmente; N- Não. Fonte: Critical Appraisal Skills Programme (CASP, 2014); Autores.

Não houve restrições quanto ao período de publicação, no entanto foi verificado que 100% dos estudos selecionados foram publicados a partir de 2015, o ano de aprovação, pelo FDA, quanto à segurança e eficácia das tecnologias para realização do resfriamento (Ross, 2017). Obtivemos em predomínio nos estudos incluídos no ano de 2019 (n=5), sendo o último em 2020 e o primeiro em 2015.

Quanto ao local de origem dos estudos: quatro foram desenvolvidos nos Estados Unidos da América (Rice, 2018; Cigler, 2015), dois no Japão (Oshumi, 2020; Kinoshita, 2019), dois na Itália (Orlando, 2019; Gianotti, 2019), um na Índia (Bajpai, 2019) e um na Alemanha (Smetanay, 2019).

As avaliações da alopecia, em pacientes nos estudos em questão foram realizadas por meio de quatro metodologias distintas, onde 4 artigos realizaram a avaliação com base no CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (Bajpai, 2019; Gianotti, 2019; Nangia, 2017), que gradua a alopecia em: Grau 0 sem perda capilar; Grau 1, menos de 50% de perda capilar não necessitando a utilização de cobertura (lenços e perucas); Grau 2 mais de 50% de perda capilar e alopecia total (CTCAE, 2020). Em outros 5 artigos as avaliações utilizaram a escala de Dean (Orlando, 2019; Smetanay, 2019; Rice, 2018; Rugo, 2017; Cigler, 2015), que classifica a alopecia em grau 0 sem perda, entre 0 e 25% de queda grau I, maior que 25 a 50% de queda grau II, maior que 50 a 75% de queda Grau III e mais de 75% de queda grau IV (Dean, 1979). Um artigo utilizou como critério de avaliação a necessidade do paciente em utilizar alguma cobertura como peruca ou lenço. Outro artigo realizou avaliações através da escala de Dean juntamente com a VAS (*Visual Analog Scale*) e um artigo utilizou WHO onde foi definido que a perda considerada seria grau 3, acima de 50% (Oshumi, 2020).

Para avaliação da perda capilar, somente 3 artigos não utilizaram o recurso fotográfico para ajudar no processo de avaliação da perda capilar (Gianotti, 2019; Rice, 2018; Nangia, 2017). Em apenas um estudo foi utilizada avaliação do próprio paciente exclusivamente (Rice, 2018), tendo o restante utilizado a avaliação de um enfermeiro ou avaliadores independentes através de registros fotográficos e também utilizaram a avaliação do próprio paciente.

Ao analisar o conjunto da amostra podemos verificar que a técnica de Crioterapia, reduz a alopecia induzida pela quimioterapia, onde pacientes que utilizaram a terapia foram mais bem sucedidos quanto à preservação capilar quanto aos que não utilizaram a técnica, variando entre 45,6% de resposta com avaliação de grau 3 (maior que 50 %) de alopecia (Ohsumi, 2020), a 89% com taxa maior que 50% de alopecia utilizando taxanos (Gianotti, 2019). A divergência metodológica e dos instrumentos de avaliação de perda capilar e a heterogeneidade dos desenhos de estudo impossibilitaram a meta-análise.

Apesar de não ser um critério de exclusão, as populações dos estudos foram exclusivamente pacientes com Câncer de mama do sexo feminino. Os tratamentos quimioterápicos utilizados nos estudos foram: Antraciclina e/ou taxanos e em apenas um estudo a avaliação foi feita exclusivamente em pacientes realizando Docetaxel e ciclofosfamida (Cigler, 2015). Crioterapia obteve um resultado mais efetivo em pacientes em uso de taxanos quando comparado à antraciclina (Gianotti, 2019).

As modalidades utilizadas para realização do resfriamento capilar nos artigos selecionados foram respectivamente 2 do Penguin (Rice, 2018; Cigler, 2015), 5 da Paxman (Ohsumi, 2020, Bajpai, 2019; Gianotti, 2019; Kinoshita, 2019; Nangia, 2017) e 3 da Dignicap (Orlando, 2019; Smetanay, 2019; Rugo, 2017).

