



Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Karla Lúcia do Nascimento

Análise de efetividade da técnica de resfriamento do couro cabeludo na redução de alopecia associada à quimioterapia.

Farmacologia Molecular
Farmacologia, Toxicologia e Produtos Naturais
Orientador: Diêgo Madureira de Oliveira

BRASÍLIA
2021



Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Análise de efetividade da técnica de resfriamento do couro cabeludo na redução de alopecia associada à quimioterapia.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

BRASÍLIA
2021

FICHA CATALOGRÁFICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dedico esse trabalho aos meus pais que sempre me encorajaram a estudar e a dar o melhor de mim em meu trabalho. Dedico também a todos os estudiosos da área da oncologia, os quais terei a possibilidade de ajudar com o conhecimento aqui descrito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade de estudar e executar essa pesquisa, afinal, sem Ele nada é possível. Agradeço a minha mãe Divina Lúcia por me apoiar em meus sonhos e encorajar meus trabalhos e estudos, a minha filha Emmanuele do Nascimento e ao meu marido Fabio Marques por me ajudarem nessa longa caminhada; ao Diêgo, meu orientador, por ser sempre paciente e diligente comigo e com minha pesquisa, e a toda equipe de enfermagem da Clínica Cettro e em especial a enfermeira Luana Lourenção e Cleisse Palmeira, que me deram todo suporte nesta pesquisa e continuam me ajudando a melhorar cada vez mais as avaliações de eventos adversos dos pacientes em tratamentos onco-hematológicos.

“A Enfermagem é uma arte; e para realizá-la como arte, requer uma devoção tão exclusiva, um preparo tão rigoroso, quanto a obra de qualquer pintor ou escultor; pois o que é tratar da tela morta ou do frio mármore comparado ao tratar do corpo vivo, o templo do espírito de Deus? É uma das artes; poder-se-ia dizer, a mais bela das artes!”

(Florence Nightingale)

RESUMO

NASCIMENTO, Karla Lúcia. **Análise de efetividade da técnica de resfriamento do couro cabeludo na redução de alopecia associada à quimioterapia.** Brasília, 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília.

A alopecia é uma consequência da quimioterapia relacionada ao câncer, mulheres que passam por essa experiência podem apresentar perda de feminilidade, sexualidade e autoconfiança, e a queda de cabelo tem sido associada à imagem corporal, assim como à perda do senso de identidade e à depressão. Atualmente existem dispositivos de resfriamento do couro cabeludo que reduzem a queda de cabelo. Sendo assim, o atual trabalho tem como objetivo analisar a efetividade da técnica de resfriamento do couro cabeludo na redução de alopecia associada à quimioterapia. Trata-se de um estudo observacional que ocorreu entre 2018 e 2021, realizado no Brasil. A amostra foi de 84 pacientes, todas do sexo feminino e com diagnóstico de câncer, sendo que 49 optaram pelo uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo, compondo o grupo intitulado tratado, e 35 fizeram parte do grupo chamado controle, que não optaram pelo resfriamento. O método de avaliação da efetividade do procedimento foi definido pela escala de DEAN modificada. Os objetivos incluíram: Analisar a efetividade do uso do dispositivo de resfriamento em reduzir a alopecia, identificar possíveis variações nessa efetividade associadas aos diferentes esquemas terapêuticos utilizados e analisar se o dispositivo de resfriamento do couro cabeludo é efetivo em todos os ciclos de tratamento, bem como as implicações do uso do dispositivo no nível do distress. A idade média das pacientes foi de 51,86 (29-76) e 53,86 (28-82) anos nos grupos tratado e controle respectivamente; quanto aos tratamentos, 40,5% das pacientes fizeram esquemas terapêuticos à base de antraciclina e taxanes, 51,2% realizaram regime somente com taxanes e 8,4% receberam outros regimes.

No geral observa-se que 83% das pacientes do grupo tratado não precisaram usar nenhum tipo de adereços na cabeça, este número foi de apenas 17% no grupo controle, sendo que este último apresentou risco 4,8 (2,5-10,4) vezes maior de ter alopecia em relação ao grupo que fez uso do dispositivo. Isso significa que não usar o dispositivo de resfriamento aumenta significativamente o risco de alopecia, demonstrando a efetividade da técnica. Quando analisamos as pacientes que não apresentaram nenhuma alopecia (Grau 0) ao final do tratamento, o resultado foi de 27% e 3% para os grupos tratado e controle, respectivamente. Em relação aos esquemas de tratamentos à base de antraciclina/taxanes, o resultado foi de 70% de preservação dos cabelos no grupo tratado versus 14% no grupo controle. O grupo que não fez uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo teve risco relativo de 4,9 (1,6-17,8) em

relação à alopecia ao final do tratamento. Quanto aos esquemas à base de taxanes, 92% versus 11% das pacientes do grupo tratado e controle, respectivamente, concluíram o tratamento com alopecia mínima ou nenhuma alopecia. O grupo controle teve 8,2 (2,7-29,7) vezes mais risco de apresentar queda de cabelo.

Interessante notar que, ao início do tratamento, o grupo tratado apresentou menor nível de distress quando comparado com o grupo controle, demonstrando então, que o baixo índice de distress está fortemente relacionado à escolha do uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo e, conseqüentemente, com o resultado positivo que a paciente pode obter. Contudo, o grau de alopecia não mostrou associação com nível do distress.

Em suma, a análise dos dados deste estudo permite concluir que o equipamento de resfriamento do couro cabeludo é eficaz para a redução do risco de ocorrência de alopecia relacionada a quimioterapia, em mulheres. O resultado varia de acordo com o esquema terapêutico, mas a redução da alopecia não implica em redução de distress, embora esse esteja em nível mais baixo dentre as pacientes que escolhem a touca no início do tratamento.

Palavras-chave: Alopecia; Quimioterapia; Resfriamento do couro cabeludo.

ABSTRACT

NASCIMENTO, Karla Lúcia. **Analysis of the effectiveness of the scalp cooling device technique in the reduction of alopecia associated with chemotherapy.** Brasilia, 2021. Essay (Master 's degree in Health Sciences) - College of Health Sciences, University of Brasilia.

Alopecia is a consequence of chemotherapy related to cancer, women that go through this experience may show loss of femininity, sexuality and self-confidence, and the hair loss has been associated with body image, as well as depression and the loss of identity. Nowadays, there are scalp cooling devices which reduce the loss of hair. Therefore, this essay has as its main objective to analyze the effectiveness of the technique of the scalp cooling devices related to the alopecia when caused by chemotherapy. This observational study occurred between 2018 and 2021 and was accomplished in Brazil. The sample consisted of 84 patients, all women with cancer diagnosis, being that 49 opted for the use of the cooling technology, composing the Treated group, and 35 were part of the Controlled group, which did not choose to use the machine. The method of effectiveness evaluation of the procedment was chosen by the DEAN's scale. The objectives included: Analyzing the effectiveness of the use of the scalp cooling machine to reduce alopecia, identify potential variations in the efficiency associated with different therapeutic schemes used, and analyze if the cooling device is successful in all treatment cycles, as well the implications of the use of the device in the levels of distress. The average age of the patients was 51.86 (29-76) and 53,86 (28-82) years in the treated and controlled group, respectively; about the treatments, 40.5% of the patients made the use of therapeutic schemes based on anthracycline and taxanes, 51.2% went through regimen only with taxanes and 8.4% received other regimens.

In general, it is observed that 83% of treated group patients did not feel the need to use any type of head adornment, this number was only 17% in the controlled group, being that this last group presented risk of 4.8 (2.5-10.4) times bigger to have alopecia when compared to the group which opted for the use of the cooling device. This does not mean that to use the scalp cooling technology raises significantly the risk of alopecia, proving the effectiveness of the technique. When analyzing the patients that showed no alopecia (Level 0) at the end of the treatment, the results were 27% and 3% for treated and controlled groups, respectively. Regarding the treatment schemes based on anthracyclines/taxanes, the result was 70% of hair preservation in the treated group versus 14% in the controlled group. The group that did not use the cooling machine had a relative risk of 4.9 (1.6 - 17.8) with regard to the alopecia at the end of treatment. As to the schemes based on taxanes, 92% versus 11% of the patients of the treated

and controlled groups, respectively, concluded the therapy with minimal or zero alopecia. The controlled group had 8.2 (2,7 - 29.7) times more risk of showing hair loss.

It is interesting to notice that, at the beginning of the treatment, the treated group showed smaller levels of distress when compared to the controlled group, showing that the low index of distress is strongly related to the choice of using the scalp cooling device and, consequently, as the positive result that the patient may obtain. However, the level of alopecia did not show any association with the levels of distress.

In short, the analysis of the data of this study allows us to conclude that the scalp cooling equipment is efficient to reduce the risk of alopecia events related to chemotherapy in women. The results vary according to the therapeutic schemes, but the attenuation of alopecia does not imply the mitigation of the levels of distress, although it is at the lowest level among the patients that opted for the use of the cooling cap at the beginning of the treatment.

Key-words: Alopecia; Chemotherapy; Scalp cooling.

SUMÁRIO

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Câncer e as consequências do seu tratamento.....	13
1.2 Quimioterapia e alopecia - queda do cabelo	14
1.3 Prevenção da alopecia induzida por quimioterapia pelo uso de dispositivos de resfriamento do couro cabeludo.....	17
1.4 Enfrentamento psicológico e qualidade de vida	17
2 OBJETIVOS	18
3 MÉTODOS.....	19
3.1 Desenho do estudo e pacientes.....	19
3.2 Procedimento com uso do dispositivo	20
3.3 Mensuração do grau da alopecia	21
3.4 Avaliação do nível de distress	21
3.5 Análise de dados	22
4. RESULTADOS	22
4.1 Caracterização dos grupos	22
4.2 Avaliação da alopecia induzida por quimioterapia	25
4.3 Influência dos esquemas terapêuticos na efetividade de redução da alopecia com o uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo	34
4.4 Análise da efetividade com redução de viés de tratamento	35
4.5 Avaliação do distress.....	37
5. DISCUSSÃO	39
6. CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS	41
ANEXOS	48

1 INTRODUÇÃO

1.1 Câncer e as consequências do seu tratamento

O câncer surge por meio de um processo mutagênico de várias etapas, em que células cancerosas adquirem um conjunto comum de propriedades, incluindo potencial de proliferação ilimitado, autossuficiência em sinais de crescimento e resistência a estímulos antiproliferativos e apoptóticos. Além disso, os tumores evoluem para obter suporte das células estromais circundantes, atrair novos vasos sanguíneos para trazer nutrientes e oxigênio, escapar da detecção imunológica e, por fim, metastatizar para órgãos distantes (HANAHAN et al, 2000 e LUO et al, 2009).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, quando excluídos os casos de câncer de pele não melanoma). Figurarão entre os principais tipos de câncer mais frequentes em mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os seguintes: câncer de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%) (BRASIL, 2020).

Esforços para agilizar o diagnóstico de câncer sintomático traz benefícios para os pacientes em termos de melhora da sobrevida, diagnóstico em estágio inicial e melhora da qualidade de vida, embora esses benefícios variem conforme o tipo de câncer (NEAL et al, 2015).

Os agentes citotóxicos, utilizados na terapia farmacológica antitumoral, também afetam tecidos saudáveis, principalmente aqueles de rápida proliferação celular, como folículos capilares, trato gastrointestinal e medula óssea. Esses tecidos muitas vezes encontram-se em divisão celular, tornando-se suscetíveis à ação de agentes citotóxicos, que atingem as células em fase de divisão, causando reações adversas que podem estar relacionadas a fatores hematológicos e não hematológicos (MAIA et al, 2020; SCHEIN et al 2016; LOWENTHAL et al, 1996; SRIDHAR et al, 2009; CARELLE et al, 2002; PEARCE et al, 2017).

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia representam um evento particularmente angustiante para pacientes oncológicos. Quando não são tratados, afetam mais de 60% a 80% dos pacientes com câncer (SOMMARIVA et al, 2016).

A fadiga é o contribuinte predominante para a qualidade de vida geral, percebida em pacientes com câncer de pulmão e de mama, precedendo a radioterapia em altas doses. Também

foi demonstrado que a fadiga severa está relacionada a fatores físicos, psicológicos, sociais, cognitivos e comportamentais (DAGNELIE et al, 2007 e SERVAES et al, 2002).

A mucosite é uma toxicidade bastante significativa e, às vezes, limitante da dose da terapia do câncer. Em muitos pacientes, está associada a dor considerável e, portanto, pode prejudicar a qualidade de vida; em pacientes neutropênicos com câncer, a mucosite representa um fator de risco clinicamente significativo para sepse (LALLA et al, 2014).

A neuropatia periférica induzida por quimioterapia é um efeito adverso comum da terapia do câncer, que pode ter um impacto profundo na qualidade de vida e na sobrevivência dos pacientes. Um estudo realizado por (DRIESSEN et al, 2012) demonstra que aqueles, ao serem tratados com quimioterapia, relataram significativamente mais queixas de neuropatia e isso os levou a um impacto negativo considerável nas atividades diárias e na qualidade de vida.

1.2 Quimioterapia e alopecia - queda do cabelo

A alopecia é uma consequência da quimioterapia relacionada ao câncer, geralmente reversível – embora nem sempre – e pode ser psicologicamente devastadora. O sofrimento promovido pela alopecia induzida por quimioterapia foi negativamente associado à imagem corporal, bem-estar psicossocial e depressão em mulheres com câncer. A recuperação geralmente requer um período de vários meses a um ano, amplificando o impacto psicológico da doença e do seu tratamento (CHOI et al, 2014).

A queda de cabelo pode ser traumática, e o estigma associado a ter uma identidade de paciente com câncer, além da não conformidade com as normas de aparência, evidenciam que as mulheres devem ser responsáveis por decidir o quanto precisam revelar sobre sua condição de saúde, e a quem (TRUSSON et al, 2017).

Para algumas mulheres, perder cabelo tem sido descrito como uma experiência mais difícil do que perder seios. Mulheres com alopecia podem apresentar perda de feminilidade, sexualidade e autoconfiança, e a queda de cabelo tem sido associada à imagem corporal, assim como à perda do senso de identidade e à depressão (CHOI et al, 2014).

A perda de cabelo pode ser um efeito adverso muito angustiante para pacientes que realizaram quimioterapia e, às vezes, este é um fator que as leva ao declínio do tratamento. Pode ser um grande problema psicológico para alguns pacientes, tanto homens quanto mulheres, uma vez que eles podem atrair atenção indesejada, violando a privacidade (ZDENKOWSKI et al, 2016 *apud* VAN et al, 2010).

