

## **Crioterapia para redução da alopecia induzida por quimioterapia: uso em mulheres com câncer de mama**

**Cryotherapy for reduction of chemotherapy-induced alopecia: use in women with breast cancer**

**Crioterapia para la reducción de la alopecia inducida por quimioterapia: uso en mujeres con cáncer de mama**

Recebido: 04/12/2022 | Revisado: 17/12/2022 | Aceitado: 18/12/2022 | Publicado: 22/12/2022

**Wanessa Alves Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2695-4227>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: wany-2014@hotmail.com

**Maria Júlia Oliveira Ramos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4729-4416>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: maju.oramos@gmail.com

**Marilha Gabriella Menezes De Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8121-7812>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: menezesmarilha38@gmail.com

**Vitor Guilherme Oliveira Dinizio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3505-3589>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: vitorguilherme.dinizio@gmail.com

**Vitoria Grazielly Vieira Dantas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1726-9845>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: Grazydantas35@gmail.com

**Simone Yuriko Kameo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0035-2415>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: simonekameo@hotmail.com

### **Resumo**

O estudo tem como objetivo analisar a eficácia e efetividade da Crioterapia na redução de alopecia em mulheres com câncer de mama, bem como os efeitos causados pela mesma. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura de análise qualitativa, a fim de elucidar as evidências da literatura sobre o uso da crioterapia durante a quimioterapia no câncer de mama. Foram observados impactos quanto a estereótipos sociais e sofrimento emocional pela alopecia induzida pela quimioterapia, e, que a crioterapia é um meio alternativo para se reduzir e minimizar os impactos causados a partir da vasoconstrição dos pelos, diminuindo os efeitos do antineoplásico no couro cabeludo. Na maior parte da literatura, a técnica mostrou-se eficaz, mas, em alguns estudos, encontram-se efeitos adversos da técnica, como frio, cefaléia e lesões. Além disso, há discordâncias na literatura a respeito da crioterapia causar micrometástases no couro cabeludo. Evidencia-se que a crioterapia demonstra-se favorável, amenizando os impactos no enfrentamento da quimioterapia pelos pacientes, no entanto permanece em controvérsia a relação da crioterapia e sua capacidade de manifestar metástase como efeito adverso.

**Palavras-chave:** Quimioterapia; Neoplasias da mama; Crioterapia; Alopecia.

### **Abstract**

The study aims to analyze the efficacy and effectiveness of cryotherapy in reducing alopecia in women with breast cancer, as well as the effects caused by it. This is an Integrative Literature Review of qualitative analysis, in order to elucidate the evidence in the literature on the use of cryotherapy during chemotherapy in breast cancer. Impacts were observed regarding social stereotypes and emotional distress due to chemotherapy-induced alopecia, and that cryotherapy is an alternative means to reduce and minimize the impacts caused by hair vasoconstriction, reducing the effects of the antineoplastic agent on the scalp. In most of the literature, the technique proved to be effective, but in some studies, adverse effects of the technique are found, such as cold, headache and injuries. In addition, there are disagreements in the literature regarding cryotherapy causing micrometastases in the scalp. It is evident that cryotherapy

is favorable, mitigating the impacts on patients coping with chemotherapy, however, the relationship between cryotherapy and its ability to manifest metastasis as an adverse effect remains controversial.

**Keywords:** Chemotherapy; Breast neoplasms; Cryotherapy; Alopecia.

### Resumen

El estudio tiene como objetivo analizar la eficacia y efectividad de la crioterapia en la reducción de la alopecia en mujeres con cáncer de mama, así como los efectos que provoca. Esta es una Revisión Integrativa de la Literatura de análisis cualitativo, con el fin de dilucidar la evidencia en la literatura sobre el uso de la crioterapia durante la quimioterapia en el cáncer de mama. Se observaron impactos en cuanto a los estereotipos sociales y el malestar emocional por la alopecia inducida por la quimioterapia, y que la crioterapia es un medio alternativo para reducir y minimizar los impactos causados por la vasoconstricción capilar, reduciendo los efectos del agente antineoplásico en el cuero cabelludo. En la mayor parte de la literatura, la técnica demostró ser efectiva, pero en algunos estudios se encuentran efectos adversos de la técnica, como resfriado, dolor de cabeza y lesiones. Además, existen desacuerdos en la literatura con respecto a que la crioterapia causa micrometástasis en el cuero cabelludo. Es evidente que la crioterapia es favorable, mitigando los impactos en los pacientes que hacen frente a la quimioterapia, sin embargo, la relación entre la crioterapia y su capacidad de manifestar metástasis como efecto adverso sigue siendo controvertida.

**Palabras clave:** Quimioterapia; Neoplasias de mama; Crioterapia; Alopecia.

## 1. Introdução

O Câncer de Mama é o tipo mais incidente em mulheres no mundo, e a quimioterapia é o tratamento frequentemente utilizado, seja ela adjuvante (combinada com outra modalidade de tratamento), neoadjuvante (realizada antes da cirurgia); combinada (administração de dois ou mais quimioterápicos) ou paliativa (quando o câncer não é mais curável), e, em conjunto, ressalta-se a gama de efeitos adversos induzidos por esse tratamento, como anemia, náusea, neutropenia, entre outros (Lhamoca & Evelin, 2015).

Durante o tratamento com quimioterapia no câncer de mama, a alopecia é um dos efeitos adversos mais comuns, denominada alopecia induzida pela quimioterapia (QT). É definida como qualquer perda de cabelo ou pelos, devido à interrupção da proliferação do folículo, induzida pelos mecanismos de ação dos fármacos antineoplásico (Sampaio, 2013).