3.1 Crioterapia capilar no contexto da enfermagem

Não foram encontrados estudos que tratam exclusivamente sobre a participação da enfermagem nesse contexto, porém, verificamos pontos onde é possível identificar a participação ativa da enfermagem na terapia, no auxílio, cuidados, orientação e apoio dos pacientes que são de grande relevância sobre a efetividade da terapia. Atendendo ao objetivo da pesquisa foi criado um quadro (Quadro 4) para demonstrar intervenções e cuidados de enfermagem referente à terapia e orientações que devem ser fornecidas aos pacientes que realizam a terapia.

Quadro 4: Identificação dos cuidados de enfermagem referentes à Crioterapia Capilar – Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021.

CUIDADOS REFERENTES AO MOMENTO DA TERAPIA
Verificar se a temperatura da touca esta adequada durante a terapia (Silva, 2020; Orlando, 2019; Friedrichs,2014).
Verificar o tamanho adequado da touca ao paciente (Silva, 2020; Orlando, 2019; Friedrichs,2014; Nangia, 2017).
Adequar de maneira mais confortável a alça da touca devido a relatos de dores em região de mandíbula devido à alça da touca (Kinoshita, 2019).
Controlar e acompanhar o tempo de resfriamento pós infusão das medicações de 90 minutos (Silva, 2020; Friedrichs,2014).
Instalar a touca para resfriamento 30 minutos antes da medicação causadora da queda capilar e retirar 90 minutos após o término da sua infusão (Silva, 2020 ; Smetanay, 2019; Friedrichs,2014)
Molhar o cabelo (Gianotti, 2019) e aplicar uma pequena quantidade de condicionador antes da colocação da touca (Komen, 2018).
Áreas sem pelos como testa, orelhas, zonas de alopecia devem ser protegidas com alguma cobertura simples (Silva, 2020).
Fornecer cobertor para reduzir o desconforto relacionado ao frio (Gianotti, 2019).
Oferecer suporte acompanhando possíveis eventos adversos e desconfortos relacionados ao tratamento (Gianotti, 2019).
Apoiar e motivar o paciente para que o mesmo suporte os eventos adversos e desconfortos leves relacionados (Gianotti, 2019).
Estar atenta e atuar com medidas de suporte em caso de dores de cabeça, tonturas e náuseas juntamente com a equipe médica (Kinoshita, 2019).
ORIENTAÇÕES PARA CUIDADOS EM DOMICÍLIO APÓS TERAPIA
Higienizar adequadamente dos cabelos antes do tratamento (Roe, 2014).
Lavar o cabelo 2–3 dias após a quimioterapia (Roe, 2014).
Evitar banhos quentes (Roe, 2014).
Evitar piscinas e saunas por alguns dias depois do tratamento (Roe, 2014).
Não utilizar água quente durante a lavagem do cabelo (Roe, 2014).
Não utilizar tintura nos cabelos (Rice, 2018; Roe, 2014).
Pentear o cabelo somente uma vez ao dia (Roe, 2014).
Caso necessite secar o cabelo com secador, utilizar a secagem a frio (Roe, 2014).
Evitar esfregar o couro cabeludo (Roe, 2014).
Utilizar produtos destinados à cabelo suave (Rice, 2018; Roe, 2014).
Evitar escovar o cabelo com muita força (Roe, 2014).
Utilizar um pente de dentes largos (Roe, 2014).

Fonte: Dados da revisão.

4. Discussão

Os enfermeiros oncológicos devem compreender os dados disponíveis sobre os resultados do resfriamento do couro cabeludo relacionados à segurança, eficácia e tolerabilidade e sua relevância para a prática clínica. Esse conhecimento permite dissipar mitos antigos, capacitar-se profissionalmente e fornece uma base para continuarem a serem fortes defensores dos pacientes (Cigler, 2015).

Alguns dos fatores que podem influenciar na efetividade da técnica foram reportados em diversos estudos são os relacionados às terapias, onde os tratamentos com taxanos obtiveram uma melhor resposta quanto à perda capilar frente às antraciclinas (Gianotti, 2019). Alguns outros fatores além da questão medicamentosa se relacionam quanto ao sucesso da terapêutica: como a temperatura adequada da touca durante a terapia, o tempo de resfriamento pós infusão das medicações de 90 minutos e o tamanho adequado da touca ao paciente (Friedrichs,2014; Silva, 2020).