A quimioterapia citotóxica ataca as células que se dividem rapidamente no corpo,

incluindo aquelas da matriz capilar. A reversibilidade da alopecia está relacionada ao grau do dano às células-tronco do folículo piloso. Os folículos capilares estão continuamente em ciclo, com períodos de crescimento ativo caracterizados pelas seguintes fases: diferenciação e divisão celular (anágena); regressão (catágena); e repouso (telógeno). Após o período de descanso, o fio é eliminado como parte do ciclo normal do cabelo (exógeno). A maioria dos folículos está na fase de crescimento ativo. O principal dano da quimioterapia ocorre durante a fase anágena (crescimento), em que se intensifica a eliminação durante a fase de repouso (PAUS et al, 2013).

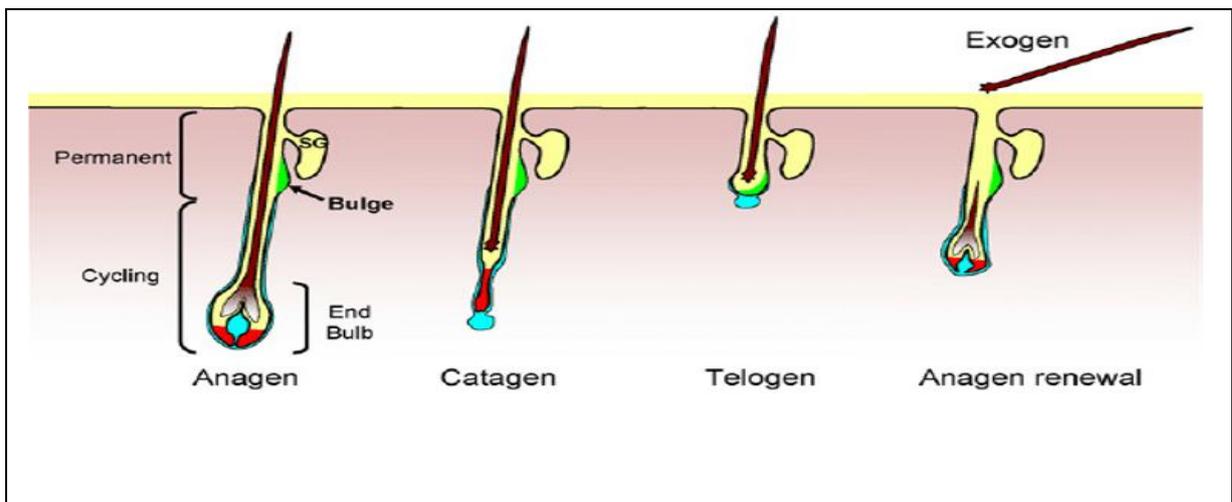


Figura 1- Ciclo do folículo capilar. Fonte: Hair follicle stem cells. Semin Cell Dev (WATERS et al, 2007)

A figura 1 demonstra os diferentes estágios do folículo piloso adulto que são divididos em três categorias principais (anágeno, catágeno e telógeno). Durante a fase anágena, as células da camada germinativo na base do folículo (vermelho) proliferam rapidamente e se diferenciam para produzir a fibra capilar alongada e as camadas da bainha radicular interna. À medida que a atividade mitótica no bulbo final diminui e eventualmente cessa, o folículo piloso entra na fase catágena, que é caracterizada pela apoptose das células epiteliais da seção inferior e transitória do folículo. A papila dérmica (azul) move-se até a base da seção permanente do folículo, próxima ao bojo (verde). Uma fase latente conhecida como telógena ocorre antes da renovação de uma fase anágena subsequente. Um aspecto menos regulado do ciclo do folículo capilar é o exógeno, que descreve a remoção da fibra restante (WATERS et al, 2007).

O termo alopecia refere-se à ausência parcial ou completa de pelos em qualquer área do corpo onde este normalmente cresce. A alopecia induzida por quimioterapia é mais proeminente no couro cabeludo, com predileção por áreas com baixa densidade total de cabelos, em particular, a coroa e as áreas frontais do couro cabeludo, onde também há uma recuperação mais lenta dos fios. A alopecia total do couro cabeludo é mais comum, mas a perda de cabelo pode

ser difusa ou irregular (CHON et al, 2012; YUN et al, 2007).

O momento da perda de cabelo depende da classe de agentes quimioterápicos, doses e esquemas terapêuticos. Para a maioria dos esquemas com administração de fármacos a cada duas ou três semanas, a rarefação do cabelo começa em torno de duas semanas e é concluída no final do segundo ciclo de quimioterapia.

A quimioterapia semanal geralmente resulta em perda mais lenta e ocasionalmente incompleta de cabelo, que pode voltar a crescer com o tratamento contínuo (KANTI et al, 2014). Fatores concomitantes que podem afetar o risco e o fenótipo da alopecia induzida pela quimioterapia incluem metabolismo do fármaco, exposição do couro cabeludo à irradiação, idade avançada, presença de alopecia androgenética, uso prévio de quimioterapia e presença de doença do enxerto versus hospedeiro nos pacientes que realizaram transplante de células hematopoiéticas (FEHR et al, 2016).

Dos agentes citotóxicos comumente utilizados, os mais prováveis de causar alopecia completa, dependendo da dose e do esquema de tratamento, abrangem agentes alquilantes, como a ciclofosfamida e a ifosfamida; antibióticos antitumorais, como a dactinomicina, a doxorrubicina e a idarrubicina; agentes antimicrotúbulos, entre eles o paclitaxel, o docetaxel, a ixabepilona e a eribulina; e os inibidores da topoisomerase, como o etoposídeo e o irinotecano. A perda de cabelo é menos comum ou incompleta com bleomicina, epirrubicina (especialmente $<30\text{mg/m}^2$), fluorouracil, gemcitabina, melfalano, metotrexato, mitomicina C, mitoxantrona, platinas (oxaliplatina, cisplatina e carboplatina), topotecano e os alcaloides da vinca (KOMEN et al, 2013; PAUS et al, 2013 e UPTODATE, 2018).

Em relação ao percentual de incidência por tipo de agente quimioterápico, a alopecia induzida por quimioterapia pode variar de 60% a 100% com inibidores da topoisomerase - irinotecano, etoposídeo, doxorrubicina -, $> 80\%$ com taxanos - docetaxel, paclitaxel - e $> 60\%$ com agentes alquilantes - ciclofosfamida, ifosfamida -, enquanto os antimetabólitos - 5FU, metotrexato, gencitabina - apresentam um risco menor (TRUEB, 2009).

Considerando o impacto que a alopecia induzida por quimioterapia traz aos pacientes em tratamento com câncer, estudos vem sendo desenvolvidos desde 1970 na tentativa de desenvolver metodologias que reduzam esse efeito.

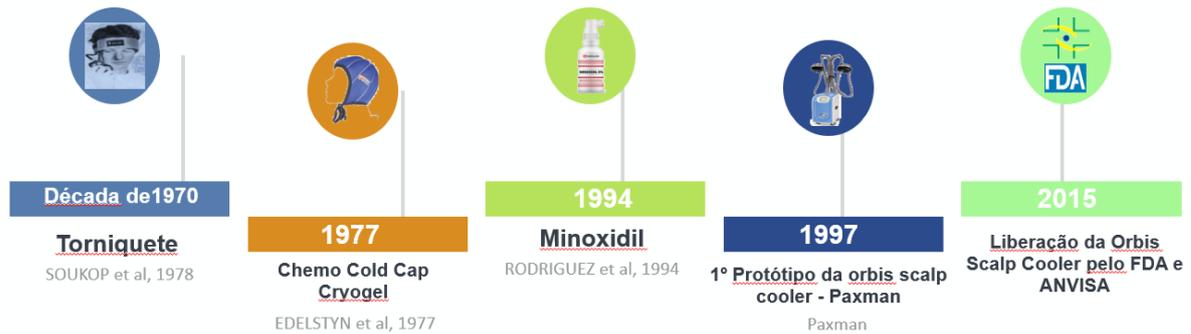


Figura 2 – Métodos para prevenção de alopecia induzida por quimioterapia queda de cabelo

1.3 Prevenção da alopecia induzida por quimioterapia pelo uso de dispositivos de resfriamento do couro cabeludo

Com a intenção de diminuir a quantidade de droga entregue ao bulbo capilar em divisão e reduzir o fluxo sanguíneo no couro cabeludo, de modo a bloquear os efeitos da quimioterapia no folículo piloso, tem sido usada a técnica de resfriamento do couro cabeludo por meio de dispositivos específicos para esse fim.

A hipotermia do couro cabeludo atua por meio de vários mecanismos, incluindo a vasoconstrição local, resultando na redução da liberação de quimioterápico no bulbo capilar, na redução da taxa metabólica das células foliculares e na redução da captação celular de fármacos (SYMONDS et al, 1986). Este procedimento tem sido usado em mais de trinta países como um mecanismo de prevenção à alopecia induzida por quimioterapia, com sucesso variável relatado, estando sujeito ao dispositivo de resfriamento específico e ao tipo de quimioterapia empregado (SHIN et al, 2015).

Os efeitos adversos da hipotermia do couro cabeludo geralmente são leves e englobam desconforto do paciente ao sentir frio, dor de cabeça, náusea, pele seca, lesão térmica do couro cabeludo com protetores manuais e claustrofobia (CIGLER et al, 2015).

Estudos realizados no Reino Unido, na Noruega, na Holanda, na Suíça e no Líbano comprovam a eficácia do resfriamento do couro cabeludo (PAXMAN, clinical-efficacy). Assim sendo, a literatura atual não traz dados voltados à população brasileira, muito menos do Distrito Federal, embora a técnica já seja empregada por vários serviços de Oncologia e Hematologia no Brasil e em Brasília.

1.4 Enfrentamento psicológico e qualidade de vida

Como já dito, a queda de cabelo induzida por quimioterapia é negativamente associada à imagem corporal, ao bem-estar psicossocial e à depressão em mulheres com câncer de mama (CHOI et al, 2014). De fato, a alopecia é um dos efeitos adversos antecipados mais perturbadores em mulheres com câncer. Aquelas que apresentam alopecia como efeito adverso, em comparação com mulheres com câncer e sem essa implicação, relatam baixa autoestima, pior imagem corporal e menor qualidade de vida (MCGARVEY et al, 2001).

Fatores como distress, ansiedade e depressão são associados ao impacto da vivência do câncer e repercutem negativamente na qualidade de vida do paciente oncológico. No decorrer dessa experiência, faz-se necessário adotar estratégias de enfrentamento para que haja melhor regulação e manejo desses fatores. Desse modo, a rotina de avaliação do distress possibilita a obtenção de informações acerca da vivência do tratamento por parte da história dos pacientes, que direcionam as condutas estabelecidas pela equipe e norteiam futuras avaliações. (BERGEROT, 2013).

Em um estudo europeu sobre avaliação da qualidade de vida, identificou-se que, apesar dos baixos níveis relatados atualmente, houve um amplo consenso entre os entrevistados de que as ferramentas de qualidade de vida têm potencial para “melhorar o cuidado diário”. Os principais benefícios mencionados pelos entrevistados relacionaram-se a diversos aspectos da melhoria da comunicação entre médico-paciente. Por exemplo, os entrevistados consideraram que os resultados da avaliação da qualidade de vida proporcionam aos clínicos uma melhor compreensão da perspectiva dos pacientes, incentivando discussões que permitam aos médicos ter uma visão mais holística das necessidades desses indivíduos (KING et al, 2016).

Assim, considerando a relevância da alopecia induzida por quimioterapia no acompanhamento das pacientes com câncer, é crucial que aumentemos o entendimento sobre a eficiência das técnicas que visam à redução desse efeito. Além disso, é importante identificar essas informações para que a equipe médica e os pacientes possam tomar decisões que implicam custo financeiro, além dos dados subsidiarem eventuais políticas públicas nesse sentido.

2 OBJETIVOS

São objetivos desse estudo:

- Analisar a efetividade do uso do dispositivo de resfriamento em reduzir a alopecia
- Investigar se o nível de distress das pacientes tem relação com a opção pelo uso do dispositivo
- Analisar se as pacientes em uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo apresentam redução do nível do distress, ou se esse estaria associado ao grau de alopecia

- Identificar protocolos de tratamentos quimioterápicos para os quais o resfriamento do couro cabeludo apresenta variação na eficácia em reduzir a alopecia
- Analisar se o dispositivo de resfriamento do couro cabeludo é efetivo em todos os ciclos de tratamento.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo e pacientes

Este foi um estudo observacional que ocorreu entre julho de 2018 a julho de 2021, no Centro de Câncer de Brasília (CETTRO), serviço especializado no atendimento e tratamento de pacientes com câncer onco-hematológico.

O processo de recrutamento das pacientes ocorreu após serem questionadas por um profissional médico ou da enfermagem sobre o uso ou não do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo. O uso do dispositivo está condicionado a um valor por sessão que é custeado pela pacientes e como protocolo padrão do Cetro, o procedimento de resfriamento do couro cabeludo é oferecido a todas as pacientes e, somente após aceitarem ou declinarem, foram convidadas a integrarem o estudo, houve, portanto, o recrutamento de 84 pacientes com câncer.

Para cada indivíduo fazendo uso do dispositivo de resfriamento, que aceitou o convite para participar do estudo, outras pacientes com características semelhantes (esquema terapêutico, idade próximas, mesmo diagnóstico e sexo) foram convidadas para compor o grupo controle que, dessa forma, orientou-se por essas variáveis. Os critérios de exclusão para ambos os grupos estavam relacionados ao seguinte fator: exposição prévia do couro cabeludo à irradiação.

Para compor esses dados, as pacientes foram questionadas quanto à queda patológica do cabelo antes de iniciar o tratamento e ainda foram confrontadas sobre a utilização de produto químico nos cabelos antes do início do tratamento, algumas análises foram realizadas com todas as pacientes e em outras análises o grupo de pacientes que responderam ter alopecia patológica foram excluídas.

Além disso, fez-se imprescindível avaliar os prontuários das pacientes em busca das seguintes variáveis: sexo, idade, tipo de neoplasia, tratamento farmacológico, evolução clínica, resultado da avaliação do distress, desfecho da avaliação do grau de alopecia.

Vale ressaltar que a direção médica da Clínica Cetro aprovou o protocolo, e o

consentimento informado por escrito foi obtido de todas as participantes. A pesquisa foi liberada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com o identificador 06580919.6.0000.8093.

3.2 Procedimento com uso do dispositivo

Com a intenção de prevenir a alopecia das pacientes do grupo tratado, utilizou-se o dispositivo de fabricação pela Paxmann “Orbis Scalp Cooler”, que realizou o resfriamento do couro cabeludo durante a infusão dos agentes quimioterápicos.

Na figura 3, são demonstradas as instruções de uso do fabricante (PAXMANN). O dispositivo foi ligado e permaneceu assim até atingir a temperatura de -40°C , o que levou aproximadamente de 30 a 40 minutos. As toucas são anatômicas e de tamanho P, M, G e GG. Realizou-se o pré-resfriamento do couro cabeludo por 30 minutos antes do início da infusão das drogas para garantir que ele estivesse na temperatura necessária antes da administração da quimioterapia. Ademais, durante o período de pré-resfriamento, ocorreram procedimentos adicionais, como umedecer o couro cabeludo com água e impregnar os cabelos com condicionador. A touca foi usada durante toda a administração da quimioterapia e por 90 minutos após infusão da última droga (PAXMANN).

