

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS ESCOLA DE ENFERMAGEM

Avaliação dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein e de um questionário de neurotoxicidade como instrumentos de detecção de neuropatia periférica induzida por quimioterapia

19/08/2011

MESTRANDA: DELMA AURÉLIA DA SILVA SIMÃO

ORIENTADORA: DRA. ELENICE DIAS RIBEIRO DE PAULA LIMA

Delma Aurélia da Silva Simão

Avaliação dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein e de um questionário de neurotoxicidade como instrumentos de detecção de neuropatia periférica induzida por quimioterapia

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: Cuidar em Saúde e Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elenice Dias Ribeiro de Paula Lima

Belo Horizonte

2011

S588a Simão, Delma Aurélia da Silva.
Avaliação dos monofilamentos de Semmes-Weinstein e de um questionário de neurotoxicidade como instrumentos de detecção de neuropatia periférica induzida por quimioterapia [manuscrito]. / Delma Aurélia da Silva Simão. - - Belo Horizonte: 2011.
126f.: il.
Orientadora: Elenice Dias Ribeiro de Paula Lima.
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Doenças do Sistema Nervoso Periférico/induzido quimicamente. 2. Estudos de Coortes. 3. Estudos Transversais. 4. Enfermagem Oncológica. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Lima, Elenice Dias Ribeiro de Paula. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.
NLM: WL 500

Este trabalho está vinculado ao Núcleo de Estudos e Pesquisa em Cuidado e Desenvolvimento Humano da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.



**Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Enfermagem
Programa de Pós-graduação em Enfermagem**

Dissertação intitulada " **Avaliação dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein e de um questionário de neurotoxicidade como instrumentos de detecção de neuropatia periférica induzida por quimioterapia** ", de autoria da mestranda Delma Aurélia da Silva Simão, a ser aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Profª. Drª. Elenice Dias R. de Paula Lima - Orientadora

Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Júnior

Profª. Drª Sônia Maria Soares

Profª. Drª Tânia Couto Machado Chianca
Coordenadora do Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem da UFMG

Belo Horizonte, 19 de Agosto de 2011.

Dedico esta pesquisa aos meus pais (in memoriam) por todos os seus ensinamentos e pela saudade que deixaram em mim; Em especial, aos pacientes em tratamento para o câncer e suas famílias que fizeram deste estudo seu maior sentido de existir e de meu cuidar.

AGRADECIMENTOS

A Deus e à Nossa Senhora

que guiam meus passos a cada dia de minha vida;

À minha orientadora Dra Elenice Lima,

Você superou as fronteiras de nosso estudo e me ensinou, além de tudo, o quanto é importante crescer sem perder a doçura, a simplicidade...Ao seu lado aprendi a buscar o brilho das menores coisas e a valorizar ainda mais o outro em sua essência. Obrigada por seu apoio, incentivo, sabedoria, compreensão e paciência.... Não tenho palavras para descrever tamanha admiração por você!

Ao meu marido

Pela paciência, incentivo, amizade e o carinho de todas as horas...Agradeço por acreditar em mim e por me amar tanto assim...Te amo muito!

À amiga Raissa Souza,

recém chegada em minha vida, mas presente em toda essa caminhada compartilhada e conquistada com tanto esforço! Espero que nossos caminhos continuem juntos por muitos anos...Valeu por tudo!!!

Agradeço àqueles que, de alguma forma contribuíram para este trabalho, em especial:

Késsia Rubia Alves – Enfermeira Oncologista, uma amiga especial, que esteve presente ao meu lado desde quando tudo isso era apenas um sonho;

Dra Angélica Nogueira Rodrigues– Médica Oncologista e Pesquisadora, grande incentivadora deste estudo;

Vanessa Pereira Silva – Enfermeira, grande colaboradora;

Waléria Maria Maia – Enfermeira Oncologista, grande colaboradora;

Ana Paula Travassos – Consultora Estatística;

Enio Santos Gomes – Enfermeiro, amigo e grande incentivador.

Célia Aparecida Berto – Enfermeira Oncologista e Estomaterapeuta, amiga e parceira de importantes momentos.

Aos amigos e colegas do Mestrado – grandes incentivadores e colaboradores nos momentos de dúvidas.