Parâmetros incluindo: comorbidades sistêmicas, menopausa, abuso de nicotina, medicação e densidade do cabelo original também podem influenciar o sucesso do resfriamento do couro cabeludo (Schaffrin, 2015). Uma função hepática

prejudicada também pode reduzir a taxa de sucesso no resfriamento do couro cabeludo, pois a o metabolismo dos quimioterápicos afetada pode resultar em alta concentração plasmática de agentes quimioterápicos por um tempo mais prolongado (Roe, 2014).

Um grande estudo observacional multicêntrico na Holanda, concluiu que o resfriamento foi mais eficaz em pacientes mais jovens, do sexo masculino e em pacientes com cabelos brancos. A espessura da camada de cabelo também está correlacionada com a efetividade da técnica, em pacientes com cabelos negros africanos existe uma menor eficácia do resfriamento do couro cabeludo, que têm uma camada espessa de cabelo que atua como uma camada isolante entre a touca e o couro cabeludo (Van Den Hurk, 2012).

O impacto da perda capilar ainda é subestimado por clínicos e enfermeiros e a Crioterapia ainda não é amplamente oferecida a todos os pacientes que são elegíveis e raramente são oferecidas para homens, também, pela falta de conhecimento sobre a eficácia e segurança da técnica (Young, 2016).

Os pacientes que realizam a técnica devem de ser orientados quanto à higiene adequada dos cabelos antes do tratamento, a próxima lavagem 2–3 dias após a quimioterapia, necessidade de evitar banhos quentes, piscinas e saunas por alguns dias depois do tratamento, uso de água morna ao tomar banho, evitar esfregar o couro cabeludo, evitar o ar quente ao usar um secador de cabelo, usar produtos destinados a cabelo suaves, evitar escovar o cabelo com muita força, usar um pente de dentes largos (Roe, 2014).

No momento do tratamento, o cabelo deverá ser molhado e aplicado uma pequena quantidade de condicionador antes da colocação da touca. O que justifica tal uso é que o cabelo molhado aumentará a condutividade, resultando em uma diminuição adicional da temperatura da pele do couro cabeludo (Komen, 2018). No entanto, não há dados comparativos entre o sucesso do resfriamento do couro cabeludo após molhar o cabelo ou não (Breed, 2011). Áreas sem pelos como testa, orelhas, zonas de alopecia devem ser protegidas com alguma cobertura simples (Silva, 2020).

Os principais fatores para manter os pacientes na Crioterapia incluíram um bom manejo do dispositivo pela equipe de enfermagem, bem como por uma enfermeira dedicada durante as seções para fornecer apoio e motivação para suportar os eventos adversos e desconfortos leves relacionados (Gianotti, 2019). Assim a enfermeira se assume um papel de liderança na condução e transformação da prática, afetando a experiência do paciente e melhorando sua qualidade de vida (Ross, 2017).

O resfriamento do couro cabeludo é uma técnica antiga, porém com a incorporação recente de novas tecnologias, houve uma facilitação deste resfriamento, por meio de aparelhos acoplados a toucas, que automatizam o processo. No entanto, ainda é uma tecnologia que possui um custo elevado e com restrita disponibilidade em clínicas, onde os tratamentos quimioterápicos são realizados. Em circunstâncias onde há a oferta da terapêutica, a mesma pode estar associada a uma cobrança de valor adicional, para o paciente. Por isso, a decisão por realizar o procedimento é sempre atribuída ao paciente, que apoiado pelo conhecimento fornecido pela equipe e com a ciência de que a terapia pode também não ser efetiva, deve promover a tomada de decisão de adesão ou não ao procedimento (Young, 2016).

Os estudos apontam que a técnica de Crioterapia reduz a alopecia induzida pela quimioterapia, com resultados mais bem sucedidos quanto à preservação capilar com a utilização da técnica em todos os artigos. Porém é importante ressaltar que existem casos de insucesso ou de queda parcial. O paciente deve ser esclarecido quanto a esta possibilidade para que a frustração não ocorra, caso a terapia não obtenha o efeito desejado.