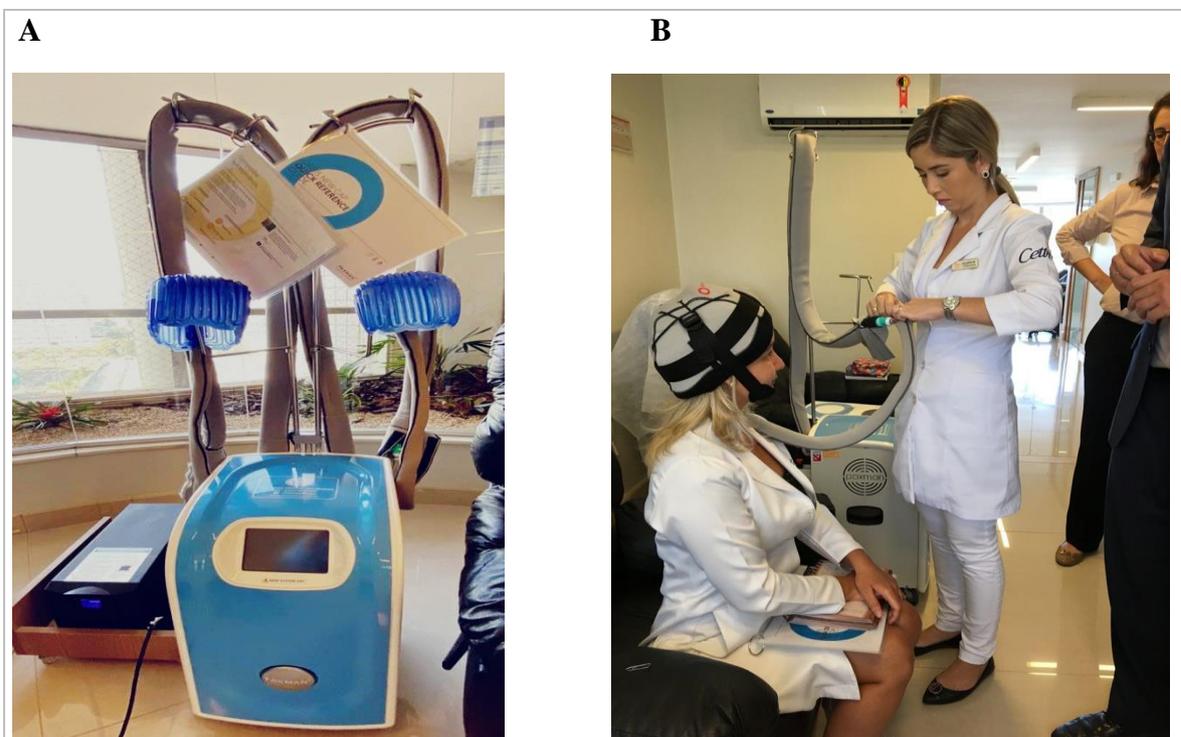


Figura. A - Máquina de resfriamento do couro cabeludo com duas toucas anatômicas e as instruções de uso. B – Imagem demonstrando a touca encaixada na cabeça da modelo e uma profissional conectando-a no dispositivo.

3.3 Mensuração do grau da alopecia

A efetividade do procedimento foi definida pela escala de DEAN modificada. Em relação à alopecia, as variações indicam: Grau 0 (G0) – sem queda de cabelo; Grau 1 (G1) – $0 < a \leq 25\%$ de queda de cabelo; Grau 2 (G2) – $> 25 < a \leq 50\%$ de queda de cabelo; Grau 3 (G3) – $> 50 < a \leq 75\%$ de queda de cabelo; e Grau 4 (G4) - $>75\%$ de queda de cabelo (DEAN, 1979).

Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Sem queda de cabelo	$> 0 < a \leq 25\%$ de queda de cabelo	$> 25 < a \leq 50\%$ de queda de cabelo	$> 50 < a \leq 75\%$ de queda de cabelo	$> 75\%$ de queda de cabelo
				

Figura 4. Demonstrativo dos diferentes graus de alopecia segundo a escala de Dean modificada.

As avaliações foram realizadas pelas enfermeiras de pré-consulta e pela enfermeira ou pelo técnico responsável pela instalação do equipamento/touca nos dias de realização dos ciclos de tratamento. O início das avaliações dos graus de toxicidade ocorreu a partir do 2º ciclo e chegou, no máximo, ao 8º ciclo. Os desfechos das análises aconteceram em conformidade com o número de ciclos de cada esquema de tratamento, ressaltando-se que este apresentou variação de 4 e 8 ciclos.

As pacientes dos grupos tratado e controle foram avaliadas até atingirem o G3 de alopecia, quando já surgia queda de cabelo significativa, levando-as a rasparem o restante ou a usarem adereços. Contudo, elas não foram excluídas da amostra, considerando que as análises ocorreram até que as pacientes completassem o tratamento prescrito.

3.4 Avaliação do nível de distress

Para avaliar o nível do distress, utilizou-se o Termômetro do Distress (em anexo) no início (T1) e final (T3) do tratamento (NCCN, Version 2.2016, 07/25/16). Todos os instrumentos são validados e têm seu uso integrado na rotina clínica do CETTRO.

O termômetro do distress tem uma escala de medida que varia de 0 a 10, onde zero é sem distress, 1 a 3 distress leve, 4 a 7 distress moderado e 8 a 10 distress alto. O instrumento é composto por duas etapas, uma que analisa o nível de *distress* e outra que é a lista de problemas para identificar suas possíveis causas (National Comprehensive Cancer Network, 2021).

3.5 Análise de dados

Para avaliação da efetividade, os dados referentes ao efeito foram analisados quanto à distribuição, de modo que a abordagem analítica adequada (paramétrica ou não paramétrica) foi empregada para distinguir diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos experimentais. O mesmo procedimento foi aplicado nos scores de distress. Variáveis categóricas foram analisadas por meio do teste qui-quadrado e o risco relativo calculado quando possível. Em seguida, os indivíduos passaram pela categorização quanto à alopecia e quanto ao esquema quimioterápico usado para análises comparativas de frequência.

Para demonstrar o impacto do progresso entre quem usou dispositivo em relação a quem não usou, foi empregado o método de derivada de variáveis. Para analisar essa derivação, adotou-se uma escala de graus com classificação numérica, conforme demonstrado no quadro 1.

Quadro 1 – Escala de classificação numérica.	
Grau Toxicidade	Valor Correspondente
G0	1
G1	2
G2	3
G3	4

Em seguida, foram considerados dois intervalos: Ciclo 2 ao Ciclo 4 e Ciclo 2 ao Ciclo 6, nomeados como evoluções. Desta forma, realizou-se uma subtração do número correspondente aos graus nos dois intervalos estudados, o que foi realizado após o agrupamento dos pacientes com as seguintes características: mesmo câncer, mesmo tratamento e mesma faixa etária.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização dos grupos

Entre julho de 2018 a julho de 2021, 84 pacientes, todas do gênero feminino, foram recrutadas, e forneceram consentimento informado por escrito. Destas 84 pacientes, sendo que 49 optaram pelo uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo, compondo o grupo intitulado tratado, e 35 fizeram parte do grupo chamado controle, que não optaram pelo resfriamento. As pacientes tinham diagnóstico de câncer de mama, câncer ginecológico e câncer

gastrointestinal.

As características demográficas e clínicas foram bem equilibradas nos dois grupos (Tabela 1). As pacientes foram questionadas quanto à queda patológica do cabelo antes de iniciar o tratamento e, nesse sentido, 28,6% do grupo tratado e 40% do grupo controle responderam que sim. Quando confrontadas sobre a utilização de produto químico nos cabelos antes do início do tratamento, 75,5% do grupo tratado e 80% do grupo controle responderam que já haviam recorrido a esta prática. De acordo com a avaliação dos históricos em prontuários, 18,4% do grupo tratado e 20% do grupo controle passaram por outro esquema de quimioterapia antes do esquema atual na época da avaliação. No total da amostra, uma paciente foi a óbito e 5 passaram por troca de tratamento devido à progressão da doença.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas das pacientes

		Tratado n=49	Controle n=35	Valor p
Características				
Média idade		51,86 (29-76)	53,86 (28-82)	0.4859*
Diagnóstico %	Câncer de Mama	77,6 (38)	77,1 (27)	
	Câncer Ginecológico	16,3 (8)	20,0 (7)	
	Câncer Gastrointestinal	6,1 (3)	2,9 (1)	
Queda de cabelo patológica	Sim	14	14	0.3490#
	Não	35	21	
Uso de produto químico nos cabelos nos últimos 6 meses antes de iniciar o tratamento	Sim	37	28	0.7924#
	Não	12	7	
Tratamento quimioterápico anterior	Sim	9	6	0.5835#
	Não	40	29	

*Test t não paramétrico e # Fisher's Exact test X^2

Dados demográficos da amostra da pesquisa.

A tabela 2, descrita abaixo, demonstra a quantidade de pacientes por esquema de tratamento. Cabe destacar que 40,5% das pacientes fizeram esquemas de tratamento à base de antraciclinas e taxanes, 51,2% realizaram esquemas somente com taxanes, 6% com regimes à base de platinas e 2,4% com regime à base de anticorpo monoclonal.

Tabela 2 – Distribuição dos esquemas de tratamento por paciente

Características		Tratado (n=49)	Controle (n=35)
Esquemas de tratamentos	Abraxane (Nab-Paclitaxel)+Gemzar	0	1
	AC-TC: Adriamicina+Ciclofosfamida / Paclitaxel+Carboplatina- Doxorrubicina 60mg/m ² em combinação com Ciclofosfamida 600mg/2 aplicados a cada 15 dias por 4 ciclos, seguido, Paclitaxel 80mg/m ² em combinação com Carboplatina AUC 2 aplicados por 12 semanas seguidas.	1	4
	AC-THP: Adriamicina+Ciclofosfamida/Paclitaxel+Carboplatina+Trastuzumabe+Pertuzumabe-Doxorrubicina 60mg/m ² em combinação com Ciclofosfamida 600mg/2 aplicados a cada 15 dias por 4 ciclos, seguido, Trastuzumab 8mg/kg no dia 1 do ciclo 5, seguido de Trastuzumab 6mg/kg do ciclo 6 até completar 1 anos de aplicação; seguido, Pertuzumab 840mg no dia do ciclo 5, seguido de Pertuzumab 420 mg do ciclo 6 até completar 1 anos de aplicação; seguido, Paclitaxel 80mg/m ² aplicado por 12 semanas seguidas.	1	1
	CARTAX: Carboplatina+Paclitaxel- Paclitaxel 175mg/m ² em combinação com Carboplatina AUC 5 por 6 ciclos a cada 21 dias.	7	4
	Cisplatina+RT	0	1
	ddAC-T: Adriamicina+Ciclofosfamida / Paclitaxel-60mg/m ² em combinação com Ciclofosfamida 600mg/2 aplicados a cada 15 dias por 4 ciclos, seguido, Paclitaxel 80mg/m ² aplicados por 12 semanas seguidas.	13	5
	HP - Trastuzumabe+Pertuzumabe	0	1
	HP - Trastuzumabe+Pertuzumabe+Capecitabina	0	1
	T-Acdd: Paclitaxel / Adriamicina+Ciclofosfamida- Paclitaxel 80mg/m ² aplicado por 12 semanas seguidas, seguido, Doxorrubicina 60mg/m ² em combinação com Ciclofosfamida 600mg/2 aplicados a cada 15 dias por 4 ciclos.	4	4
	Paclitaxel: Paclitaxel 80mg/m ² semanal	0	1
	Paclitaxel+Bevacizumabe	2	1
	TC: Docetaxel+Ciclofosfamida- Docetaxel 75mg/m ² em combinação com Ciclofosfamida 600mg/2 aplicados a cada 21 dias por 4 ciclos.	2	2
	TCHP: Docetaxel+Carboplatina+Trastuzumabe+Pertuzumabe- Trastuzumab 8mg/kg no dia 1 do ciclo 1, seguido de Trastuzumab 6mg/kg do ciclo 2 até o ciclo 6, em combinação com Pertuzumab 840mg no dia do ciclo 1, seguido de Pertuzumab 420 mg do ciclo 2 até o ciclo 6, em combinação com Docetaxel 75mg/m ² e Carboplatina AUC 6 aplicados por 6 ciclos a cada 21 dias. Manutenção: Trastuzumab 6mg/kg em combinação com Pertuzumab 420 mg a cada 21 dias até completar 1 anos de aplicação.	8	6
	TH: Paclitaxel+Trastuzumabe- Trastuzumab 8mg/kg no dia 1 do ciclo 1, seguido de Trastuzumab 6mg/kg do ciclo 2 em diante a cada 21 dias, em combinação com Paclitaxel 80mg/m ² por 12 semanas.	3	1
	AC: Adriamicina+Ciclofosfamida- Adriamicina+Ciclofosfamida / Paclitaxel+Carboplatina- Doxorrubicina 60mg/m ² em combinação com Ciclofosfamida 600mg/2 aplicados a cada 15 dias por 4 ciclos.	1	0
	Carboplatina+Irinotecano	1	0
	THP: Paclitaxel+Trastuzumabe+Pertuzumabe- Trastuzumab 8mg/kg no dia 1 do ciclo 1, seguido de Trastuzumab 6mg/kg do ciclo 2 até o ciclo 6 a cada 21 dias, em combinação com Pertuzumab 840mg no dia do ciclo 1, seguido de Pertuzumab 420 mg do ciclo 2 até o ciclo 6 a cada 21 dias e Paclitaxel 80mg/m ² aplicado por 12 semanas seguidas. Manutenção: Trastuzumab 6mg/kg em combinação com Pertuzumab 420 mg a cada 21 dias até completar 1 anos de aplicação.	0	1
	TPC - Trastuzumabe / Paclitaxel / Carboplatina a cada 21 dias	0	1
	CARGEM - Carboplatina+Gemzar a cada 21 dias	1	0
	CARTAX - Carboplatina+Paclitaxel +Bevacizumabe a cada 21 dias	1	0
Cyramza+Paclitaxel semanal	2	0	

EP - Etoposido+Cisplatina a cada 21 dias	1	0
GEMCIS - Gemzar+Cisplatina a cada 21 dias	1	0

Descrição dos Esquemas de tratamento: Associação de drogas, doses por ciclo e intervalos.

4.2 Avaliação da alopecia induzida por quimioterapia

Das 84 pacientes inscritas no estudo, 33,3% apresentaram queda de cabelo patológica. Sendo assim, à exceção da primeira análise (efetividade global), as demais foram realizadas com 35 pacientes no grupo tratado e 21 no grupo controle (Figura 5).