Anatomicamente, o pelo pode ser do tipo terminal ou velo, e ambos têm como componentes principais a queratina e seus aminoácidos associados, sendo sua unidade morfofuncional pilosebácea formada por: glândula sebácea, folículo piloso (dividido em acrotríquio, infundíbulo, istmo, inserção do músculo eretor do pelo e o segmento inferior, no qual há o bulbo piloso, este possui atividade mitótica em seu terço inferior) e músculo eretor do pelo, aqui é relevante ressaltar que um adulto possui em todo corpo um número estimado de 5 milhões de folículos, entretanto, eles são um dos poucos tecidos humanos ricos em células germinativas (Kadunc; et al., 2012).

No ciclo capilar há 4 fases: anágena ou de crescimento: intensa atividade mitótica na matriz; catágena, ou de regressão/invólucão: células matriciais param sua divisão; telógena ou de repouso: o pelo se separa da papila dérmica e é facilmente destacado; e quenógena: concentra-se entre a queda do folículo telógeno e a nova fase anágena, correspondendo ao período de total repouso folicular, e, correspondente a essas fases, a alopecia induzida por QT pode ser por eflúvio anágeno, quando a interrupção e fragilidade da matriz capilar se dá na mitose no folículo capilar, este tipo é que aparece durante a escovação; ou telógeno, quando há uma migração prematura para um estágio de repouso, o que resulta na queda dos cabelos e pelos, e em conjunto, também é importante afirmar que a alopecia induzida por QT ocorre de 2 a 3 semanas após o início do tratamento, e o cabelo pode ter alterações como a de espessura e textura, bem como elas podem ser classificadas em difusas ou localizadas conforme sua distribuição, culminando em repercussões significativas (Kadunc; et al., 2012; Sampaio, 2013; Monteiro, 2021).

O importante destaque diz respeito aos danos físicos e mentais que podem sofrer os pacientes no processo de QT devido a alopecia, isso por esta ser um fator que pode gerar angústias e distúrbios de auto percepção e autoestima, seja pelo estereótipo criado a respeito da fragilidade pela doença ou iminência de morte, dessa forma, a técnica de resfriamento capilar/crioterapia,

torna-se, assim, uma alternativa para reduzir a alopecia e minimizar impactos durante a quimioterapia, isso porque tem-se a ideia de que a vasoconstrição dos pelos causada pelo resfriamento poderia diminuir os efeitos do antineoplásico no couro cabeludo, e, num cenário ideal, o sistema de resfriamento deveria ser a baixo custo, ter controle sob a temperatura e gerar conforto paciente mediante variáveis ergonômicas e estéticas, bem como ser livres de eventos adversos graves (Belum; et al, 2016; Betticher; et al, 2013; Juarez, 2021). Embora haja evidências de casos cujos quais revelam insucesso ou perda capilar parcial, na maioria dos casos o resfriamento pode ser uma boa medida preventiva contra alopecia (Monteiro, 2021). Sendo assim, torna-se necessário compreender esses aspectos e elucidar as evidências científicas na literatura atual acerca do uso da técnica de resfriamento em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico para redução de alopecia.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma Revisão integrativa da literatura (Mendes et al., 2008), de análise qualitativa, com coleta de dados realizada de outubro a dezembro de 2021. A questão norteadora foi elaborada considerando a estratégia PICO para revisões integrativas (P- Pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico; I - Técnica de crioterapia para couro cabeludo; C - nenhuma intervenção; O - Redução da queda de cabelo). O resultado foi: “Quais as evidências disponíveis na literatura atual sobre o uso da técnica de crioterapia para couro cabeludo em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico para redução da queda de cabelo?”.

As buscas ocorreram nas bases de dados e portais: Scielo, SCOPUS, Pubmed (MEDLINE), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google acadêmico, com os descritores do DECS/MESH “Quimioterapia”/”Chemotherapy”, “Neoplasias da Mama”/”Breast cancer”, “Crioterapia”/”Cryotherapy” e “Alopecia”/”Alopecia, combinados com o operador booleano “AND”. Especificamente na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) foi acrescido o filtro de Assunto principal com: “Alopecia”, “Crioterapia”, “Antineoplásicos”, “Couro Cabeludo” e “Neoplasias de mama”.

Foram incluídos neste estudo trabalhos de dados primários, com texto completo disponível nas bases e publicados nos últimos 10 anos, a considerar que a técnica de crioterapia para couro cabeludo é uma intervenção recentemente aplicada em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Foram excluídos: estudos que abordavam pacientes terminais; com outros tipos de câncer; abordagens terapêuticas não medicamentosas de mesma finalidade; estudos com usos diferentes da crioterapia; com abordagem a populações diferentes; editoriais, cartas ao editor, artigos de opinião, relatos de experiência, estudos piloto; e estudos que não respondiam à questão norteadora.