À equipe de enfermagem do Hospital São João de Deus com que trabalhei por importantes anos de minha vida e que vivenciou o florescer dessa ideia.

"Noites incansáveis, dolorosas, sofridas
A cuidar de ti, gente que sofre
Dores profundas no peito, na alma
Ouçó-vos sussurrar baixinho, em preces sentidas
Porque eu? Que mal fiz para sofrer assim?
E eu que dedico a vida a perceber
A tentar minimizar o vosso desalento
Também pergunto, porque?
Porque tanta dor ... tanto sofrimento?
Só sei que sou mais um instrumento da vida
Manipulada ao sabor da sua transcendência ..."

(Uma noite à cuidar – Lílíana Jardim, 2007;Luso-Poemas)

RESUMO

SIMÃO, D.A.S. **Avaliação dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein e de um questionário de neurotoxicidade como instrumentos de detecção de neuropatia periférica induzida por quimioterapia.** 2011. 126f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

Estudo de corte transversal, comparativo, que investigou o uso dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein (MSW) e do Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos (QNIA) na detecção de neuropatia periférica sensorial em pessoas tratadas com quimioterápicos potencialmente neurotóxicos. A amostra foi composta por 117 indivíduos, subdivididos em 02 grupos: pacientes e controles. O grupo pacientes foi composto por 87 pessoas em tratamento com oxaliplatina ou taxanes (paclitaxel ou docetaxel) e que haviam realizado no mínimo um ciclo de quimioterapia. O grupo controle foi composto por 30 pessoas jamais submetidas a qualquer tratamento antineoplásico. O projeto foi aprovado em todas as instâncias necessárias e atendeu às recomendações da Resolução 196/96. Para a coleta de dados foram utilizados os seguintes instrumentos: Formulário para dados sociodemográficos; Formulário para dados clínicos e Escala de *Performance* de ECOG; QNIA e Kit Estesiômetro Sorri®. Os dados foram inseridos no programa SPSS, versão 15.0, onde foram tratados e analisados, utilizando-se estatística descritiva, correlacional e comparativa, considerando-se um nível de significância de 5%. A média de idade dos pacientes foi de 54 anos (DP=11,9anos) e 44 anos para o grupo controle (DP=12,7 anos). Ambos os grupos foram compostos por mulheres casadas, com baixos níveis de escolaridade e socioeconômicos. A capacidade funcional dos grupos evidenciou significativa diferença entre eles ($p=0,000$). No grupo pacientes, o câncer de mama foi o mais frequente seguido pelos tumores de colon/reto e ginecológicos. Houve predomínio de protocolos envolvendo paclitaxel (68,9%; $n=60$) e oxaliplatina (28,73%; $n=25$). Na validação do QNIA, evidenciou-se boa confiabilidade do instrumento, com um alfa de Cronbach igual a 0,863. O teste de amostras pareadas evidenciou boa consistência interna. Na comparação entre os grupos foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre eles ($p<0,001$), para todos os sintomas avaliados. Os sintomas de NPIQ (Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia) não estiveram relacionados ao tipo de quimioterápico utilizado ($p=0,478$). Os resultados da estesiometria nas mãos demonstraram que em todos os pontos a frequência de alterações de sensibilidade foi superior nos pacientes do que nos controles ($p<0,05$). Nas mãos, a perda sensorial no grupo de pacientes variou desde o monofilamento azul (0,2g) até o vermelho x (4g). No grupo controle, a pior alteração de sensibilidade foi apenas até o monofilamento violeta (2g). Na estesiometria dos pés, também verificamos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em todos os pontos avaliados ($p<0,05$). Para o grupo de pacientes, a alteração de sensibilidade foi mais grave, variando de violeta (2g) até a não percepção de nenhum dos filamentos. Na comparação dos resultados obtidos entre os instrumentos, verificamos que os valores de Kappa para o grupo pacientes foi de 0,193; 0,204 para o grupo controle e para a amostra total de 0,320, todos eles com $p<0,05$. Apesar dos baixos valores de kappa, os resultados obtidos com o QNIA e Estesiômetro no grupo de pacientes tiveram correlação positiva e moderada ($\rho = 0,357$; $p<0,001$). Concluiu-se que tanto o QNIA quanto o Estesiômetro podem ser instrumentos usados na prática oncológica para detecção da NPIQ.