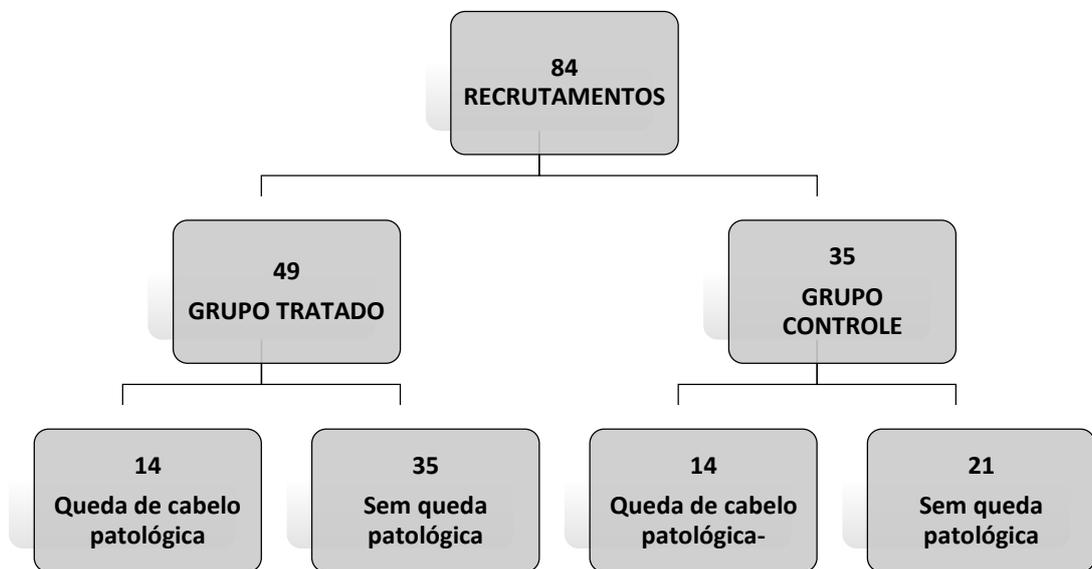


Figura 5 – Distribuição das pacientes nos grupos tratado e controle

Destaca-se que as avaliações dos graus de alopecia ocorreram a partir do 2º ciclo e chegaram, no máximo, ao 8º ciclo, e os desfechos das análises aconteceram em conformidade com o número de ciclos de cada esquema de tratamento, sendo que este teve variação máxima de 4 a 8 ciclos, ou seja, pacientes com ciclos máximos de tratamento entre 4 e 8 ciclos.

Tabela 3 – Efetividade do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo sob a amostra total

	G0/G1/G2vsG3			G0vsG1/G2/G3		
	Valor p	RR	IC 95%	Valor p	RR	IC 95%
Grau máximo de alopecia com qualquer esquema de tratamento	<0.0001 ****	4,881	2,520 a 10,41	0.0059 **	9,286	1,710 a 54,46

Grau da alopecia após uso antraciclina/taxane	0.0019	4,9	1,638 a 17,86
Grau da alopecia após uso de taxane	<0.0001	8,28	2,776 a 29,77

Comparativo entre pacientes que não apresentaram queda de cabelo e com queda até $\leq 50\%$ - G0/G1/G2 vs pacientes com queda de cabelo $> 50\%$ - G3 e outra análise realizada considerando nenhuma queda de cabelo G0 vs quem apresentou alguma queda até queda total G1/G2/G3. Teste de Fisher.

Para expor os dados da tabela 3, foram levadas em consideração, para cálculo, todas as pacientes inscritas na pesquisa, independente do resultado do questionário em relação à alopecia patológica, e qualquer tipo de esquema de tratamento, ou seja, 84 pacientes.

No geral observa-se que 83% das pacientes do grupo tratado não apresentaram queda ou apresentaram queda mínima dos cabelos, este número foi de apenas 17% no grupo controle, sendo que este último apresentou probabilidade 4,8 (2,5-10,4) vezes maior de ter alopecia em relação ao grupo que fez uso do dispositivo. Assim, não usar o dispositivo de resfriamento aumenta o risco de alopecia. Quando comparamos as pacientes que não apresentaram nenhuma alopecia (Grau 0) ao final do tratamento, o resultado foi de 27% e 3% para os grupos tratado e controle, melhor resultado para quem usou a touca de resfriamento.

Para os esquemas de tratamentos à base de antraciclina/taxanes, o resultado foi de 70% de preservação dos cabelos no grupo tratado versus 14% no grupo controle. O grupo que não fez uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo teve risco relativo de 4,9 (1,6-17,8) para apresentar alopecia ao final do tratamento.

Em relação aos esquemas à base de taxanes, as pacientes do grupo tratado apresentaram 92% de benefício (concluíram o tratamento com alopecia mínima ou nenhuma alopecia), contra somente 11% das pacientes do grupo controle. O risco relativo nesse caso foi de 8,2 (2,7-29,7).

Na figura 6, observa-se uma taxa de preservação do cabelo (em qualquer proporção – G0/G1/G2), significativamente maior no grupo tratado em comparação com o grupo controle, com risco relativo de 4,8 (2,2-10,4), indicando chance quase cinco vezes maior de alopecia total (G3) para pacientes que não se submetem ao procedimento. A proteção contra qualquer nível de alopecia (G1/G2/G3) também foi observada, com risco relativo de 9,2 (1,7-54,4).

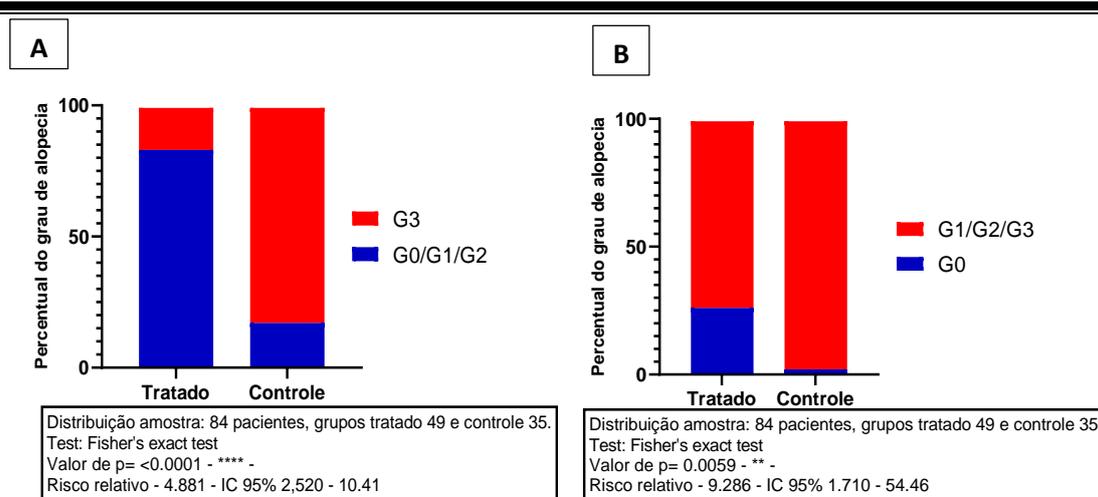


Figura 6. Percentual de pacientes com melhor e pior cenário em relação a nenhuma alopecia e alopecia total. Melhor cenário sendo representado em azul e pior cenário representado em vermelho.

Passou-se então às análises dos grupos, excluindo as pacientes com histórico de queda de cabelo patológica para redução de viés. O objetivo da primeira análise foi comparar a proporção de pacientes que atingiram grau máximo de alopecia G3 nos dois grupos. Realizou-se avaliação da variação de G0/G1/G2 vs. G3, ou seja, pacientes sem queda de cabelo ou queda até $\leq 50\%$, e pacientes com queda de cabelo $\geq 50\%$, ocasionando a interrupção do uso da touca de resfriamento do couro cabeludo para quem estava no grupo tratado. Porém, cabe salientar que as pacientes não foram excluídas das amostras, ao contrário, foram contabilizadas como G3 até que chegassem ao término do tratamento.

Os resultados da análise demonstrados na figura 7 denotam que houve menor alopecia total em todos os ciclos do grupo tratado, que utilizou a touca de resfriamento do couro cabeludo, do que no grupo controle, que não fez uso do dispositivo.

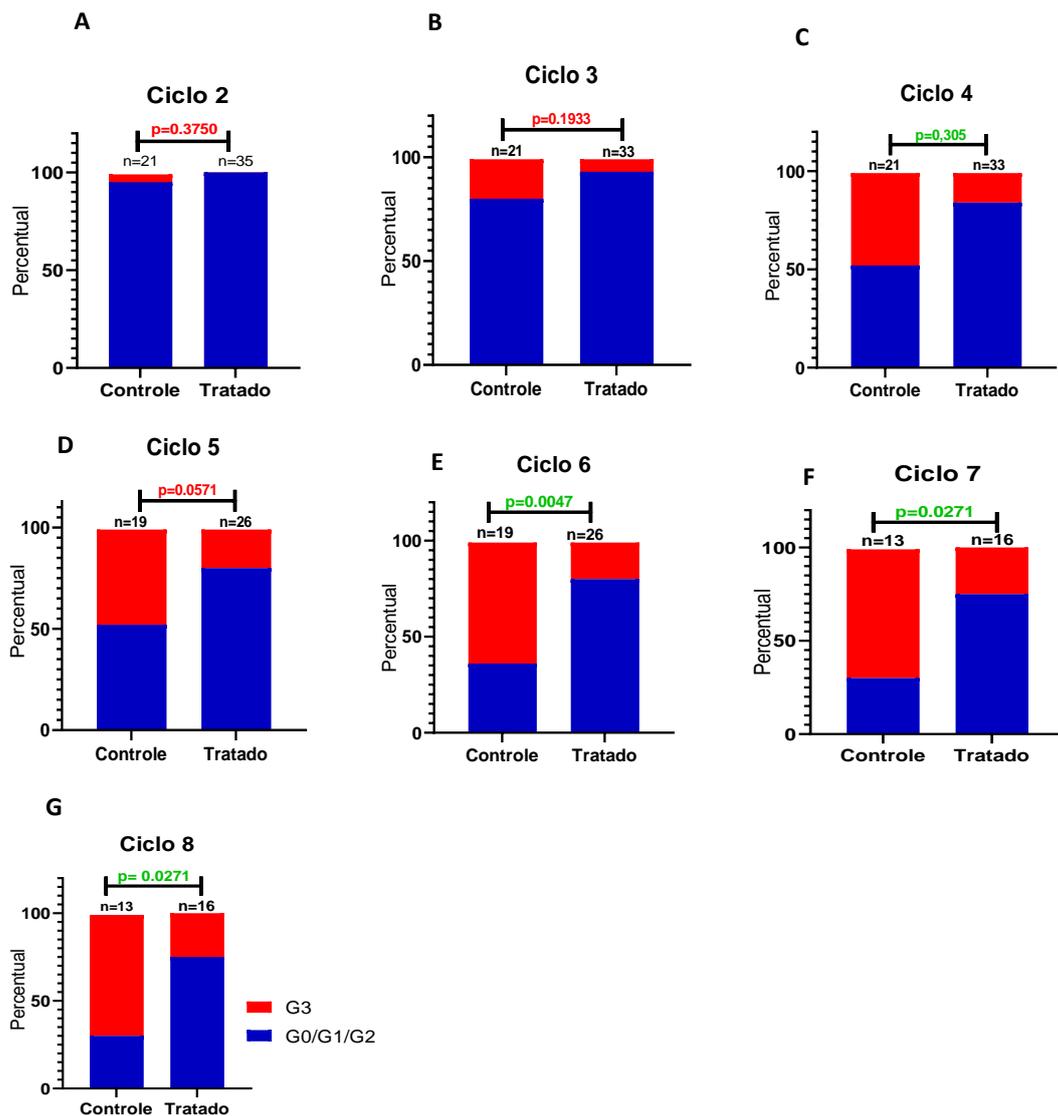


Figura 7. Comparativo entre as pacientes que não apresentaram queda de cabelo e com queda até $\leq 50\%$ - G0/G1/G2 (azul) versus pacientes com queda de cabelo $> 50\%$ - G3 (vermelho)– Método para calcular o valor p – Fisher's exact test.

Observou-se que entre as pacientes relacionadas na análise do **ciclo 2 (Figura 7:A)**, o resultado não foi significativo, e que 100% e 95,2% das mulheres do grupo tratado e controle passaram para o ciclo 3 sem necessidade de adereços na cabeça. A paciente que atingiu alopecia total era politratada, em uso do esquema TPC e havia feito uso de produto químico nos cabelos nos últimos 6 meses.

No **ciclo 3 (Figura 7:B)**, foi demonstrado resultado não significativo, p 0.1933, considerando que 93,9% e 80,9% das mulheres do grupo tratado e controle permaneciam com (grau 2) queda $< 50\%$ dos cabelos. Porém, o resultado ainda foi benéfico ao 3º ciclo, mantendo sua identidade visual. As características das pacientes do grupo tratado em G3 – câncer de

mama, politratada em uso de antraciclina a cada 21 dias, e a outra paciente era não politratada, em tratamento com AC-TC na fase da antraciclina a cada 15 dias. As duas pacientes usaram produto químico nos últimos 6 meses. No grupo controle, das 4 pacientes em G3 (1 apresentou queda total ainda no ciclo 2), 3 tinham câncer de mama, sendo que as 3 eram não politratadas, em tratamento com protocolo ddAC → T: Fase da antraciclina, aplicadas a cada 15 dias, e duas com esquema TCHP. Somente 1 delas não havia feito uso de produto químico nos últimos 6 meses.

No **ciclo 4 (Figura 7:C)**, obteve-se resultado estatisticamente significativo entre os grupos, p 0.0305. Cabe destacar que o resultado do grupo tratado se mostra melhor desde o ciclo 2 de tratamento. As características das pacientes com queda total dos cabelos relacionadas à doença ou ao esquema de tratamento são: Grupo Tratado – das 5 pacientes, 2 apresentaram G3 ainda no 3º ciclo, considerando: 1 câncer de mama – com esquema à base de antraciclina a cada 15 dias e câncer ginecológico – com esquema à base de taxane, a cada 21 dias, não politratadas. No grupo controle, das 9 pacientes, 4 apresentaram G3 ainda no ciclo 3, então, 4 apresentavam câncer de mama e 1 câncer ginecológico, destas, 2 estavam em uso de antraciclina a cada 15 dias e três com taxane semanal. A maioria das pacientes dos dois grupos usaram produto químico nos cabelos nos últimos 6 meses.

No intervalo entre os ciclos 4 e 5 foram computados 6 términos de tratamento, sendo 4 do grupo tratado e 2 do grupo controle. Além disso, constatou-se 4 progressões de doença e 1 óbito, destes, salienta-se que as pacientes estavam alocadas no grupo tratado.