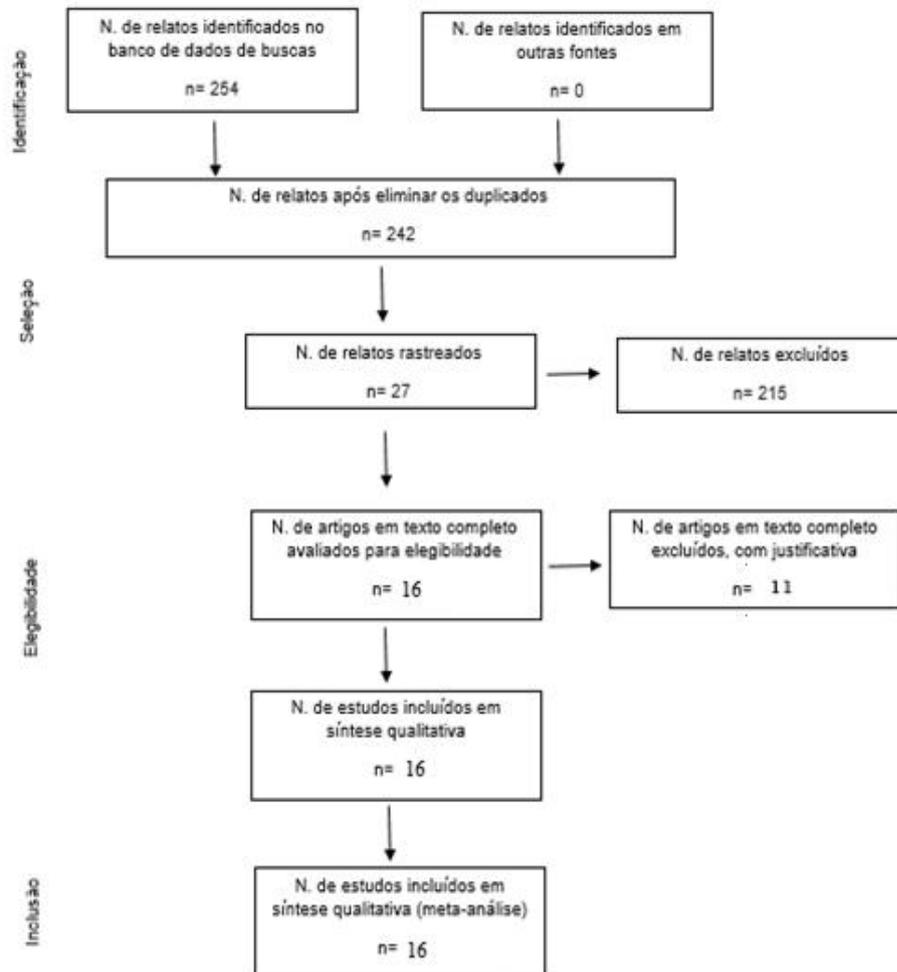
A coleta dos trabalhos foi realizada utilizando o protocolo PRISMA para revisões de literatura, que apresenta as etapas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; avaliação e interpretação dos trabalhos incluídos na revisão; apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

A análise qualitativa foi realizada seguindo o método de Olabuénaga et al. (1989) de categorização. Ele consiste na identificação de temáticas semelhantes entre os estudos, permitindo alocá-los em categorias. Utilizando como base a literatura de Souza, Silva e Carvalho (2010) as informações dos artigos foram organizadas, para que o método de Olabuénaga et al. (1989) fosse aplicado.

## 3. Resultados

Um total de 254 artigos foram encontrados: SCIELO - 0; PubMed - 14; SCOPUS - 21; Google Acadêmico - 202; BVS - 17. As leituras de título, resumo e texto completo levaram a filtrar os trabalhos à 30 e, após a análise, 17 foram incluídos no estudo. O fluxograma de busca e seleção pode ser observado abaixo (Figura 1).

**Figura 1** - Fluxograma da seleção das publicações para a revisão integrativa, baseado no modelo PRISMA.



Fonte: Autores.

Quanto às características dos artigos: Qualitativos e Quantitativos; escritos em inglês; publicados em revistas nacionais; ano de publicação de 2020 a 2021. Dessa forma, originou-se as seguintes categorias: Impactos da alopecia induzida por quimioterapia, Aplicação da Crioterapia para alopecia e Efeitos adversos, contraindicações e adesão à Crioterapia. O processo de seleção de artigos pode ser visualizado a partir do fluxograma das bases de dados. Quanto aos artigos incluídos no estudo, a Tabela 1 detalha-os em sua relevância para a seleção dos mesmos.

**Tabela 1** – Identificação de artigos selecionados para compor o estudo – Lagarto, SE, Brasil, 2022.

Título	Autoria	Periódico/ano	Resultados e Conclusões
Percepção de mulheres com câncer de mama em quimioterapia: uma análise compreensiva:	Medeiros, M. B., et al.	Rev. Bras. Enferm/2019	Analisa a percepção de mulheres com câncer de mama sobre a experiência da quimioterapia. Demonstrou que a percepção é sobre mudança, não só do corpo físico, mas de sua identidade, e que considera aspectos existenciais.
Para além do câncer de mama: estudo centrado nas mulheres em tratamento quimioterápico	Pereira, L. R. R., Calhao, A. R. P.	Rev. Nufen [online]/2020	Apresenta as significações afetivas e emocionais vivenciadas por mulheres com câncer de mama, a partir de suas experiências durante o início do tratamento quimioterápico. As participantes apontam a importância dos sistemas de apoio diante das mudanças físicas e ambientais.