Palavras chave: neuropatia periférica, quimioterapia, alteração de sensibilidade, enfermagem oncológica.

ABSTRACT

SIMÃO, D.A.S. **Evaluation of the Semmes-Weinstein Monofilaments and of a neurotoxicity questionnaire as tools to detect Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy.** 2011. 126f. Thesis (Master Degree in Nursing) – School of Nursing, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

This transversal and comparative study investigated the use of the Semmes-Weinstein Monofilaments (SWM) and the Antineoplastic Induced Neurotoxicity Questionnaire (AINQ) to detect sensory neuropathy in persons receiving neurotoxic chemotherapy. A sample of 117 persons were divided into 02 groups: patient and control. The patient group included 87 persons who had completed at least one chemotherapy cycle with oxaliplatin or taxanes (paclitaxel or docetaxel). The control group included 30 people who had never received any antineoplastic treatment. The project had IRB approval and met the Resolution 196/96 recommendations. The data were collected using the following tools: a Sociodemographic Form, a Clinical Data Form, the ECOG Performance Scale, the AINQ, and a SWM Kit. Data were entered into the SPSS version 15.0, cleared up and analyzed using descriptive, correlational and comparative statistics, with a significance level of 5%. The mean age of the patients was 54 years (SD=11.9 years) and of the control group was 44 years (SD=12.7 years). Both groups were composed mainly by married women, with low socioeconomic and educational level. Functional performance was significantly different between the two groups ($p=0,000$). Breast cancer was the most frequent type of cancer in the patients, followed by colorectal and gynecologic tumors. The majority were in paclitaxel (68.9%; $n=60$) and oxaliplatin (28.73%; $n=25$) protocols. The AINQ was validated and showed good reliability, with a Cronbach alpha of 0.863. The results of the paired samples T- test confirmed good internal consistence. There were statistically significant differences ($p<0.001$) for all symptoms between the groups. Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) symptoms were not related to the type of the chemotherapy drug ($p=0.478$). In the patients group, the hand esthesiometry showed higher sensory changes frequency in all points of the ulnar, median and radial nerves ($p<0.05$). The patients' hand sensory changes varied from the blue monofilament (0.2g) to the red x (4g). In the control group, the worst sensory change was detected by the violet monofilament (2g). Results of the feet estesiometry showed significant differences between the groups ($p<0.05$). Sensory changes were more severe in the patients, ranging from the violet monofilament (2g) to complete sensory loss in certain points. A comparison between the tools had Kappa values of 0.193 in the patients group, 0.204 in the control group, and of 0.320 for the total sample ($p<0.05$). The correlation between the AINQ and the Esthesiometer was positive and moderate ($\rho=0.357$, $p<0.001$). The study showed that both the AINQ and the Esthesiometer can be useful tools for CIPN detection in oncology.

Key words: peripheral neuropathy, chemotherapy, sensory changes, oncology nursing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Critérios para Terminologia Comum de Eventos Adversos (CTCAE) Desordens do Sistema Nervoso, versão 4.02, 2009.....	32
FIGURA 2 - Efeitos Colaterais dos antineoplásicos de acordo com tempo de início e duração.....	33
FIGURA 3 - Escore Total de Neuropatia - Reduzido (TNS-r).....	35
FIGURA 4 - FACT/GOG-Ntx (versão 4).....	37
FIGURA 5 - FACT/Taxane (versão 4).....	38
FIGURA 6 - Questionário de Neurotoxicidade Paciente (PNQ).....	40
FIGURA 7 - Monofilamentos de Semmes-Weinstein.....	42
FIGURA 8 - - Teste com Estesiômetro.....	43
FIGURA 9 - Pontos avaliados com os Monofilamentos de Semmes- Weinstein....	53
QUADRO 1 - Interpretação de cada monofilamento do Estesiômetro.....	51
QUADRO 2 - Classificação da sensibilidade avaliada por cada monofilamento.....	56
QUADRO 3 - Coeficiente Kappa e interpretação.....	57
FIGURA 10 - Distribuição sensitiva das mãos.....	91
FIGURA 11 - Distribuição sensitiva dos pés.....	97