No **ciclo 5 (Figura 7:D)**, a diferença entre os grupos não foi significativa, mas permanece a tendência de crescimento do efeito ao longo do tempo (nos ciclos). Nesse caso, 11 de 14 pacientes apresentaram alopecia total em ciclos anteriores. Das três pacientes com essa condição, 2 haviam concluído a fase de antraciclina no ciclo 4 e a terceira paciente estava em uso de taxane a cada 21 dias, todas com câncer de mama, nenhuma politratada e duas fizeram uso de produto químico nos últimos 6 meses.

No intervalo entre o ciclo 5 e 6 foram computados 6 términos de tratamento, sendo 4 do grupo tratado e 2 do grupo controle.

No **ciclo 6 (Figura 7:E)**, verificou-se uma diferença significativa entre os grupos – p 0.0047, em que 80,7% das mulheres do grupo tratado e 36,8% do grupo controle experimentaram a manutenção dos cabelos. Quatorze pacientes alcançaram o grau 3 de alopecia nos ciclos anteriores. Destaca-se ainda que 12 de 17 pacientes apresentavam câncer de mama. A maioria estava em uso de taxane e fez uso de produto químico nos cabelos nos últimos 6 meses.

No intervalo entre o ciclo 6 e 7 foram computados 22 términos de tratamento, sendo 14 do grupo tratado e 8 do grupo controle.

Nos **ciclos 7 e 8 (Figura 7:F e 7:G)**, mesmo após múltiplos ciclos de aplicação de quimioterapia, as pacientes que optaram pelo uso do dispositivo ainda se beneficiam com a preservação dos cabelos. Com uma diferença significativa entre os grupos, destaca-se que 75% e 30,7% das mulheres dos grupos tratado e controle, respectivamente, tinham cabelo no 7º e 8º ciclos de tratamento.

A fim de avaliar o impacto do uso do dispositivo na prevenção de alopecia em graus moderados, as pacientes foram redistribuídas em grupos para variação comparativa. A figura 8 representa as frequências, por ciclo, de ausência de alopecia ou alopecia mínima (G0/G1) versus alopecia intensa (G2/G3), e ausência (G0) versus presença de alopecia em qualquer grau (G1/G2/G3). As avaliações dos graus de toxicidade ocorreram a partir do 2º ciclo e chegaram, no máximo, ao 8º ciclo. Os desfechos das análises aconteceram em conformidade com o número de ciclos de cada esquema de tratamento, sendo que registrou-se uma variação de 4 a 8 ciclos.

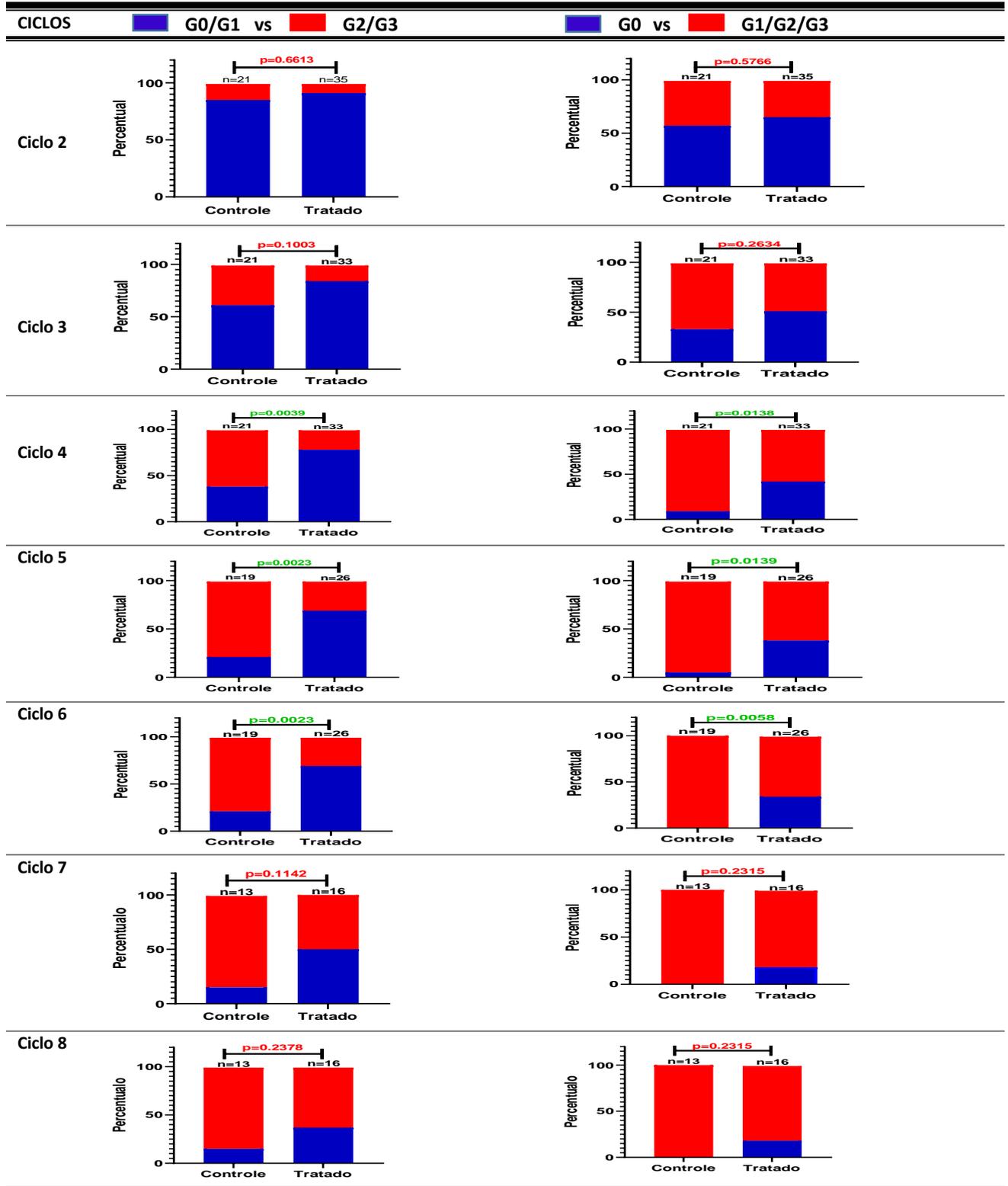


Figura 8 – Avaliação da eficácia do resfriamento do couro cabeludo analisado em outras variações

Amostra: 56 (grupo tratado: 35 e grupo controle 21).

Comparativo entre as pacientes que não apresentaram queda de cabelo ou apresentaram queda mínima G0/G1 versus as pacientes que apresentaram alopecia $\geq 50\%$ G2/G3

Comparativo entre pacientes que não apresentaram queda nenhuma G0 versus as pacientes que apresentaram queda de cabelo mínima e ou até $\geq 50\%$ G1/G2/G3.

Método para calcular o valor p – Fisher's exact test.

A tabela 6 representa o risco relativo de perda de cabelo para as pacientes que não fizeram uso do dispositivo

Tabela – 6 Representação do Risco Relativo e IC 95%

GRUPOS TRATADO vs CONTROLE G0/G1 vs G2/G3				GRUPOS TRATADO vs CONTROLE G0 vs G1/G2/G3			
	Valor p	RR	IC95%		Valor p	RR	IC95%
CICLO 2	0.6613	1,067	0,8766 a 1,413	CICLO 2	0.5766	1,15	0,7608 a 1,882
CICLO 3	0.1003	1,371	0,9941 a 2,112	CICLO 3	0.2634	1,545	0,8192 a 3,191
CICLO 4	0.0039	2,068	1,258 a 3,874	CICLO 4	0.0138	4,455	1,342 a 16,72
CICLO 5	0.0023	3,288	1,490 a 8,367	CICLO 5	0.0139	7,308	1,420 a 42,85
CICLO 6	0.0023	3,288	1,490 a 8,367	CICLO 6	0.0058	Infinity	1,975 a Infinity
CICLO 7	0.1142	3,25	0,9951 a 12,32	CICLO 7	0.2315	Infinity	0,7209 a Infinity
CICLO 8	0.2378	2,438	0,6921 a 9,623	CICLO 8	0.2315	Infinity	0,7209 a Infinity

Dados do risco relativo entre os grupos tratado e controle. Análise realizada com as pacientes que não apresentavam alopecia patológica. Em vermelho – valor de “p” não significativo; Em verde – valor de “p” significativo

No ciclo 2 (G0/G1vs G2/G3), notou-se que 91% e 85% das pacientes do grupo tratado e controle, respectivamente, não apresentaram ou apresentaram queda mínima do cabelo. Três pacientes de cada grupo apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$, destas, 83,3% estavam em uso de protocolos à base de taxanes. Quanto à análise de G0 versus G1/G2/G3, quando comparado com quem não apresentou queda nenhuma, verificou-se a existência de 23 de 35 e 12 de 21 nos grupos tratado e controle, respectivamente. A diferença observada não foi significativa entre os dois grupos e as duas variações.

No ciclo 3 (G0/G1vsG2/G3), observou-se que 85% e 61% das pacientes do grupo tratado e do grupo controle não tinham necessidade do uso de adereços. Cinco pacientes grupo tratado e 8 do grupo controle apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$. Destas, 38,5% estavam em uso de protocolos à base de antraciclina, e 61,5% em uso de taxanes. Quanto à análise de G0 versus G1/G2/G3, quando comparado com quem não apresentou queda nenhuma, notou-se o quantitativo de 17 de 33 e 7 de 21 nos grupos tratado e controle, respectivamente. A diferença observada não foi significativa entre os dois grupos e as duas variações.

No ciclo 4 (G0/G1vsG2/G3), o resultado foi significativo, com risco relativo 2,068 (1,258-3,874), mostrando que as pacientes do grupo tratado tiveram benefícios ao utilizarem o dispositivo de resfriamento do couro cabeludo, em comparação com o grupo que não fez uso

do dispositivo. Sete pacientes do grupo tratado e 13 do grupo controle apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$, destas, 45% estavam em uso de protocolos à base de antraciclina e 55% em uso de taxanes. Em relação à variação **G0 versus G1/G2/G3**, constatou-se que, quando comparada com quem não apresentou queda nenhuma, obteve-se o resultado de 14 de 33 e 2 de 21 nos grupos tratado e controle, respectivamente.

No ciclo 5 (G0/G1vsG2/G3), verificou-se que 69% e 78% das pacientes do grupo tratado e controle não apresentaram ou apresentaram queda mínima do cabelo, ou seja, as que não optaram pelo uso do dispositivo apresentaram toxicidade de graus G2 ou G3. Oito pacientes do grupo tratado e 15 do grupo controle apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$, destas, 4,3% estavam em uso de protocolos à base de antraciclina, 91,3% em uso de taxanes e 4,3% em uso de fluoropiridina. No que se refere à variação **G0 versus G1/G2/G3**, quando comparada com quem não apresentou queda nenhuma, atingiu-se o resultado de 10 de 26 e 1 de 19 nos grupos tratado e controle, respectivamente. A diferença observada foi significativa entre os dois grupos e as duas variações.

No ciclo 6 (G0/G1vsG2/G3), constatou-se que 18 de 26 pacientes do grupo tratado e 4 de 19 pacientes do grupo controle não apresentaram ou apresentaram queda mínima do cabelo. Oito pacientes do grupo tratado e 15 do grupo controle apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$, destas, 4,3% estavam em uso de protocolos à base de antraciclina, 91,3% em uso de taxanes e 4,3% em uso de fluoropiridina. Quanto à **G0 versus G1/G2/G3**, percebeu-se que, quando comparado com quem não apresentou queda nenhuma, alcançou-se a marca de 9 de 26 e 0 de 19 nos grupos tratado e controle, respectivamente. A diferença observada foi significativa entre os dois grupos e as duas variações.

No ciclo 7 (G0/G1vsG2/G3), identificou-se que 8 de 16 pacientes do grupo tratado e 2 de 13 pacientes do grupo controle não apresentaram ou apresentaram queda mínima do cabelo. Oito pacientes do grupo tratado e 11 do grupo controle apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$. Destas, 21,1% estavam em uso de protocolos à base de antraciclina, 73,7% em uso de taxanes e 5,3% em uso de fluoropiridina. Em relação à variação **G0 versus G1/G2/G3**, quando comparada com quem não apresentou queda nenhuma, depreendeu-se o resultado de 3 de 16 e 0 de 13 nos grupos tratado e controle, respectivamente. A diferença observada não foi significativa entre os dois grupos e as duas variações.

No ciclo 8 (G0/G1vsG2/G3), averiguou-se que 6 de 16 pacientes do grupo tratado e 2 de 13 pacientes do grupo controle não apresentaram ou apresentaram queda mínima do cabelo. Dez pacientes do grupo tratado e 11 do grupo controle apresentaram queda de cabelo $\geq 50\%$, e destas, 23,8% estavam em uso de protocolos à base de antraciclina, 71,4% em uso de taxanes e

4,7% em uso de fluoropiridina. Quanto ao **G0 versus G1/G2/G3**, quando comparado com quem não apresentou queda nenhuma, obteve-se o cômputo de 3 de 16 e 0 de 13 nos grupos tratado e controle, respectivamente. A diferença observada não foi significativa entre os dois grupos e as duas variações.

4.3 Influência dos esquemas terapêuticos na efetividade de redução da alopecia com o uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo

Existem diversos protocolos para tratamento de câncer descritos nas literaturas, tratamentos cada vez mais promissores com promessas de sobrevida global significativamente atrativa para quem carrega o fardo da doença, e também para a equipe que trata tal problema.

As medicações ainda causam muitos efeitos adversos, porém, é possível sanar tais efeitos ou reduzi-los a ponto de o paciente não pensar em desistir do tratamento.

A alopecia induzida por quimioterapia ainda é pouco pesquisada, se considerarmos o tamanho do problema que ela pode acarretar na vida das pessoas. O sucesso da touca de resfriamento do couro cabeludo só foi comprovado em relação a alguns medicamentos (NANGIA et al, 2017; VASCONCELOS et al, 2018; MARTÍN et al, 2018; BAJPAI et al, 2020; KINOSHITA et al, 2019). Aqui foram selecionados os protocolos usados em câncer de mama e ginecológico, em que consideramos todas as pacientes que relataram em questionário que tinham ou não alopecia patológica e que estavam em tratamento com os seguintes esquemas de medicamento: **ddAC → T; T → ACdd; TC; TCHP e CARTAX**. No momento da análise, 55 pacientes foram avaliadas, conforme resultado demonstrado na tabela 7.