Stress in patients submitted to drug therapy	Rodrigues, A. B., et al	Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online [Internet]/2016	Avalia o nível de estresse de pacientes em tratamento antineoplásico e examina a relação do mesmo com variáveis sociodemográficas e doença oncológica. 78,0% dos pacientes apresentaram estresse, sendo a náusea e a alopecia os efeitos colaterais mais citados pelos entrevistados, ambos tornando-se os maiores estressores no tratamento.
Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia	Bajpai, J., et al	The Breast/2019	Ensaio clínico randomizado de resfriamento do couro em um cenário de quimioterapia com antraciclina (A) e taxano (T) e avaliação de seu efeito sobre quimioterapia e crescimento do cabelo. 49% dos pacientes receberam A seguido de T e os dois braços foram equilibrados em relação a esse fator. A taxa de preservação capilar foi significativamente maior no braço SC em comparação com o braço controle. A perda de cabelo foi significativamente menor no braço SC versus controle
Scalp Cooling: Implementing a Cold Cap Program at a Community Breast Health Center	Heery, M., Cohen, T., Mena, Z.	Clinical Journal Of Oncology Nursing/2019	Analisa a implementação de um programa de touca fria em um centro comunitário de saúde da mama. Os pacientes que recebem educação sobre o resfriamento com uma touca fria, bem como têm um capsulador frio treinado para auxiliá-los no uso do dispositivo, têm uma chance maior de limitar a alopecia e reter a maior parte do cabelo
Scalp cooling successfully prevents alopecia in breast cancer patients undergoing anthracycline/taxane-based chemotherapy	Vasconcelos, I., Wiesske, A., Schoenegg, W.	The Breast/2018	Avalia a eficácia de um dispositivo de resfriamento do couro cabeludo na redução da alopecia induzida por quimioterapia e avalia seus efeitos adversos. A preservação do cabelo foi bem-sucedida em 102 mulheres submetidas ao resfriamento do couro cabeludo. Apenas eventos adversos relacionados ao uso do dispositivo foram coletados, representando 7% dos casos.
Results of scalp cooling during anthracycline chemotherapy depend on scalp skin temperature	Komen, M. M. C., et al	The Breast/2016	Investiga a relação entre a temperatura da pele do couro cabeludo e sua eficácia na prevenção da alopecia induzida pela quimioterapia. A temperatura da pele do couro cabeludo após 45 min de resfriamento resultou em uma temperatura média de 19 °C. As temperaturas intrapessoais da pele do couro cabeludo durante o resfriamento foram consistentes para cada ciclo de quimioterapia. 21% não necessitaram de peruca ou outra cobertura para a cabeça. Eles pareciam ter uma temperatura média da pele do couro cabeludo significativamente menor em comparação com pacientes com alopecia.
Short post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia	Van den hurk, C. J. G., Breed, W. P. M., Nortier, J. W. R.	Support Care Cancer/2012	Investigar a prevenção da alopecia entre dois métodos diferentes de Crioterapia. O resfriamento reduziu o risco de alopecia em 78%. A profilaxia CC e PAX levaram ao mesmo grau de prevenção da alopecia. Eventos adversos foram relatados em 5% e 13% descontinuaram as medidas de resfriamento após o ciclo 1. PAX e CC oferecem proteção eficaz contra a queda de cabelo, principalmente quando o docetaxel é administrado em um intervalo de 3 semanas.
Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer	Rugo, H. S., et al.	JAMA/ 2016	Avalia redução da alopecia com a crioterapia em pacientes durante quimioterapia no estágio inicial do câncer de mama e sua qualidade de vida. 3 das 5 medidas de qualidade de vida foram significativamente melhores 1 mês após o fim da quimioterapia no grupo de resfriamento do couro cabeludo. 27,3% relataram sentir-se menos atraentes fisicamente em comparação com 56,3% do grupo controle. Dos 106 pacientes 4 apresentaram cefaleia leve e 3 interromperam o resfriamento devido à sensação de frio
Cold thermal injury from cold caps used for the prevention of chemotherapy-induced alopecia	Belum, V. R., et al.	Pesquisa e tratamento do câncer de mama/2016	Relata ocorrência de lesão térmica pelo frio (frostbite) no couro cabeludo, após o uso de toucas frias para prevenção da alopecia. As lesões térmicas foram de grau 1/2 em gravidade e melhoraram com intervenções tópicas, embora tenha ocorrido alopecia persistente leve em 3 pacientes. A verdadeira incidência de tais lesões neste cenário permanece desconhecida. As lesões podem resultar de procedimentos inadequados de aplicação do dispositivo durante o uso da touca fria.
Efficacy of Scalp Cooling in Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Docetaxel and Cyclophosphamide Chemotherapy	Cigler, T., et al.	Clinical Breast Cancer/2015	Avalia a eficácia do resfriamento do couro cabeludo na prevenção da alopecia em quimioterapia adjuvante para câncer de mama. 10% relatou necessidade de usar peruca/cobertura na cabeça na visita de acompanhamento. O escore de alopecia de Dean foi excelente para 65%, bom para 25% e moderado ou ruim para 10%. Nenhum paciente descontinuou a terapia devido a intolerância a toucas frias.
Prospective study of hair recovery after (neo)adjuvant chemotherapy with scalp cooling in Japanese breast cancer patients	Ohsumi, S., et al.	Supportive Care in Cancer/2021	Estudo prospectivo da recuperação capilar após quimioterapia com resfriamento do couro cabeludo em pacientes com câncer de mama que completaram a quimioterapia (neo)adjuvante planejada usando o Paxman Scalp Cooling System, em recuperação capilar 1, 4, 7, 10 e 13 meses após a quimioterapia, separados em grupo A e B. 42 de 117 interromperam o resfriamento após o primeiro ciclo. Em 1 mês, o Grupo

			A exibiu uma recuperação capilar ligeiramente mais rápida com base nos graus objetivos do que o Grupo B. Houve alopecia menos persistente no Grupo A. O resfriamento exibe boa técnica contra alopecia persistente após quimioterapia.
Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. <i>Psychooncology</i>	Van den hurk, C. J. G., et al.	<i>Psychooncology</i> /2010	Avalia o efeito do resfriamento do couro cabeludo no bem-estar. A alopecia foi considerada um dos problemas mais angustiantes. Uma tendência para maior bem-estar foi encontrada em pacientes com resfriamento do couro cabeludo com sucesso, melhor saúde geral e melhor imagem corporal, enquanto os pacientes com resfriamento do couro cabeludo sem sucesso relataram menor bem-estar.
Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced hair loss: practical and clinical considerations	Mols, F., et al.	<i>Supportive care in câncer</i> /2009	Analisa a gravidade e o peso da perda de cabelo entre pacientes com câncer tratados com quimioterapia; a eficácia; a carga do resfriamento do couro cabeludo e a satisfação com as perucas, com o crescimento do cabelo e com a imagem corporal. O resfriamento foi eficaz 52%. Embora os pacientes soubessem que perda de cabelo era temporária, era um fardo para 54% deles. Pacientes resfriados com sucesso classificaram seus cabelos como menos importantes para sua imagem corporal em comparação com pacientes que tiveram queda de cabelo. Com resfriamento não bem-sucedido, os pacientes consideram sua perda de cabelo mais incômoda em comparação com os pacientes não resfriados.
Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp hypothermia: relation to degree of cooling	Gregory, R. P., et al.	<i>British Medical Journal (Clinical research)</i> /1982	Estuda o uso da crioterapia e da temperatura ideal nos pacientes e como devem ser relacionadas. Conclui que o atraso na administração da quimioterapia até que o resfriamento máximo tenha sido obtido, isto é, 20-30 minutos após o início da hipotermia auxilia a evitar alopecia"
Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp cooling in patients with advanced breast cancer.	Anderson, J. E., Hunter, J. M., Smith, I. E.	<i>British Medical Journal (Clinical research)</i> /1981	O resfriamento do couro cabeludo com compressas de gel foi usado para tentar prevenir a alopecia em tratados com doxorubicina. 28 de 31 toleraram bem o procedimento, e 22 obtiveram leve ou não tiveram queda de cabelo. O principal fator limitante foi o comprometimento da função hepática, dos 9 pacientes com essa condição, 6 apresentaram alopecia grave ou total, apesar do resfriamento do couro cabeludo.