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 -	Variação da Idade entre os grupos (N=117).....	58
GRÁFICO 2 -	Distribuição de renda por grupo (N=117).....	64
GRÁFICO 3 -	Número de dependentes por grupo (N=117).....	64
GRÁFICO 4 -	Anos de tabagismo por grupo (N=117).....	67
GRÁFICO 5 -	Número de cigarros consumidos por grupo (N=117).....	67
GRÁFICO 6 -	Localização de disestesias e parestesias durante a terapia com taxanes e oxaliplatina.....	83
GRÁFICO 7 -	Distribuição das médias das respostas do QNIA entre os grupos (N=117).....	85
GRÁFICO 8 -	Alterações de sensibilidade na mão esquerda dtectadas pelo Estesiômetro em cada grupo (N=117)	90
GRÁFICO 9 -	Alterações de sensibilidade na mão direita dtectadas pelo Estesiômetro em cada grupo (N=117)	90
GRÁFICO 10 -	Alterações de sensibilidade no pé esquerdo dtectadas pelo Estesiômetro em cada grupo (N=117)	98
GRÁFICO 11 -	Alterações de sensibilidade no pé direito dtectadas pelo Estesiômetro em cada grupo (N=117)	99
GRÁFICO 12 -	Distribuição da amostra de acordo com as médias das respostas de cada instrumento.....	101

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Comparação da idade entre os grupos (N=117).....	59
TABELA 2 - Características sóciodemográficas dos grupos (N=117).....	60
TABELA 3 - Classificação das ocupações conforme o risco para alteração de sensibilidade periférica (N=117)	62
TABELA 4 - Hábitos de vida dos grupos (N=117)	66
TABELA 5 - Condições de saúde e desempenho diário dos grupos (N=117).....	70
TABELA 6 - Características clínicas e do tratamento do grupo de pacientes.....	73
TABELA 7 - Alterações de sensibilidade periférica detectadas pelo QNIA em MMII (N=111).....	79
TABELA 8 - Alterações de sensibilidade periférica detectadas pelo QNIA em MMSS (N=111).....	81
TABELA 9 - Alterações de sensibilidade orofaciais detectados pelo QNIA (N=111).....	82
TABELA 10 - Frequência de disestesias e parestesias de acordo com o tipo de antineoplásico neurotóxico adotado (n=87).....	84
TABELA 11-Percepção aos monofilamentos em cada ponto da mão esquerda (N=117).....	87
TABELA 12-Percepção aos monofilamentos em cada ponto da mão direita (N=117).....	88
TABELA 13-Percepção aos monofilamentos em cada ponto do pé esquerdo (N=117).....	93
TABELA 14-Percepção aos monofilamentos em cada ponto do pé direito (N=117).....	95
TABELA 15-Comparação das alterações de sensibilidade detectadas pelo QNIA e o Estesiômetro (N=117).....	100

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIVD -	Atividades instrumentais de vida diária
AVD -	Atividades de vida diária
CBO -	Classificação Brasileira das Ocupações
COEP/UFMG	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
CTC -	Common Toxicity Criteria
CTCAE -	Common Terminology Criteria for Adverse Events
ECN -	Estudos de Condução Nervosa
ECOG -	Easter Cooperative Oncology Group
ENM -	Eletroneuromiografia
FACIT -	Avaliação Funcional em Terapias de Doenças Crônicas
FACT-	Avaliação Funcional nas Terapias do Câncer
FACT/GOG-Ntx-	Avaliação Funcional da Terapia do Câncer Ginecológico / Neurotoxicidade
FACT/Taxane -	Avaliação Funcional do Câncer nas Terapias com Taxanes
FDA -	Food and Drug Administration
IBGE -	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA -	Instituto Nacional do Câncer
MMII -	Membros inferiores
MMSS -	Membros superiores
MSW -	Monofilamentos de Semmes-Weinstein
NCI -	Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos
NIC -	Classificação das Intervenções de Enfermagem
NiQ -	Neurotoxicidade Induzida por Quimioterápicos
NPIQ -	Neuropatias Periféricas Induzidas por Quimioterapia
PND -	Polineuropatia diabética
PNQ -	Questionário Neurotoxicidade Paciente
QNIA -	Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos
SPSS-	Statistical Package for the Social Sciences
SUS -	Sistema Único de Saúde