Tabela 7 – Comparativo entre G0/ G1/ G2 vs. G3 de acordo com o tratamento quimioterápico aplicado

Esquema de Tratamento	Ciclo	Valor p
ddAC-T: Adriamicina+Ciclofosfamida / Paclitaxel (dose densa) n= 18 Grupo Tratado- 10 vs Grupo Controle- 8	2	>0.9999
	3	0.1716
	4	0.0217
	5	0.0065
	6	0.0065
	7	0.0065
	8	0.0065
	T-ACdd: Paclitaxel / Adriamicina+Ciclofosfamida n= 8 Grupo Tratado - 4 vs Grupo Controle - 4	2
3		>0.9999
4		>0.9999
5		0.4286
6		0.4286
7		0.1429
8		0.1429
TCHP:		2

Docetaxel+Carboplatina+Trastuzumabe+Pertuzumabe	3	0,0015
n= 14	4	0,0015
Grupo Tratado - 8 vs Grupo Controle - 6	5	0,0003
	6	0,0003
TC:	2	>0,9999
Docetaxel+Ciclofosfamida	3	0,3333
n= 4	4	0,3333
Grupo Tratado - 2 vs Grupo Controle - 2		
CARTAX:	2	0,3636
Carboplatina+Paclitaxel	3	0,4000
n= 11	4	>0,9999
Grupo Tratado - 7 vs Grupo Controle - 4	5	>0,9999
	6	>0,9999

Amostra: 55 – Grupo Tratado 34 (61,8%) e Grupo Controle 21 (38,2%). Distribuição por protocolo: ddAC → T 18 (32,7%); T → Acdd 8 (14,5%); TC 4(7,3%); TCHP 14 (25,5%) e CARTAX 11 (20%).

Comparativo do grau de alopecia para pacientes sem queda de cabelo ou com queda $\leq 50\%$ G0/G1/G2 vs queda $\geq 50\%$ G3

Em vermelho – descrição dos valores “p” não significativos

Em verde - descrição dos valores “p” significativos

Método para calcular o valor p – Fisher’s exact test.

Os resultados relacionados às análises da alopecia induzida por quimioterapia foram significativos para dois esquemas de tratamento: ddAC-T e TCHP. A preservação dos cabelos para as pacientes que usaram os protocolos descritos acima foi de 77% / 100% (n 13 / 8) no grupo tratado e 0% / 6% (n 5 / 6) no grupo controle. Para os demais tratamentos analisados, os resultados não foram significativos, porém, a não significância pode ter ocorrido pelo número baixo da amostra, sendo necessário um estudo com um número amostral maior. As análises não significativas descritas para os esquemas T-AC, TC e CARTAX apresentaram os seguintes dados finais referentes ao número de pacientes com preservação dos cabelos: 75% / 100% / 71% (n 4 / 2 / 7) no grupo tratado e 0% / 0% / 25% (n 4 / 2 / 4) no grupo controle.

4.4 Análise da efetividade com redução de viés de tratamento

Considerando os dados que demonstram a possível variação na eficácia de acordo com o esquema terapêutico adotado, foi realizada nova análise (Tabela 8), em que cada integrante do grupo tratado foi pareada com uma integrante do grupo controle com as seguintes características: a) mesma doença; b) mesmo esquema de tratamento; c) esquemas de tratamento com, no mínimo, 6 ciclos e d) mesma faixa etária. Para as pacientes que tinham esquemas de tratamentos prescritos com 7 ou mais ciclos, destaca-se que elas foram avaliadas até o ciclo 6. Após o pareamento, a amostra foi composta por 77,8% das pacientes com câncer de mama e 22,2% com câncer ginecológico. Os esquemas de tratamento dos pareamentos foram distribuídos em T → ACdd; ddAC → T; TCHP e o CARTAX. Todos os esquemas de

tratamentos basearam-se em mais de uma medicação com potencial de causar alopecia, como os taxanes e a antraciclina. É importante salientar que o pareamento foi adotado apenas para tornar os grupos comparáveis quanto ao esquema terapêutico utilizado, não implicando análises estatísticas pareadas, que não se aplicariam ao caso.

Para deduzir o progresso da alopecia nos intervalos C4-C2 e C6-C2, utilizou-se o método delta, em que se realizou uma categorização dos graus em (G0=1; G1=2; G2=3 e G3=4), levando, assim, a um resultado que expressa o seguinte: quanto menor o valor da subtração entre os intervalos, menor o progresso da alopecia. Após essas categorizações, a análise estatística foi realizada por meio do teste exato de Fisher, ou seja, esta avaliação verificou em que grau de alopecia a paciente se encontrava em C4 ou C6, e também efetuou-se uma subtração com o grau de alopecia em que a paciente se encontrava no C2.

O desfecho desta análise mais uma vez corrobora o sucesso do uso do dispositivo de resfriamento do couro cabeludo, seja na preservação total dos cabelos, seja na redução da queda destes.

Tabela 8 – Resultado da análise com pareamento do grupo tratado vs. controle

		Tratado	Controle	Valor p	Teste t
Esquema de Tratamento	T-AC: Paclitaxel / Adriamicina+Ciclofosfamida	3	3		
	ddAC-T: Adriamicina+Ciclofosfamida / Paclitaxel (dose densa)	5	5		
	TCHP: Docetaxel+Carboplatina+Trastuzumabe+Pertuzumabe	6	6		
	CARTAX: Carboplatina+Paclitaxel	4	4		
Idade mediana	Mediana	46.50	48.50		
	Mínimo	36.00	28.00		
	Máximo	74.00	82.00		
Evolução até C4	Média	0.6667	1.500	0.0077	Significativo
	Desvio padrão	0.5941	1.098		
Evolução até C6	Média	0.7778	1.778	0.0004	Significativo
	Desvio padrão	0.6468	0.8782		

Amostra: 36

Comparativo das evoluções durante tratamento entre C4-C2 e C6-2.

Método para calcular o valor p – Fisher's exact test

GraphPad Prism v. 8.4.3

4.5 Avaliação do distress

Das 84 pacientes, 71 responderam ao questionário do distress no início do tratamento (T1), com distribuição por grupo de tratamento, tratado e controle, com 42 e 29 pacientes, respectivamente.

A figura 8 mostra os resultados quando comparamos os grupos tratado e controle, ao início do tratamento (T1), nota-se que o nível do distress tem relação direta com a escolha do uso do dispositivo para resfriamento do couro cabeludo. O grupo tratado apresentou menor nível do distress quando comparado com o grupo controle, demonstrando então, que o baixo índice de distress está fortemente relacionado à escolha do uso do dispositivo e, conseqüentemente, com o resultado positivo que a paciente pode obter.

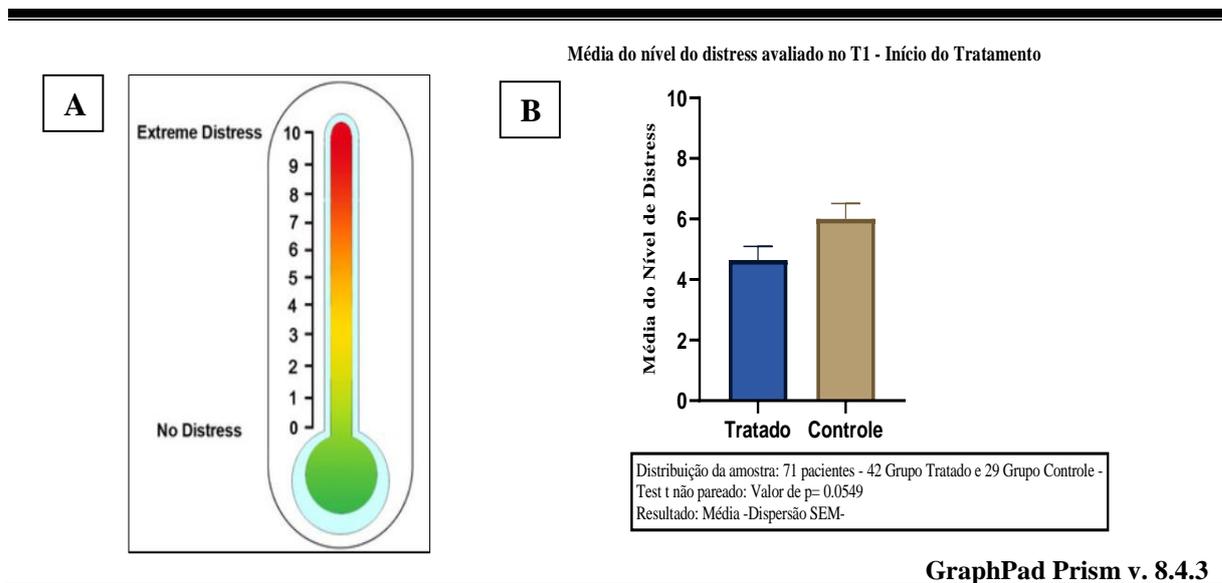


Figura 8. A- Exemplo do termômetro utilizado na mensuração do nível do distress (BERGEROT, 2013).

B- O gráfico demonstra o distress na escolha do uso ou não do dispositivo entre os grupos tratado vs controle ao início do tratamento (T1)

Para avaliar a variação do nível do distress nos grupos, considerou-se todas as pacientes que responderam ao questionário do distress em T1 e T3 dos grupos tratado (n=22) e controle (n=12).

A figura 9 mostra a resposta para a seguinte pergunta, “o uso da touca reduz o nível de distress”? Notou-se que o resultado foi não significativo para quem usou o dispositivo e significativo para quem não usou, ou seja, o uso do dispositivo reduz a alopecia, mas não influencia na melhora do nível do distress das pacientes.

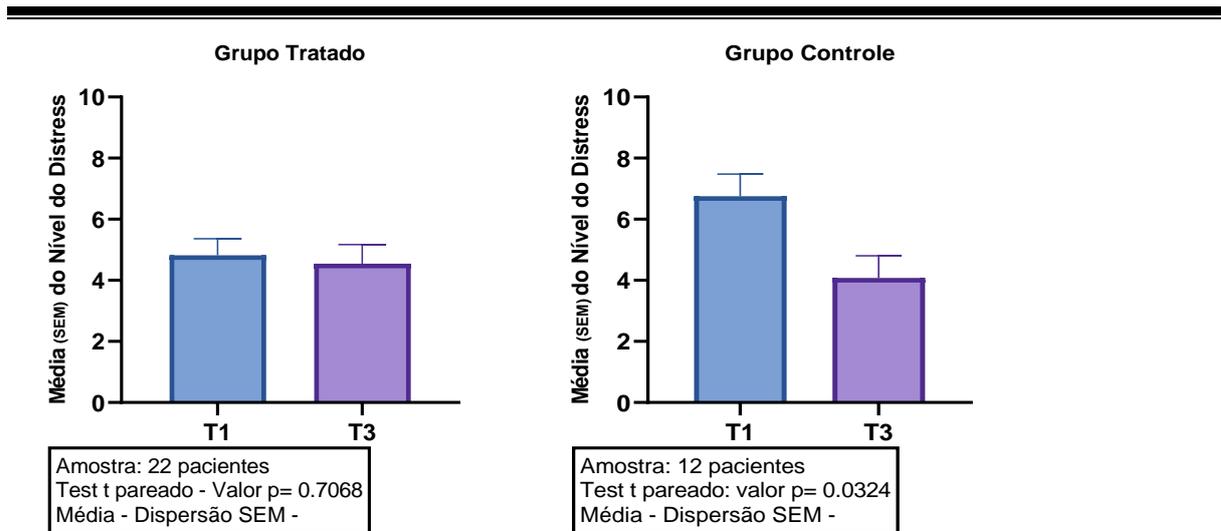
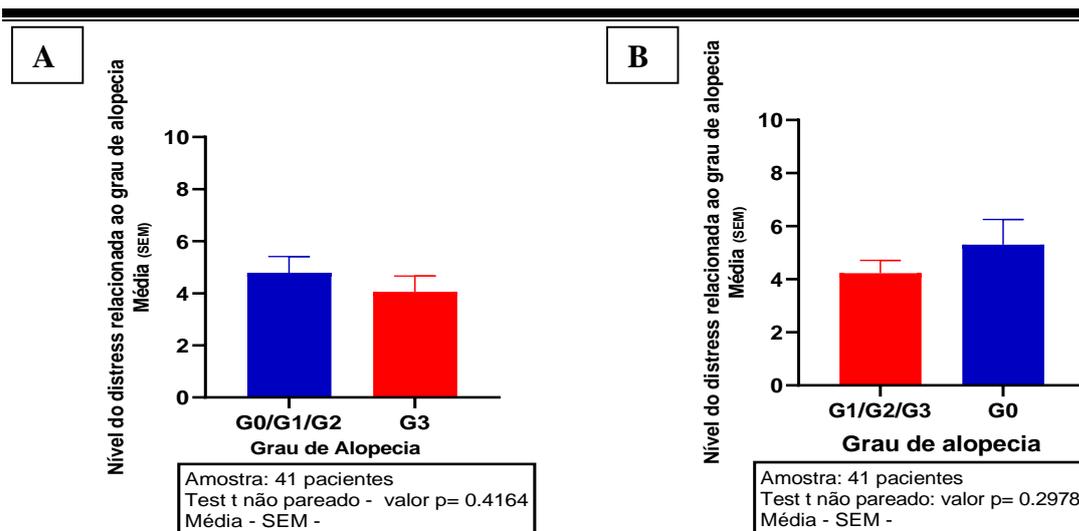


Figura 9. Comparativo do nível do distress entre os grupos tratado vs controle ao início e final do tratamento (T1 e T3).

A análise da variação do distress associado ao grau de alopecia foi realizada em todas as pacientes que responderam o questionário do distress e tiveram grau de alopecia avaliado, ao final do tratamento (T3) em ambos os grupos.

O resultado obtido foi que o grau de alopecia não está associado com nível do distress. De fato, o nível do distress pode estar relacionado a diversos fatores da vida particular da paciente, da doença e da expectativa do final do tratamento.



GraphPad Prism v. 8.4.3

Figura 10 – Análise da alopecia e nível do distress ao final do tratamento (T3) Os gráficos demonstram nível do distress e alopecia ao final do tratamento. A mostra o pior cenário da alopecia, queda total dos cabelos (G3) demonstrado em vermelho. B representa o melhor cenário sem queda de cabelo (G0) ao final do tratamento demonstrado em azul.

5. DISCUSSÃO

A hipotermia do couro cabeludo causa vasoconstrição rápida e, conseqüentemente, reduz o fluxo sanguíneo no couro cabeludo, o que resulta em redução da perfusão do medicamento quimioterápico através da vasculatura da papila dérmica (JANSSEN et al, 2007). O dispositivo de resfriamento do couro cabeludo age no intuito de diminuir a preocupação das pacientes diante de um diagnóstico devastador, uma vez que elas ainda experimentam cirurgias mutiladoras e esquemas medicamentosos que podem mexer com a sua autoestima, podendo desenvolver, inclusive, distúrbios psicológicos.

No Brasil, até pouco tempo, esses dispositivos eram usados somente em grandes centros de tratamento. Em meados de 2014, proibiu-se a exclusividade sobre a aquisição do equipamento. O uso da touca se dá desde a primeira aplicação do medicamento, e tem um custo que é de responsabilidade do paciente que opta pelo uso. Este valor depende da quantidade de ciclos de tratamentos prescritos. Em média, uma paciente gasta R\$ 100,00 (cem reais) por cada ciclo, e isso faz com que os menos favorecidos financeiramente não alcancem tal benefício.