Fonte: Dados da Revisão.

## 4. Discussão

### Impactos da alopecia induzida por quimioterapia

Ao tratamento quimioterápico em pacientes com câncer de mama, ressalta-se a gama de efeitos adversos induzidos por esse tratamento, como anemia, náusea, neutropenia, entre outros, dentre os quais, a alopecia é considerada como um dos mais graves por muitos pacientes e, por isso, a partir de 1970 muitos dispositivos foram criados para atenuá-lo, dentre eles o resfriamento do couro cabeludo, o qual vem sendo estudado por diversas literaturas quanto a sua eficácia e efeitos resultantes. Em estudo foi avaliado pacientes em uso do resfriamento capilar (n: 62) e sem ele (n: 149), e no questionário respondido pelos pacientes na pesquisa, haviam respostas de 58% dos questionários referindo que a queda do cabelo era um problema para o paciente e 54% em que apesar de estar ciente da alopecia, o mesmo continuava sendo um fardo. Tais fatos mostram como a queda capilar durante a quimioterapia é um impacto intenso na qualidade de vida dos pacientes, os quais além dos sintomas físicos, têm seu lado emocional, psicológico ou mesmo psicossocial afetado, já que o cabelo é um relevante não só pela estética, mas para a autoimagem do paciente (Mols et al, 2009).

Quanto aos impactos emocionais ou psicológicos durante a quimioterapia, existem relatos de aumento da sensibilidade emotiva, da sensação de esgotamento físico e de sintomas psicológicos de estresse como: dúvidas de si mesmo, pensar constantemente em um só assunto e cansaço excessivo, e destes, os principais estressores incluem os efeitos do tratamento antineoplásico das náuseas, alopecia, cansaço, dificuldade de alimentação e a mudança do paladar, sendo o segundo considerado um estressor que culmina em diversos problemas de autoimagem e aceitação, seja criando um distúrbio de autoimagem ou receio pelo que outras pessoas irão opinar sobre (Rodrigues et. al, 2016; Medeiros et al, 2019).

Portanto, a queda de cabelo afeta internamente, no quesito autoimagem, e externamente o paciente, relacionando-se ao estigma social do câncer e como ele é visto pelas pessoas ao redor. Quando se fala em câncer, existe um estereótipo que demonstra

uma pessoa sem cabelos, fraca, pálida e possivelmente outras características que apontem o adocimento ou o olhar de compaixão por uma doença agressiva e que pode causar morte, e é justamente essa imagem que as pessoas com o câncer tentam evitar, no desejo de não ser vista com outros olhos e estereotipada de alguém próximo a morte, mas sim como qualquer pessoa. Além disso, traz à luz a estética da doença, isso porque a alopecia correlaciona-se à percepção efetiva da doença e, para grande parte dos pacientes, ao desejo de escondê-la do resto da sociedade. Por questões históricas de tratamento para o câncer, há a associação errada entre a doença e o desfecho do óbito, o que leva a sentimentos de autopiedade e estereótipo social de fragilidade e fim de vida (Pereira; Calhao, 2020).

Logo, percebe-se muitos impactos da quimioterapia nos pacientes com câncer, e como apenas um efeito adverso dela pode afetar a vida dos pacientes. Convém assim ressaltar que um potencializador para bons resultados do tratamento são as adaptações e reações fisiológicas do paciente, por aspectos físicos e emocionais, fazendo-se relevante o uso de técnicas que auxiliem a reduzir esses impactos.

### **Aplicação da Crioterapia para alopecia**

Na quimioterapia de pacientes com câncer de mama, o efeito adverso mais comum é a alopecia, considerado um dos mais dolorosos durante o tratamento, e, dessa forma, a crioterapia torna-se uma alternativa para reduzir a alopecia e seus impactos durante a quimioterapia (Rugo et al, 2017). Em conjunto, algumas tarefas básicas como uso de bolsas plásticas contendo gelo picado, trazem evolução à técnica, embora a fisiologia do tratamento continua ocorrendo pela vasoconstrição, o que reduz a administração citotóxica e age ainda possivelmente nas células tronco do folículo piloso, reduzindo a apoptose e sua taxa metabólica folicular. Dessa forma, haveria duas justificativas para o uso do resfriamento capilar: A vasoconstrição, que diminui o fluxo sanguíneo ao folículo capilar e reduz a absorção celular dos agentes antineoplásicos; e a redução da atividade bioquímica, que torna o folículo menos suscetível a danos pelos agentes da terapia (Belum; et al, 2016; Betticher et al., 2013).