TCLE -	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNS -	Total Neuropathy Score
TNS-r -	Total Neuropathy Score - reduzido
χ^2 -	Teste de qui- quadrado de Pearson
ρ -	Coefficiente de correlação de Spearman

SUMÁRIO

1.0	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Neuropatias Periféricas Induzidas por Quimioterapia.....	17
2.0	Objetivo Geral.....	21
2.1	Objetivos Específicos.....	21
3.0	REVISÃO DE LITERATURA.....	22
3.1	Dados epidemiológicos	22
3.2	Fisiologia das sensações.....	23
3.3	Fisiopatologia da NPIQ.....	25
3.4	Quimioterápicos neurotóxicos mais comuns.....	26
3.5	Características Clínicas da NPIQ.....	28
3.6	Classificação da Toxicidade Induzida por Quimioterápicos.....	30
3.6.1	Crítérios Comuns de Toxicidade (Common Terminology Criteria, CTC).....	31
3.6.2	Classificação do Instituto Nacional do Câncer (INCA).....	32
3.6.3	Outras classificações.....	33
3.7	Métodos de avaliação da neuropatia periférica.....	34
3.7.1	Padrão Ouro para avaliação da neuropatia periférica.....	34
3.7.2	Escore Total de Neuropatia (TNS - Total Neuropathy Score).....	35
3.7.3	Avaliação Funcional em Terapias do Câncer (FACT/GOG-Ntx e FACT/Taxane).....	36
3.7.4	Questionário de Neurotoxicidade do Paciente (PNQ).....	39
3.7.5	Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos (QNIA).....	41
3.7.6	Monofilamentos de Semmes-Weinstein (Estesiômetro).....	42
4.0	PERCURSO METODOLÓGICO.....	45
4.1	Delineamento do estudo.....	45
4.2	Local do estudo.....	45
4.3	Amostra.....	46
4.3.1	Grupo de indivíduos em tratamento antineoplásico.....	47
4.3.2	Grupo Controle.....	47

4.4	Tamanho da amostra.....	48
4.5	Questões éticas.....	48
4.6	Instrumentos.....	49
4.6.1	Formulário para dados sócio demográficos.....	49
4.6.2	Formulário para dados clínicos.....	49
4.6.3	Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásico (QNIA).....	50
4.6.4	Monofilamentos de Semmes-Weinstein.....	50
4.7	Coleta de Dados.....	53
4.7.1	Treinamento.....	53
4.7.2	Seleção e recrutamento dos indivíduos	54
4.8	Análise dos dados	54
4.8.1	Avaliação do perfil da amostra	54
4.8.2	Avaliação das alterações de sensibilidade medidas por cada instrumento (QNIA e Estesiômetro).....	55
4.8.3	Avaliação da concordância e correlação dos resultados obtidos entre cada instrumento de detecção.....	55
5.0	RESULTADOS E DISCUSSÃO	
5.1	Perfil da amostra.....	58
5.2	Validação do QNIA.....	77
5.3	Uso do QNIA para detecção de alterações de sensibilidade periférica.....	78
5.4	Usos dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein para detecção de alterações de sensibilidade periférica induzidas por quimioterapia.....	86
5.4.1	Avaliação das mãos.....	86
5.4.2	Avaliação dos pés.....	92
5.5	Concordância e correlação entre o QNIA e o Estesiômetro.....	100
6.0	CONCLUSÕES	103
7.0	REFERÊNCIAS	105
	APÊNDICES	117
	ANEXOS	122

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o mundo tem presenciado grandes progressos no tratamento do câncer. No entanto, os efeitos colaterais ainda são acentuados, trazendo grande estresse para a pessoa com câncer e sua família e são grande desafio para os profissionais de saúde. Dentre as modalidades de tratamento, encontra-se o uso de antineoplásicos, drogas utilizadas no combate às células cancerígenas, cuja toxicidade pode desencadear inúmeros sintomas estressantes, comprometendo seriamente a qualidade de vida do paciente.