Talvez, em um futuro próximo, mais estudos como o que apresentamos aqui sejam realizados no Brasil, o que permitirá demonstrar a eficácia do dispositivo, como vimos neste trabalho, e então teremos dados científicos e argumentos sólidos para convencer os chefes de seguradoras de planos de saúde de que pacientes satisfeitos com a imagem corporal podem reduzir custos com tratamentos psicológicos advindos da exposição à doenças traumáticas, como o câncer.

A partir de 2015, observou-se uma expectativa crescente por parte dos profissionais, médicos e enfermeiros da Clínica Cetro referente ao resultado do dispositivo. Hoje, o dispositivo é utilizado em muitas clínicas privadas, com a intenção de reduzir o impacto psicológico nos pacientes que passam por diversas etapas entre o diagnóstico até o tratamento final; logo, uma nova fase se iniciou para aqueles pacientes que têm de realizar tratamentos prescritos à base de antraciclinas e taxanes.

Nesse contexto, o presente estudo traz dados que ratificam e quantificam a efetividade da técnica na população local. Também é possível afirmar que este estudo mostrou resultados progressivamente melhores conforme o tempo de tratamento se prolonga, até o ciclo 8. Tal eficácia pôde ser vista para todas as estratégias de análise, mesmo quando se comparou os fatores “sem queda de cabelo” *versus* “qualquer queda de cabelo”. Já é conhecido o fato de que a alopecia induzida por quimioterapia é dependente do esquema de tratamento, dose e intervalos de aplicações, mas esse trabalho é o primeiro a demonstrar essa relação de forma objetiva. A

queda dos cabelos tem início aproximadamente 2 semanas após a aplicação. Dois estudos sugerem que o sistema de resfriamento do couro cabeludo não só é eficaz durante, mas também após o tratamento, acelerando o crescimento do cabelo (KINOSHITA et al., 2019 e BAJPAI et al., 2019).

O resfriamento do couro cabeludo é efetivo para pacientes em tratamentos com esquemas à base de antraciclina/ taxane e taxane (monoterapia). A efetividade do uso do dispositivo demonstrada neste estudo foi de 83% contra 17% para quem não fez nenhum tipo de prevenção. Esse resultado retrata o que foi relatado nos resultados de estudos descritos na literatura (NAGIA et al, 2017 e GIANOTTI et al 2019 e RUGO et al,2016).

Nota-se o benefício dessa funcionalidade, tendo em vista que o câncer traz um sofrimento psicológico (NG et al, 2019) para todas as pacientes que se encontram nesta posição, que passam de independentes a dependentes, seja de pessoas ou do medo.

O medo pode surgir por várias razões, como: diagnóstico, medo da morte, de não poder ver os filhos crescerem, de não ter quem cuide da mãe, de não poder trabalhar para manter seu sustento ou até mesmo o sustento de uma família inteira; além de um medo ainda maior, relacionado aos olhares da sociedade diante da possível mudança em sua imagem corporal, proveniente de mutilações, da perda do cabelo e do emagrecimento (SAEEDI-SAEDI et al, 2015). O cuidado prestado para manter o equilíbrio emocional das pacientes é, portanto, de fundamental importância.

Diante de tantos medos, aparentemente, ter ou não ter cabelo não se apresenta como um motivo relevante para uma piora ou melhora dos níveis do distress, e isso não significa que a desfiguração da imagem não seja um problema, mas podem existir outras problemáticas que, para cada paciente, são encaradas de formas diferentes.

Infelizmente, a escolha de usar a touca gelada para preservar os cabelos é uma realidade para poucos, tanto pelo custo quanto pela falta de conhecimento de muitas clínicas sobre o dispositivo (o que pode explicar, em parte, o perfil diferente desses dois grupos em relação ao distress relatado no início do tratamento).

Observou-se que, com a realização desta pesquisa, poderemos munir os profissionais como enfermagem, médicos e psicólogos das demais clínicas de conhecimentos e propriedades para passarem informações sobre o uso do dispositivo e dos resultados que ele pode proporcionar, com dados quantitativos sobre chances e probabilidades importantes na tomada de decisão. Além disso, sabendo em que situações as chances de falha da touca são maiores, os profissionais estarão preparados para dar suporte aos pacientes quando houver impacto na autopercepção e no convívio social diante do processo de queda do cabelo.

6. CONCLUSÃO

A terapia de resfriamento do couro cabeludo previne a alopecia em pacientes submetidas à quimioterapia com taxano, antraciclina ou ambos e proporcionando melhor resultado na aparência das pacientes. As pacientes que não fizeram uso do resfriamento do couro cabeludo tiveram 4,8 vezes mais probabilidade de concluir o tratamento com alopecia.

O grupo tratado apresentou menor nível do distress em comparação com o grupo controle, levando ao entendimento, de que o baixo índice de distress está fortemente relacionado à escolha do uso do dispositivo. Não é observado, no grupo tratado, uma melhora do distress vista no grupo controle, provavelmente pelo fato de o grupo tratado já ter iniciado o tratamento com distress mais baixo.

Também, observou-se que o grau de alopecia não influencia no nível do distress, mas isso não quer dizer que esse grupo de pessoas não necessite de acompanhamento psicológico durante uma jornada que é tão difícil e exaustiva, até porque o instrumento utilizado é limitado, não avaliando a qualidade de vida em sua amplitude.

Face ao exposto, pode-se afirmar que o método de prevenção de alopecia estudado é efetivo, e que a magnitude da resposta depende do tempo de tratamento e do esquema terapêutico. Porém, não foi possível explicitar o real impacto do benefício na vida das pacientes. Assim, mais pesquisas relacionadas ao assunto devem ser realizadas no Brasil, com o intuito de avaliar o custo-efetividade da estratégia, possibilitando mais conhecimento às unidades que prestam atendimento aos pacientes com câncer, e ampliando o serviço que é ofertado à sociedade.

REFERÊNCIAS

AL-TAMEEMI W.; DUNNILL C.; HUSSAIN O.; KOMEN, M.M.; VAN DEN HURK, C.J.; COLLETT, A.; GEORGOPOULOS, NT.. **Use of in vitro human keratinocyte models to study the effect of cooling on chemotherapy drug-induced cytotoxicity.** Toxicol In Vitro. 2014 Dec;28(8):1366-76. doi: 10.1016/j.tiv.2014.07.011. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25091624.

BAJPAI, J.; KAGWADE, S.; CHANDRASEKHARAN, A.; DANDEKAR, S.; KANAN, S.; KEMBHAVI, Y.; GHOSH, J.; BANAVALI, S.D.; GUPTA, S. **"Randomised controlled trial of scalp cooling for the prevention of chemotherapy induced alopecia"**. Breast. 2020 Feb;49:187-193. doi: 10.1016/j.breast.2019.12.004. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31865282; PMCID: PMC7375683.

BRASIL. Ministério da saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2020: Incidência do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2020.

BERGEROT, C D. **Avaliação de distress para identificação de fatores de risco e proteção na experiência oncológica: contribuições para estruturação de rotinas e programas em psico-oncologia**. 2013.

BETTICHER, D.C; DELMORE, G.; BREITENSTEIN, U.; ANCHISI, S.; ZIMMERLI-SCHWAB, B.; MÜLLER, A.; VON MOOS, R.; HÜGLI-DAYER, A.M.; SCHEFER, H.; BODENMANN, S.; BÜHLER, V.; TRUEB, R.R. **Efficacy and tolerability of two scalp cooling systems for the prevention of alopecia associated with docetaxel treatment**. *Support Care Cancer*. 2013 Sep;21(9):2565-73. doi: 10.1007/s00520-013-1804-9. Epub 2013 May 2. PMID: 23636645.

CARELLE, N.; PIOTTO, E.; BELLANGER, A.; GERMANAUD, J.; THUILLIER, A.; KYAYT, D. **Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy**. *Cancer*. 2002;95(1):155-163. doi:10.1002/cncr.10630

CELLA, D.F. ; TULSKY, D.S.; GRAY, G.; SARAFIAN, B.; LINN, E.; BONOMI, A.; SILBERMAN, M.; YELLEN, S. B.; WINICOUR, P.; BRANNON, J. et al. **The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure**. *J Clin Oncol* 1993 Mar;11(3):570-9.

CHON, S.Y.; CHAMPION, R.W.; GEDDES, E.R; RASHID, R.M. **Chemotherapy-induced alopecia**. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67:e37.

CHOI, E.K.; KIM, I.R.; CHANG, O. et al. **Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients**. *Psychooncology* 2014; 23:1103.

CIGLER, T.; ISSEROFF, D.; FIEDERLEIN, B. et al. **Efficacy of Scalp Cooling in Preventing Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Docetaxel and Cyclophosphamide Chemotherapy**. *Clin Breast Cancer*. 2015; 15:332.

CTCA. Cancer Treatment Centers of American, **What is cancer**. Disponível em: <https://www.cancercenter.com/what-is-cancer/>. Acesso em 09 ago 2021.

DEAN, J.C.; SALMON, S.E.; GRIFFITH, K.S. **Prevention of doxorubicin-induced hair loss with scalp hypothermia**. *N Engl J Med* 1979; 30.

DUVIC, M.; LEMAK, N.A.; VALERO, V. et al. **A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia**. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(1):74-78. doi:10.1016/S0190-9622(96)90500-9

DAGNELIE, P.C.; PIJLS-JOHANNESMA, M.C.; LAMBIN, P.; BEIJER, S.; DE RUYSSCHER, D.; KEMPEN, G.I. **Impact of fatigue on overall quality of life in lung and breast cancer patients selected for high-dose radiotherapy**. *Ann Oncol*. 2007;18(5):940-944. doi:10.1093/annonc/mdm057

DRIESSEN, C.M.; DE KLEINE-BOLT, K.M.; VINGERHOETS, A.J.; MOLS, F.; VREUGDENHIL, G.; **Assessing the impact of chemotherapy-induced peripheral**

neurotoxicity on the quality of life of cancer patients: the introduction of a new measure. *Support Care Cancer*. 2012;20(4):877-881. doi:10.1007/s00520-011-1336-0

DORR, V.J. **A practitioner's guide to cancer-related alopecia.** *Semin Oncol* 1998; 25:562.

DUNNILL, C.J.; AL-TAMEEMI, W.; COLLETT, A.; HASLAM, I.S.; GEORGOPOULOS, N.T. **A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention.** *Oncologist*. 2018;23(1):84-96. doi:10.1634/theoncologist.2017-0263

EDELSTYN, G.A.; MACDONALD, M.; MACRAE, K.D. **Doxorubicin-induced hair loss and possible modification by scalp cooling.** *Lancet*. 1977;2(8031):253-254. doi:10.1016/s0140-6736(77)92877-x

FEHR, M.K.; WELTER, J.; SELL, W. et al. **Sensor-controlled scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia in female cancer patients.** *Curr Oncol* 2016; 23:e576.

GIANOTTI, E.; RAZZINI, G.; BINI, M.; CRIVELLARO, C.; RIGHI, A.; DARECCHIO, S.; LUI, S.; BASIRICÒ, M.L. et al: **Scalp Cooling in Daily Clinical Practice for Breast Cancer Patients Undergoing Curative Chemotherapy: A Multicenter Interventional Study.** *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2019 Jul-Sep; 6(3): 277–282. doi: 10.4103/apjon.apjon_4_19.

HANAHAHAN D, WEINBERG RA. **The hallmarks of cancer.** *Cell*. 2000;100(1):57-70. doi:10.1016/s0092-8674(00)81683-9

JANSSEN, F.P.; RAJAN, V.; STEENBERGEN, W.; VAN LEEUWEN, G.M.; VAN STEENHOVEN, A.A. **The relationship between local scalp skin temperature and cutaneous perfusion during scalp cooling.** *Physiol Meas*. 2007 Aug;28(8):829-39. doi: 10.1088/0967-3334/28/8/006. Epub 2007 Jul 6. PMID: 17664675.

JOHN, E.W. JR.; SHERBOURNE, C. D. - *Medical Care*. Vol. 30, No. 6 (Jun., 1992), pp. 473-483 – The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection.

KANTI, V.; NUWAYHID R.; LINDNER, J. et al. **Analysis of quantitative changes in hair growth during treatment with chemotherapy or tamoxifen in patients with breast cancer: a cohort study.** *Br J Dermatol* 2014; 170:643.

KING, S.; EXLEY, J.; PARKS, S.; BALL, S.; BIENKOWSKA-GIBBS, T.; MACLURE, C.; HARTE, E.; STEWART, K.; LARKIN, J.; B O T T O M L E Y , A.; MARJANOVIC, S. - **The use and impact of quality of life assessment tools in clinical care settings for cancer patients, with a particular emphasis on brain cancer: insights from a systematic review and stakeholder consultations** 2016; 25: 2245–2256.

KINOSHITA, T.; NAKAYAMA, T.; FUKUMA, E.; INOKUCHI, M.; ISHIGURO, H.; OGO, E.; KIKUCHI, M.; JINNO, H.; YAMAZAKI, N.; TOI, M. **Efficacy of Scalp Cooling in Preventing and Recovering From Chemotherapy-Induced Alopecia in Breast Cancer Patients: The HOPE Study.** *Front Oncol*. 2019 Aug 6;9:733. doi: 10.3389/fonc.2019.00733. PMID: 31448235; PMCID: PMC6691158.

KOMEN, M.M.; SMORENBURG, C.H.; VAN DEN HURK, C.J.; NORTIER, J.W. **Factors influencing the effectiveness of scalp cooling in the prevention of chemotherapy-induced alopecia.** *Oncologist*. 2013;18(7):885-91. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0332. Epub 2013 May 6. PMID: 23650021; PMCID: PMC3720643.

KOMEN MM, BREED WP, SMORENBURG CH, et al. **Results of 20- versus 45-min post-infusion scalp cooling time in the prevention of docetaxel-induced alopecia.** *Support Care Cancer*. 2016;24(6):2735-2741. doi:10.1007/s00520-016-3084-7

KOMEN, M.M.C.; VAN DEN HURK, C.J.G.; NORTIER, J.W.R. et al. **Prolonging the duration of post-infusion scalp cooling in the prevention of anthracycline-induced alopecia: a randomised trial in patients with breast cancer treated with adjuvant chemotherapy.** *Support Care Cancer*. 2019;27(5):1919-1925. doi:10.1007/s00520-018-4432-6

LALLA, R.V.; BOWEN, J.; BARASCH, A.; ELTING, L.; EPSTEIN, J.; KEEFE, D.M. **Grupo de Liderança das Diretrizes para Mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer e da Sociedade Internacional de Oncologia Oral. (2014). MASCC / ISOO com base em evidências de diretrizes de prática clínica para mucosite secundária à terapia do câncer.** *Cancer*, 120, 1453-1461. <https://doi.org/10.1002/cncr.28592>

LUO J, SOLIMINI NL, ELLEDGE SJ. **Principles of cancer therapy: oncogene and non-oncogene addiction** [published correction appears in *Cell*. 2009 Aug 21;138(4):807]. *Cell*. 2009;136(5):823-837. doi:10.1016/j.cell.2009.02.024

MAIA IOA, MOURA JFP, COSTA-JUNIOR JI, DA-SILVA KLB, DE-MORAIS AA, FIGUEIROA JN, et al. **Factors associated with chemotherapy toxicity in outpatients: a cohort study.** *Braz J Oncol*. 2020;16:e-20200003

MARTÍN, M.; DE LA TORRE-MONTERO, J.C.; LÓPEZ-TARRUELLA, S.; PINILLA, K. et al: **Persistent major alopecia following adjuvant docetaxel for breast cancer: incidence, characteristics, and prevention with scalp cooling.** *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Oct;171(3):627-634. doi: 10.1007/s10549-018-4855-2. Epub 2018 Jun 19. Erratum in: *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Jul 16;: PMID: 29923063; PMCID: PMC6133184.