Quanto à eficácia e resultados de segurança ou comparação de sistemas e temperaturas adequadas do tratamento com o resfriamento capilar em pacientes submetidos a quimioterapia, nos pacientes em uso de Docetaxel com o sistema de resfriamento Paxman – PSC02 (PAX) e com tampa fria (CC) a probabilidade dos grupos desenvolverem Alopecia grau III/IV (OMS) ou do uso de peruca foi de 17, 18 e 64% para os tratados com PAX e sem tratamento, respectivamente. Notou-se também que o risco de desenvolver alopecia era bem maior quando o docetaxel fosse administrado em regimes de 3 semanas, se não usado algum tratamento de proteção. No entanto, se essa proteção fosse utilizada, em combinação de regimes de 3 semanas ou semanais, no geral, o risco se reduziria em 78% (Betticher et al, 2013).

Em outros estudos, no tempo de 3 semanas de QT, pacientes resfriados que não precisaram de peruca citam que o cabelo tinha menor significado para imagem corporal comparados a pacientes resfriados e em uso de peruca por insucesso do resfriamento e aos não resfriados, e, assim, há uma limitação da eficácia da técnica, isso porque, ao geral, 50% dos pacientes tratados relatam redução da queda de cabelo (Komen et al, 2016; Rugo et al, 2017; Van den Hurk; Breed; Nortier, 2012; Mols et al, (2009). O tratamento corrobora com uma melhor qualidade de vida e bem estar, em se tratando da autoimagem corporal. No entanto, pacientes que, apesar do resfriamento, a alopecia se manteve, houve o relato de angústia maior do que os pacientes que tiveram alopecia sem o tratamento, o que poderia exigir suporte adicional para este grupo (Van den Hurk et al, 2010).

Para mais pesquisas de eficácia, com o uso de resfriamento capilar durante o tratamento com doxorrubicina, um dos agentes citotóxicos com ampla atividade antitumoral e com potencialidades de efeitos como a queda capilar grave que se procede, já que sua eliminação na circulação é rápida. Nele, o resfriamento capilar consegue ser eficaz na prevenção da alopecia a doses <50mg, no entanto em doses superiores a eficácia é menor, dessa forma, o grau de alopecia dependerá da dose, da temperatura e do tempo de resfriamento antes da injeção do antineoplásico (Gregory et al,1982).

Com o uso de uma técnica chamada “gel-pack” em pacientes que receberam a doxorrubicina, a hipotermia foi aplicada

15 minutos antes da injeção de doxorubicina, 40 mg nos dias 1 e 8 (ciclo de 28 dias) em conjunto com vincristina (2 mg) ou vindesina (5mg). 28 dos 31 pacientes toleram a técnica sem efeitos colaterais significativos, 3 se recusaram a continuar por fadiga para perseverar. 19 pacientes queixaram tonturas transitórias. Dos 28 que efetuaram o tratamento, 12 reduziram significativamente a alopecia capilar, mas perderam pelos pubianos e axilares; em outros 10 houve alopecia, mas não o suficiente para cobertura capilar. No geral, 22 dos 28 pacientes concluíram o resfriamento com diminuição significativa da alopecia capilar. No entanto, apesar de resultados mostrarem significada eficácia neste estudo, ela parece não permanecer a mesma quando aplicado em pacientes com anormalidades de função hepática, pois há uma concentração plasmática prolongada da droga e o resfriamento de 30 minutos pós-injeção não cobriria este período, tempo que considerando um paciente com normalidade bioquímica hepática teria boa efetividade (Anderson et al., 1981).

Quanto a relação da eficácia do resfriamento e sua temperatura adequada, utilizando um grupo de pacientes com câncer de mama primário, sem metástases distantes, cuja quimioterapia estivesse planejada em 5 ciclos de Fluorouracil-Epirrubicina-Ciclofosfamida (FEC) ou Adriamicina-Ciclofosfamida (AC), o resfriamento máximo foi alcançado após 45 min e continuado por 90 minutos após a infusão de quimioterapia. No geral, os pacientes que tiveram uma boa retenção capilar estavam na faixa dos 18°C, enquanto aqueles que tiveram exigência de peruca, estavam na faixa dos 20°C, dessa forma, concluiu-se que não foi possível detectar um limiar preciso, mas uma temperatura aproximada de 18°C parece dar melhores resultados, considerando a faixa de alopecia acima ou abaixo da média (19°C) (Komen et al, 2016).

A eficácia e a segurança do dispositivo de resfriamento capilar Paxman foi observado em câncer de mama estágio I e III que recebiam quimioterapia com um agente combinado de taxanos (26%) ou antraciclina/taxanos (74%). O dispositivo era utilizado 30 minutos antes, durante e 60 minutos após cada infusão de quimioterapia com taxano, bem como 30 minutos antes, durante e 90 minutos após cada infusão de quimioterapia com antraciclina, dessa forma, foi observado que 71% desses pacientes apresentaram quedas de cabelo <50%, sem exigência de peruca, mas 28,6% (n=9) optaram pela peruca; 28% tiveram perdas >50% ou acabaram exigindo peruca, desses, apenas 1 não optou por usar peruca; concluindo que havia maior taxa de sucesso entre os pacientes que receberam monoterapia com taxano (88%) em relação a terapia combinada semanal (76%) ou 3 vezes na semana (59%) (Vasconcelos, Wiesske e Schoenegg, 2021).

Em mulheres portadoras de câncer de mama não metastático e em tratamento quimioterápico neoadjuvante, 18 pacientes dos 32 que receberam o resfriamento tiveram preservação capilar, e do grupo que não recebeu, nenhum dos 17 obteve preservação capilar, observando-se que as mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico submetidas ao resfriamento eram significativamente mais propensas a ter < 50% de queda de cabelo se comparado às que não aderiram (Bajpai et al, 2020). Outros estudos também corroboram com a eficácia relativa do tratamento em achados parecidos (Ohsumi et al, 2021; Cigler et al, 2015).

Percebe-se, a partir dos estudos citados, que a crioterapia é um meio alternativo para se reduzir a alopecia e minimizar os impactos causados por ela. A ideia da vasoconstrição dos pelos, diminuiria os efeitos do antineoplásico no couro cabeludo, e assim, na maioria dos pacientes nesses estudos a técnica mostrou-se eficaz.