Constatou-se que após o ano de 2015 houve um crescente aumento do número de publicações referentes ao tema, que pode estar associado à liberação pelo FDA (Food and Drug administration) de aparelhos de resfriamento de couro cabeludo, para utilização em paciente com tumores sólidos (Ross, 2017).

Ainda não existem estudos no Brasil, que avaliem a eficácia da Crioterapia capilar na redução da alopecia, em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico, o que reduz a utilização da terapia. A baixa disponibilidade pelos serviços públicos e operadoras de saúde também corrobora para esta limitação. Assim percebe-se que a sua utilização ainda está circunscrita a um número limitado de pacientes que possuem recursos financeiros para o custeio da terapia.

Dentre as modalidades utilizadas para realização do resfriamento capilar nos artigos selecionados estão respectivamente: 2 do Penguin, 5 da Paxman e 3 da Dignicap. No Brasil a agência Nacional de Vigilância sanitária aprova a utilização de três tipos de toucas para Crioterapia capilar, são elas: Elasto-gel, Paxman e Capelli (Silva, 2020). A Penguin e a Elasto-gel são toucas que após resfriadas são colocadas diretamente na cabeça do paciente, a Paxman, a Dignicap e a Capelli são toucas acopladas a equipamentos que realizam este resfriamento.

Ainda que os estudos selecionados tenham utilizado a técnica em pacientes com Câncer de mama, a crioterapia em pacientes com outros tumores sólidos é permitida. A terapia não é recomendada em paciente com doenças hematológicas malignas (linfomas e leucemias) devido a relatos de metástase para couro cabeludo. Outras comorbidades que podem contra indicar a terapia são crioglobulinemia, crioibrinogenemia, metástase manifestada em couro cabeludo (Silva, 2020).

Recentemente foi apresentada uma recomendação pela NCCN (Nacional Comprehensive Cancer Network) do uso da crioterapia capilar para pacientes com Câncer de mama (Silva, 2020). Recomenda-se que os pacientes não utilizem tintura nos cabelos, penteiem o cabelo somente uma vez ao dia e não utilizem água quente durante a lavagem, e que utilizem secagem a frio, em caso de necessidade (Roe, 2014).

Cabe destacar a limitação presente em alguns estudos quanto à falta de registros/informações acerca do monitoramento das pacientes quanto às suas rotinas de cuidados diários com os cabelos e couro cabeludo, em domicílio.

Há poucos relatos de dores de cabeça, tonturas, náuseas, que foram tratados com sucesso com medidas de suporte e apenas um dos estudos relatou como efeito mais comum dores em região de mandíbula devido à alça da touca (Kinoshita, 2019).

O sucesso da redução da alopecia durante o tratamento quimioterápico pode estar relacionado a diversos fatores como as drogas utilizadas, suas combinações e dosagens, assim como o tempo e a temperatura do resfriamento podem influenciar no resultado final. A presença da equipe de enfermagem oferecendo suporte, motivando, acompanhando possíveis eventos adversos e desconfortos relacionados ao tratamento, foi considerado um fator chave para manutenção deste paciente no tratamento com a crioterapia (Gianotti, 2019).

A literatura evidencia que mesmo em pacientes que apresentaram perda capilar significativa, houve grau de benefício com a técnica, dado que apresentaram um repilamento capilar maior quando comparado ao grupo que não realizou com a técnica. O que pode ser atribuído à redução do dano causado ao folículo capilar de pacientes que realizaram a Crioterapia (Kinoshita, 2019).

Profissionais de enfermagem devem estar preparados para orientar possíveis pacientes elegíveis para técnica, quanto à segurança do procedimento, quanto à sua eficácia, já que a mesma pode variar de acordo com os tratamentos, quanto aos possíveis fatores que podem influenciar essa efetividade e quais são os cuidados durante a terapia e após a terapia.