MCGARVEY, E.L.; BAUM, L.D.; PINKERTON, R.C.; ROGERS, L.M. **Psychological sequelae and alopecia among women with cancer.** *Cancer Pract* 2001; 9: 283.

MUNSTEDT, K.; MANTHEY, N.; SACHSSE, S.; VAHRSON, H. **Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy.** *Support Care Cancer*. 1997 Mar;5(2):139-43. doi: 10.1007/BF01262572. PMID: 9069615.

MUNZONE, E.; BAGNARDI, V.; CAMPENNI, G.; MAZZOCCO, K; PAGAN, E.; TRAMACERE, A.; MASIERO, M.; IORFIDA, M.; MAZZA, M.; MONTAGNA, E.; CANCELLO, G. et al: **Preventing chemotherapy-induced alopecia: a prospective clinical trial on the efficacy and safety of a scalp-cooling system in early breast cancer patients treated with anthracyclines.** *Br J Cancer*. 2019 Aug;121(4):325-331. doi: 10.1038/s41416-019-0520-8. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31303642; PMCID: PMC6738323.

NANGIA, J.; WANG, T.; OSBORNE, C. et al: **Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: The SCALP randomized clinical trial.** *JAMA* 317:596-605, 2017.

NEAI RD, THARMANATHAN P, FRANCE B, et al. **Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review.** *Br J Cancer*. 2015;112 Suppl 1(Suppl 1):S92-S107. Published 2015 Mar 31. doi:10.1038/bjc.2015.48

NG, CG.; MOHAMED, S.; KAUR, K. et al. **Perceived distress and its association with depression and anxiety in breast cancer patients.** *PLoS One*. 2017;12(3):e0172975. Published 2017 Mar 15. doi:10.1371/journal.pone.0172975

PARKER, R. **The effectiveness of scalp hypothermia in preventing cyclophosphamide-induced alopecia.** *OncolNurs Forum* 1987; 14:49.

PAUS, R.; HASLAM, I.S.; SHAROV, A.A.; BOTCHKAREV, V.A. **Pathobiology of chemotherapy-induced hair loss.** *LancetOncol* 2013; 14:e50.

PEARCE, A.; HAAS, M.; VINEY, R.; PEARSON, S.A.; HAYWOOD, P.; BROWN, C. et al. (2017) **Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study.** *PLoS ONE* 12(10): e0184360. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184360>

RICE, B.A.; VER HOEVE, E.S.; DELUCA, A.N. et al. Registry study to assess hair loss prevention with the Penguin Cold Cap in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 167, 117–122 (2018).

RODRIGUEZ, R.; MACHIAVELLI, M.; LEONE, B. et al. Minoxidil (Mx) as a prophylaxis of doxorubicin-induced alopecia. *Ann Oncol*. 1994;5(8):769-770. doi:10.1093/oxfordjournals.annonc.a058986

ROSSI, A.; FORTUNA, M.C.; CARO, G. et al. Chemotherapy-induced alopecia management: Clinical experience and practical advice. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16(4):537-541. doi:10.1111/jocd.12308

RUGO, H.S.; KLEIN, P.; MELIN, S.A.; HURVITZ, S.A.; MELISKO, M.E.; MOORE, A.; PARK, G.; MITCHEL, J.; BAGEMAN, E.; D'AGOSTINO, R.B. JR.; VER HOEVE, E.S.; ESSERMAN, L.; CIGLER, T. **Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer.** *JAMA*. 2017 Feb 14;317(6):606-614. doi: 10.1001/jama.2016.21038. PMID: 28196257; PMCID: PMC5639721.

SAEEDI-SAEEDI, H.; SHAHIDSALES, S.; KOOCHAK-POUR, M.; SABAHI, E.; MORIDI, I. **Evaluation of emotional distress in breast cancer patients.** *Iran J Cancer Prev*. 2015 Jan-Feb;8(1):36-41. PMID: 25821569; PMCID: PMC4360349.

SCHEIN CF, MARQUES AR, VARGAS CL, KIRSTEN VR. **Efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes oncológicos hospitalizados.** *Disciplinarum Scientia | Saúde*. 2016; 7 (1): 101-7.

SERVAES, P.; VERHAGEN, S.; BLEIJENBERG, G. **Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study.** *Ann Oncol.* 2002;13(4):589-598. doi:10.1093/annonc/mdf082

SHIN, H.; JO, S.J.; KIM, D.H. et al. **Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: a systematic review and meta-analysis.** *Int J Cancer* 2015; 136:E442.

SOMMARIVA, S.; PONGIGLIONE, B.; TARRICONE, R. **Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life and resource utilization: A systematic review.** *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;99:13-36. doi:10.1016/j.critrevonc.2015.12.001

SOUKOP, M.; CAMPBELL, A.; GRAY, M.M.; CALMAN, K.C. **Adriamycin, alopecia, and the scalp tourniquet.** *Cancer Treat Rep.* 1978;62(3):489-490.

SRIDHAR, T.; SYMONDS, R.P. **Principles of chemotherapy and radiotherapy.** *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, v. 19, n. 3, p. 61-67, 2009.

SYMONDS, R.P.; MCCORMICK, C.V.; MAXTED, K.J. **Adriamycin alopecia prevented by cold air scalp cooling.** *Am J Clin Oncol* 1986; 9:454.

TRUEB, R.M. **Chemotherapy-induced alopecia.** *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28(1):11-14. doi:10.1016/j.sder.2008.12.001

TRUSSON, D.; PILNICK, A. **The role of hair loss in cancer identity: perceptions of chemotherapy-induced alopecia among women treated for early-stage breast cancer or ductal carcinoma in situ.** *Cancer Nurs.* 2017;40:E9-E16.

VAN DEN HURK, C.J.; MOLS, F.; VINGERHOETS, A.J.; BREED, W.P. **Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients.** *Psychooncology.* 2010 Jul;19(7):701-9. doi: 10.1002/pon.1615. PMID: 19637250.

VAN DEN HURK, C.J.; PEERBOOMS, M.; VAN DE POLL-FRANSE, L.V.; NORTIER, J.W.; COEBERGH, J.W.; BREED, W.P. **Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients - results of the Dutch Scalp Cooling Registry.** *Acta Oncol.* 2012 Apr;51(4):497-504. doi: 10.3109/0284186X.2012.658966. Epub 2012 Feb 6. PMID: 22304489.

VASCONCELOS, I.; WIESSKE, A.; SCHOENEGG, W. **Scalp cooling successfully prevents alopecia in breast cancer patients undergoing anthracycline/taxane-based chemotherapy.** *Breast.* 2018 Aug;40:1-3. doi: 10.1016/j.breast.2018.04.012. Epub 2018 Apr 13. PMID: 29660543.

YUN, S.J.; KIM, S.J. **Hair loss pattern due to chemotherapy-induced anagen effluvium: a cross-sectional observation.** *Dermatology* 2007; 215:36.

WATERS, J.M.; RICHARDSON, G.D.; JAHODA, C.A. **Hair follicle stem cells.** *Semin Cell Dev Biol.* 2007;18(2):245-254. doi:10.1016/j.semcd.2007.02.003

WHEELOCK, J.B.; MYERS, M.B.; KREBS, H.B.; GOPLERUD, D.R. **Ineffectiveness of scalp hypothermia in the prevention of alopecia in patients treated with doxorubicin and cisplatin combinations.** Cancer Treat Rep. 1984 Nov;68(11):1387-8. PMID: 6541971.

ZDENKOWSKI, N.; TESSON, S.; LOMBARD, J. et al. **Supportive care of women with breast cancer: key concerns and practical solutions.** Med J Aust. 2016;205(10):471-475. doi:10.5694/mja16.00947

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, topics: **Cancer.** Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Acesso em 09 ago. 2021.

UPTODATE. **Chemotherapy-induced alopecia.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-induced-alopecia>. Acesso em 20 abr. 2018.

UPTODATE. **Overview of the treatment of newly diagnosed, invasive, non-metastatic breast cancer** – Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer>>. Acesso em 13 Set 2021.

CLINICAL EFFICACY - Disponível em: <<https://paxmanscalpcooling.com/wp-content/uploads/2020/11/Paxman-Clinical-Efficacy-Study-Brochure-Issue-2-1020-WEB.pdf>>. Acesso em 9 set. 2021.

THE PAXMAN STORY – Disponível em: <<https://paxmanscalpcooling.com/about-paxman/the-story>>. Acesso em 24 out. 2021.

CANCER BIOLOGY | NIH Intramural Research Program, p1. Disponível em: <<https://irp.nih.gov/our-research/scientific-focus-areas/cancer-biology>>. Acesso em 09 out. 2021

CANCER.NET - **Chemotherapy treats many types of cancer effectively. But like other treatments, it often causes side effects. The side effects of chemotherapy are different for each person. They depend on the type of cancer, location, drugs and dose, and your general health.** Disponível em: <<https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/chemotherapy/side-effects-chemotherapy>>. Acesso em 19 out. 2021

Hair follicle stem cells - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: <https://www.researchgate.net/figure/Hair-follicle-cycle-The-different-stages-of-the-adult-hair-follicle-are-divided-into_fig1_6349329>. Acesso em 24 out. 2021.

NCCN - National Comprehensive Cancer Network (2021). **Clinical practice guidelines in oncology: distress management.** Disponível em: <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/distress.pdf>. Acesso em 24 out. 2021.

ANEXOS



Universidade de Brasília

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Convidamos a Senhora a participar do projeto de pesquisa “Análise do impacto do uso da touca de resfriamento do couro cabeluda em pacientes em terapia oncológica”, sob a responsabilidade do pesquisador Diego Madureira de Oliveira. O projeto visa entender melhor os benefícios dessa técnica na população local. O objetivo desta pesquisa, portanto, é avaliar a efetividade do uso da touca de resfriamento em reduzir de fato a queda de cabelo causada pela quimioterapia, bem como os desdobramentos de seu uso na qualidade de vida dos pacientes.

A Senhora receberá todos os esclarecimentos antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la.

A sua participação se dará por meio de resposta a questionários e aferição do couro cabeludo por uma enfermeira da equipe que já a acompanha para anotação da queda de cabelo. Os questionários são simples, requerem poucos minutos para resposta e só precisam ser respondidos uma única vez. A medida de queda de cabelo será feita no momento de adesão ao estudo e ao final do seu tratamento ou dentro de seis meses, o que vier primeiro.

Caso tenha optado pelo uso da touca junto com seu médico, estará sujeito aos seguintes riscos: dor de cabeça, náusea, frio, pele seca, lesão térmica do couro cabeludo, claustrofobia, ou quaisquer dos efeitos colaterais sobre o qual ele conversou com você, embora sejam raros. Caso faça a quimioterapia sem a touca, não será submetida a nenhum procedimento adicional. Ressaltamos que em nenhum dos casos podemos garantir que não haverá queda de cabelo, que é um possível efeito da quimioterapia. Se você aceitar participar, estará contribuindo para que a equipe médica, assim como a comunidade científica em geral, entenda melhor os efeitos do uso da touca na nossa população, que tem características específicas, e possa melhor indicar seu uso para cada caso em particular.

A Senhora pode se recusar a responder qualquer questão (ou participar de qualquer procedimento) que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhora.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação, que será voluntária.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se a Senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Diêgo Madureira de Oliveira, na Universidade de Brasília – Campus Ceilândia, no telefone (61) 3107-8411, disponível inclusive para ligação a cobrar, ou no e-mail dmadureira@unb.br.

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Ceilândia (CEP/FCE) da Universidade Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja a função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação a assinatura do TCLE ou dos direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pelo telefone (61) 3107-8434 ou do e-mail cep.fce@gmail.com, horário de atendimento das 14h00 às 18h00, de segunda a sexta. O CEP/FCE se localiza na Faculdade de Ceilândia, sala AT07/66 – Prédio da Universidade Ensino e Docência (UED) Universidade de Brasília – Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Brasília – DF. CEP: 72220-900.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará como pesquisador responsável e a outra com a Senhora.

Nome/Assinatura

Pesquisador Responsável/Nome e assinatura

Brasília _____ de _____ de _____.

QUESTIONÁRIO BÁSICO

Nome:

Data:

Apresenta queda de cabelo patológica?

Já fez uso de produtos químicos no cabelo?

Se sim, qual a data da última aplicação do produto químico?

Questionário sobre histórico de queda de cabelo patológica e uso de produtos químicos, aplicado no 1º dia de tratamento para todas as pacientes

TERMOMETRO DO DISTRESS

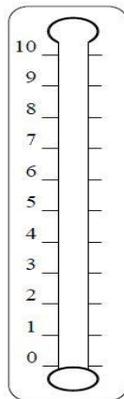
Termômetro de Distress

Versão 1.0 em Português

Primeiramente, circule um número de 0 a 10 que melhor descreve a quantidade de distress que você tem experimentado na semana passada incluindo o dia de hoje.

Indique a seguir, se algum desses itens tem sido um problema para você na última semana, incluindo o dia de hoje. Certifique-se de assinalar **Sim (S)**, **Não (N)** ou **Não se aplica (Na)** em cada item.

Extremo Distress



Sem Distress

S	N	Na	<u>Problemas Práticos</u>	S	N	Na	<u>Problemas Físicos</u>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cuidar de criança	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aparência
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cuidar da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tomar banho/se vestir
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Plano de saúde/financeiro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Respiração
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Transporte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mudanças ao urinar
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trabalho/escola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Constipação
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarreia
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alimentação
			<u>Problemas Familiares</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fadiga
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Filhos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sentindo-se inchado
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Companheiro(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Febre
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dar uma volta/circular
			<u>Problemas Emocionais</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Indigestão
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Depressão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Memória/concentração
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Medos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mucosite/afta
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nervosismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Náusea
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tristeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nariz seco/congestionado
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Preocupação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dores
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Perda do interesse em atividades usuais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sexual
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pele seca/coceira
			<u>Envolvimento Espiritual/ Religioso</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dormir
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mãos/pés formigando

Outros Problemas: _____

Fonte: Avaliação de distress para identificação de fatores de risco e proteção na experiência oncológica