### **Efeitos adversos, contraindicações e adesão à Crioterapia**

Além da eficácia ou de contemplar a ideia de minimizar a alopecia, a técnica de resfriamento, como já dito, também possui os tempos de infusão, inclusive antes da quimioterapia. Assim, é necessário saber os efeitos que o próprio resfriamento produz sobre o paciente e se sua eficácia supera essas reações. Apesar do couro cabeludo ter um rico suprimento sanguíneo, o que o torna de difícil congelamento por fatores ambientais, não há proteção de lesões térmicas pelo frio, e que, segundo a classificação moderna de lesões por frio congelante, as lesões podem ser superficiais (de primeiro e segundo grau) ou profundas (terceiro e quarto grau) (Belum et al., 2016). Dos relatos de eventos adversos no resfriamento, há sensação de frio e interrupções do resfriamento após o ciclo 1 (Betticher et al, 2013). Há ainda, menções sobre cefaleia que precisaram de analgesia (Mols et al,

2009; Komen et al, 2016).

A partir do Levantamento de Sintomas do Pacientes, alguns estudos evidenciaram os sentimentos de calafrios, bem como dores de cabeça e no couro cabeludo foram relatados, também foi observado qualquer uso de coberturas para a cabeça, os sintomas observados não foram classificados como graves (Rugo et al, 2017). Alguns grupos de pacientes desenvolvem lesões térmicas consequentes do frio, após a aplicação de cápsulas frias no couro cabeludo, como eritema e torpor localizado que progridem para a formação de bolhas e crostas, que podem constar eritema e edema, mas sem sinais de infecções (Belum et al, 2016). Uma pequena parte dos pacientes não finaliza o tratamento por apresentar intolerância ao método. Percebe-se assim, que, por mais que em muitos pacientes o tratamento seja tolerável, há abandono pelos efeitos causados, os quais são “extras”, ou seja, somam-se aos já causados pela própria quimioterapia. Esses efeitos adversos são variáveis em intensidade e em surgimento, e podem acontecer ou não (Van den Hurk et al., 2012).

Para além dos efeitos, considera-se também a adesão ao tratamento. A relevância dos pacientes serem informados e acompanhados por uma equipe multidisciplinar e que a não-aderência ao tratamento muitas vezes foi atribuída a não-tolerância do aparelho, condições de higiene do tratamento, manuseio ruim por parte dos participantes ou pelo cold capper (Heery et al., 2019). Da mesma forma, o bom manuseio do equipamento, cuidados essenciais com o couro cabeludo (não tingir o cabelo, pentear uma vez por dia, uso de minidil-shampoo, dentre outros) e o aconselhamento de enfermeiras experientes com base empírica da alopecia mostram-se cruciais para o sucesso (Vasconcelos et al., 2021). Observa-se assim, que os efeitos podem ser causados por fatores que vão além da tolerância do paciente, mas de como manusear o sistema e controlar o tratamento, bem como de um acompanhamento adequado ao paciente.

Outra questão a ser abordada é a contraindicação do uso do resfriamento em neoplasias hematológicas e prováveis micro metástases para o couro cabeludo, já que o mecanismo de ação da técnica podem proteger a área da QT e abrigar uma possível metástase (Anderson; Hunt; Smith, 1981), embora os índices de metástase no couro cabeludo de pacientes que usaram o tratamento crioterápico e os que não usaram são virtualmente idênticos, não sendo observado nenhum risco a prazos futuros (Cigler et al, 2015). Contudo, em outros estudos não foi observado metástase no couro cabeludo, durante o período de acompanhamento, bem como, alguns pacientes interromperam o resfriamento por intolerância ainda no primeiro ciclo de quimioterapia (Van den Hurk et al., 2012). Vê-se, portanto, um possível risco, mas que há discordância da literatura.

## 5. Considerações Finais

O uso da técnica de Crioterapia para prevenção ou redução da alopecia em pacientes com câncer de mama tratadas com quimioterapia é um tema atual e amplamente pesquisado em diversos países. A literatura aponta, em estudos de dados primários, que apesar dos efeitos adversos possíveis, a técnica é uma opção favorável, que colabora para a redução ou amenização dos impactos psicológicos e para o enfrentamento do tratamento quimioterápico pelos pacientes.

Percebe-se a importância de mais investigações e evidências científicas em estudos futuros a respeito dos eventos adversos causados pela Crioterapia e a eficácia de alternativas que reduzam os efeitos causados pela terapia, priorizando-se os benefícios da redução de alopecia e otimizando o cuidado.

## Agradecimentos

Agradecemos a todos os membros da Liga Acadêmica de Oncologia de Lagarto por proporcionar apoio ao desenvolvimento de pesquisas e extensão sobre a oncologia.