4.1 Limitações do estudo

Cabe mencionar como limitação do estudo, o quantitativo reduzido de estudos, com níveis de evidência forte, acerca da segurança e da efetividade da Crioterapia capilar, em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. É uma prática

que apesar de antiga foi facilitada pela tecnologia e aprovada quanto à segurança na sua utilização recentemente. Não foi localizado nenhum estudo cujo principal objetivo guardasse relação com intervenções de enfermagem referentes à Crioterapia. Destaca-se, ainda, que a diversidade de metodologias para análise das perdas capilares e instrumentos de coletas de dados utilizados na avaliação da perda capilar utilizados em cada estudo, limitou a análise estatística, por meio de meta-análise.

4.2 Contribuições para área da enfermagem, saúde ou política pública

Este estudo demonstra que a crioterapia pode ser eficaz em alguns momentos e a enfermagem pode e deve estar presente durante a assistência deste paciente, proporcionando uma melhor qualidade de vida e tratamento deste paciente oncológico que já vem enfrentando tantas batalhas referentes à doença.

A divulgação de resultados de pesquisas de enfermagem no mundo, principalmente no que se refere à implementação de uma nova tecnologia de cuidados que visa à melhora da prática assistencial, qualidade de vida deste paciente, traz visibilidade profissional e fortalecimento do papel do enfermeiro nas equipes multiprofissionais, estimulando a sua inserção no cenário de assistência ao paciente oncológico.

Nenhum estudo abrangente sobre a efetividade da Crioterapia capilar em pacientes oncológicos no Brasil foi localizado. Como a enfermagem se insere nesse contexto, acreditamos que esta revisão possa servir de subsídio a novas produções sobre a temática.

5. Considerações Finais

Os resultados dos estudos encontrados evidenciaram que a Crioterapia é efetiva para redução da alopecia induzida pela quimioterapia, porém não na sua totalidade de pacientes, proporcionando uma melhor qualidade de vida, pois se relaciona diretamente com a autoimagem do paciente com câncer.

Existe uma lacuna de conhecimento referente aos cuidados relacionados à assistência de enfermagem em crioterapia no Brasil, visto que não foram encontrados estudos relacionados a estes cuidados no Brasil. Por essa razão compreende-se a necessidade de empreender esforços no desenvolvimento de pesquisas que abordem a temática.

Referências

- Bajpai, J., Kagwade, S., Chandrasekharan, A., Dandekan, S., Kanan, S., Kembhavi Y. et al. (2019). Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia. *The Breast*. 49:187-193. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.12.004>.
- Brasil. (2020). Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Incidência de Câncer no Brasil. Estimativa <https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>.
- Brasil. (2008). Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. *Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço*. (3a ed.).
- Brasil. (2016). Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF 24 de maio de 2016. <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>
- Breed, W. P., Van den Hurk, C. J., & Peerbooms, M. (2011). Presentation, impact and prevention of chemotherapy-induced hair loss: scalp cooling potentials and limitations. *Expert rev. dermatol*. 6(1) 109-25. 10.1586/edm.10.76
- Cigler, T., Isseroff, D., Fiederlein, B., Schneider, S., Chuang, E., Vahdat, L., et al. (2015). Study CrossMark Efficacy of Scalp Cooling in Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Docetaxel and Cyclophosphamide Chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. (5):332-4. 10.1016/j.clbc.2015.01.003.
- Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). (2020). https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50.
- Critical Appraisal Skills Programme. CASP checklist. (2014). CASP. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>.