## Referências

- Anderson, J. E., Hunt, J. M., Smith, I. E. (1981). Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp cooling in patients with advanced breast cancer. *British Medical Journal (clinical research)*. 282. <https://doi.org/10.1136/bmj.282.6262.423>
- Bajpai, J., Kagwade, S., Chandrasekharan, A., Dandekar, S., Kanan, S., ... & Gupta, S. (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>
- Belum, V. R., Silva, G. B., Laloni, M. T., Ciccolini, K., Goldfarb, S. B., ... & Lacouture, M. E. (2016). Lesão térmica fria de toucas frias usadas para a prevenção da alopecia induzida por quimioterapia. *Pesquisa e tratamento do câncer de mama*. 157 (2): 395-400. <http://doi.org/10.1007/s10549-016-3799-7>
- Betticher, D. C., Delmore, G., Breitenstein, U., Anchisi, S., Zimmerli-Schwab, B., ... & Treub R. R. (2013). Efficacy and tolerability of two scalp cooling systems for the prevention of alopecia associated with docetaxel treatment. *Support Care Cancer*. 21: 2565–2573. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1804-9>
- Cigle, T., Isseroff, D., Fiederlein, B., Schneider, S., Chuang, E., ... & Moore, A. (2015). Efficacy of Scalp Cooling in Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Docetaxel and Cyclophosphamide Chemotherapy. *Clinical Breast Cancer*. 15:332-334. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2015.01.003>
- Gregory, R. P., Cooke, T., Middleton, J., Buchannan, R. B., Williams, C. J. (1982). Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp hypothermia: relation to degree of cooling. *British Medical Journal (Clinical research)*. 284(6330):1674. <https://doi.org/10.1136/bmj.284.6330.1674>
- Grupo Anima Educação. (2014). Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Belo Horizonte: Grupo Anima Educação.
- Heery, M., Cohen, S., Mena, Z. (2019). Scalp Cooling: implementing a cold cap program at a community breast health center. *Clinical Journal Of Oncology Nursing*. 3(23): 237-241. <https://doi.org/10.1188/19.CJON.237-241>
- Juarez, M. G. (2021). *Diseño De Dispositivo De Terapia De Frío Para Evitar Alopecia En Pacientes Que Realizan Quimioterapia Por Cáncer De Mama*. [Monografía]. [Córdoba]: Universidad Siglo 21. <https://repositorio.uesiglo21.edu.ar/handle/ues21/25011>
- Kadunc, B., Palermo, E., Addor, F., Metsavaht, L., Rabello, L., ... & Martins S. (2012). *Tratado de Cirurgia Dermatológica Cosmiatria e Laser da Sociedade Brasileira de Dermatologia*. Ed. Elsevier. p. 203-217.
- Komen, M. M. C., Smorenburg, C. H., Nortier, J. W. R., Ploeg, T. V., Van der Huck, C. J. G., Van der Hoeven, J. J. M. (2016). Results of scalp cooling during anthracycline containing chemotherapy depend on scalp skin temperature. *The Breast*. 30:105-110. <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.09.007>
- Lhamoca, C., Evelin, L. (2015). *Conocimientos de los pacientes con cáncer de mama sobre la enfermedad, tratamiento y los cuidados ante los efectos secundarios durante la quimioterapia en un hospital nacional* [Tese]. [Perú]: Universidad Nacional Mayor De San Marcos Facultad De Medicina.
- Medeiros, M. B., Silva, R. M. C. R. A., Pereira, E. R., Melo, S. H. S., Joaquim, F. L., ... & Goés, T. R. P. (2019). Percepção de mulheres com câncer de mama em quimioterapia: uma análise compreensiva. *Rev Bras Enferm*. 72(3):110-117. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0165>
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. d. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, 17(4), 758-764. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
- Mols, F., Van den Hurk, C. J., Vingerhoets, A. J., Breed, W. P. M. (2009). Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced hair loss: practical and clinical considerations. *Supportive care in cancer*. 17(2): 181–189. <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0475-4>
- Monteiro, D. E., Fialho, L. C. T. S., Ramos, F. C. S., Oliveira, R. M. M., Nascimento, C. T., ... & Fuly, P. S. C. (2021). A crioterapia capilar como estratégia na redução da alopecia induzida pela quimioterapia oncológica: revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(13): e265101321118, 2021. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21118>
- Monteiro, D. E. (2021). *Resultados Da Crioterapia Capilar Na Redução Da Alopecia Em Pacientes Com Câncer De Mama Em Tratamento Quimioterápico*. [Dissertação]. [Niterói]: Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa. <https://app.uff.br/riuff/handle/1/23393>
- Ohsum, S., Kiyoto, S., Takahashi, M., Takashima, S., Aogi, K., ... & Doi, M. (2021). Prospective study of hair recovery after (neo)adjuvant chemotherapy with scalp cooling in Japanese breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 29:6119-6125. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06168-y>
- Olabuénaga, J. I. R., Uribarri, M. A. I (1989). *La descodificación de la vida cotidiana: métodos de investigación cualitativa*. Bilbao.
- Pereira, L. R. R., Calhao, A. R. P. (2020). Para Além Do Câncer De Mama: Estudo Centrado Nas Mulheres Em Tratamento Quimioterápico. *Rev. Nufen [online]*. 12 (2):20-40. <http://dx.doi.org/10.26823/RevistadoNUFEN.vol12.nº02artigo6>
- Rodrigues, A. B., Oliveira, P. P., Ferreira, L. P. T., Manzan, C. S., Araujo, I., Hiratsuka, M. K. B. (2016). Stress in patients submitted to drug therapy. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online [Internet]*. 8(2):4487-4500
- Rugo, H. S., Klein, P., Melin, S. A., Hurvitz, S. A., Melisko, M. E., ... & Cegler, T. (2017). Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer. *JAMA*. 317(6):606–614. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.21038>
- Sampaio, B. A. L (2014). *Significado da alopecia para mulheres submetidas à quimioterapia para o câncer ginecológico ou mamário* [Tese]. [Ribeirão Preto]: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. <https://doi.org/10.11606/D.22.2013.tde-22042014-085739>
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8(1), 102-106. [10.1590/s1679-45082010rw1134](https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134)

Van den Hurk, C. J. G., Breed, W. P. M., Nortier, J. W. R. (2012). Short post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia. *Support Care Cancer*. 20(12): p. 3255-3260. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1465-0>

Van den Hurk, C. J. G., Mols, F., Vingerhoets, A. J. J. M., Breed, W. P. M. (2010). Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. *Psychooncology*. 19(7):701-709. <https://doi.org/10.1002/pon.1615>

Vasconcelos, I., Wiesske, A., Schoenegg, W. (2018). Scalp cooling successfully prevents alopecia in breast cancer patients undergoing anthracycline/taxane-based chemotherapy. *The Breast*. 40:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.04.012>