- Dean, et al. (1979). Preventions of Doxorubicin-Induced Hair Loss with Scalp Hypothermia. *N Engl J Med.* 301(26):1427-9. 10.1056/NEJM197912273012605.
- Ferreira, J. C., & Patino, C. M. (2018). Avaliação crítica da literatura. Por que nos importamos?. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 44(6):448. <https://doi.org/10.1590/s1806-3756201800000364>.
- Friedrichs, K., & Cartensen, M. H. (2014). Successful reduction of alopecia induced by antracycline and taxane containing adjuvante chemotherapy in breast câncer – clinical evaluation of sensor-controlled scalp cooling. *Springerplus.* 3:500. 10.1186/2193-1801-3-500.
- Gianotti, E., Razzini, G., Bini, M., Crivellaro, C., Righi, A. Darcchio, S. et al. (2019). Scalp Cooling in Daily Clinical Practice for Breast Cancer Patients Undergoing Curative Chemotherapy: A Multicenter Interventional Study. *Asia Pac J Clin Oncol Nurs.* 6(3), 277–82. 10.4103/apjon.apjon_4_19
- Kinoshita, T., Nakayama, T., Fukuma, E., Inokuchi, M., Ishiguro, H., Ogo, E. et al. (2019). Efficacy of Scalp Cooling in Preventing and Recovering From Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients: The HOPE Study. *Front Oncol.* 9: 733. <https://dx.doi.org/10.3389/fonc.2019.00733>
- Komen, M. M. C., Hurk, C. J. G., Nortier, J. W. R. & Ploeg, T. V. (2018). Paciente-reported outcome assessment and objective evaluation of chemotherapy-induced alopecia. *Eur J Oncol Nurs.* 33: 49-55. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2018.01.001>
- Melnyk, B. M., & Fineout-Overholt, E. (2011) *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice.* Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins. p.3-24.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med.* 6(7):1-6. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Nangia, J., Wang, T., Osborne, C., Niravath, P., Otte, K., Papish, S., et al. (2017). Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: The SCALP randomized clinical trial. *JAMA.* 317(6):596–605. 10.1001/jama.2016.20939.
- Ohsumi, S.; Kiyoto, S.; Takahashi, M., Hara, F., Takashima, S., Aogi, K., et al. (2020). Scalp cooling for hair prevention in female Japanese Breast cancer patients receiving (neo)adjuvant chemotherapy. *Support. care cancer.* 29, 437–443. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-020-05506-w>
- Orlando, L., Loparco, D., Fedele, P., Schiavore, P., Quaranta, A., Caliolio, C., et al. (2019). Final results of a prospective study of scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia. *Future Oncol.* 15, 29. <https://doi.org/10.2217/fon-2019-0066>.
- Polit, D. F. & Beck, C. T. (2019). *Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem.* (9a ed.), Ed. Artmed.
- Ross, M., & Cartlidge, E. F. (2017). Scalp Cooling – A literature review of efficacy, safety, and tolerability for chemotherapy-induced alopecia. *Clin J Oncol Nurs.* 21(2):226-233. 10.1188/17.CJON.226-233.
- Rice, B. A., Ver Hoeve, E. S., DeLuca, A. N., Esserman, L. J., Rugo, H. S., & Melisko, M. E. (2018). Registry study to assess hair loss prevention with the Penguin Cold Cap in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 167(1):117–22. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4506-z>.
- Rugo, H. S., Klein, P., Melin, S. A., Hurvitz, S. A., Melisko, M. E., Moore A, et al. (2017). Association between use of a scalp cooling device and alopecia after chemotherapy for breast cancer. *JAMA.* 317(6):606–14. 10.1001/jama.2016.21038.
- Roe, H. (2014). Scalp cooling: management option for chemotherapy-induced alopecia. *Br. j. nurs.* 2014; 23(16). 10.12968/bjon.2014.23.Sup16.S4.
- Schaffrin, N.D., Shmitz, I., Josten, N.A., Hern, U. V., & Voigtman, R. (2015). The influence of various parameters on the success of Sensor-controlled scalp cooling in preventing chemotherapy-induced alopecia. *Oncol Res Treat.* 38:489-495. 10.1159/000440636.
- Silva, G. B., Ciccolini, K., Donati, A., & Hurk, C. V. D. (2020). Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia. *An Bras Dermatol.* 95(5):631–7. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.03.005>
- Smetanay, K., Junio, P., Feit, M., Seitz, J., Hassel, J. C., Mayer, L., et al. (2019). COOLHAIR: a prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 173(1):135–43. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4983-8>
- Souza, M. T., & Silva, M. D., (2010). Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 8(1 Pt 1):102-6. http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102
- Van den Hurk, C. J., Peerbooms, M., Van de Poll-Franse, L. V., Nortier, J. W., Coe-bergh, J. W., & Breed, W. P. (2012). Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients - results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Acta Oncol.* 51: 497–504. 10.3109/0284186X.2012.658966.
- Young, A., Arif, A. (2016). The use of scalp cooling for chemotherapy-induced hair loss. *Br J Nurs.* 25(10), S22–7. <https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.10.S22>