Os agentes antineoplásicos começaram a ser estudados e utilizados no final do século XIX, com a descoberta da solução de Fowler (arsenito de potássio) por Lissauer, em 1865, e da toxina de Coley (associação de toxinas bacterianas), em 1890. No entanto, foi durante a Segunda Guerra Mundial, a partir da observação dos efeitos da explosão de um depósito de gás mostarda em Bari, Itália, em 1943, que foi observado, pela primeira vez, mielodepressão intensa e morte por hipoplasia de medula óssea entre soldados acidentalmente expostos (BONASSA; SANTANA, 2005; ROCHA; MARZIALE; ROBAZZI, 2004). Deduziu-se, assim, que esse agente – por danificar tão rapidamente a medula óssea - deveria ter ação similar em células neoplásicas. Com isto, iniciaram-se estudos clínicos para a sua utilização no tratamento do câncer. Ainda na década de 1940, vários pacientes com linfomas avançados foram tratados com esse agente, aplicado por via endovenosa. A melhora foi espantosa, apesar de temporária, e a experiência levou pesquisadores a buscarem outras substâncias que pudessem ter efeitos semelhantes contra o câncer. Como resultado, muitas outras drogas têm sido desenvolvidas desde então (ACS, 2009).

A quimioterapia antineoplásica consiste no uso de drogas que interferem diretamente nas funções de reprodução celular. Tem maior ação sobre células de rápida divisão – malignas ou sadias - mecanismo que favorece a ocorrência de grande variedade e altas taxas de efeitos indesejados. As toxicidades decorrentes da quimioterapia relacionam-se, portanto, à sua não especificidade (BRASIL, 2008).

Mesmo em doses terapêuticas as toxicidades antineoplásicas ocorrem, seja de forma precoce, tardia ou crônica, algumas vezes em caráter cumulativo e irreversível. Dentre elas, destacam-se as desordens sensorial, autonômica e motora do sistema nervoso periférico as quais estão diretamente associadas ao tipo de

droga aplicada (BONASSA; SANTANA, 2005). Tais desordens são denominadas neuropatias periféricas induzidas por quimioterapia - NPIQ ou NiQ - usaremos neste estudo a sigla NPIQ.

1.1 Neuropatias Periféricas Induzidas por Quimioterapia (NPIQ)

As NPIQ resultam de danos em neurônios sensoriais, motores e autonômicos, secundários a agentes neurotóxicos que inativam componentes necessários à manutenção das funções metabólicas do axônio (VISOVISKY *et al.*, 2007). Estudos mostram que a NPIQ sensorial é o tipo mais comum e causa grande impacto nas atividades de vida diária e qualidade de vida da pessoa (KWAK *et al.*, 2010; WILSON *et al.*, 2002).

Existem grandes desafios em relação à NPIQ tais como: pouca compreensão da patogênese, ausência de terapias baseadas em evidências para aliviá-las e avaliação inconsistente por médicos e enfermeiros que não dão a devida importância a esse efeito colateral (WICKMAN, 2007). Paradoxalmente, um estudo exploratório transversal com o objetivo de investigar o conhecimento de enfermeiros oncologistas sobre avaliação da neurotoxicidade quimioterápica mostrou que, apesar da maioria estar ciente da grande importância em se detectar e monitorizar a NPIQ, 75% considerava ter conhecimento insuficiente sobre métodos de avaliação, e 84,6% alegou não possuir nenhuma instrução prévia sobre como fazer essa avaliação (BINNER, 2010).

Não obstante essa realidade, a NPIQ é uma complicação que ocorre com frequência e atinge cerca de 60% dos pacientes em tratamento antineoplásico. Constitui-se em fator limitante comum desse tratamento e está normalmente associada a protocolos de tratamento que envolvem taxanes e derivados da platina, drogas frequentemente usadas no tratamento do câncer de mama, ovário, pulmão e intestino (CHAUDHRY *et al.*, 1994; VELASCO; BRUNA, 2010).

Pesquisas investigando as NPIQ são recentes e indicam que, apesar de não apresentarem risco iminente de vida, sua manifestação denuncia danos causados pela droga ao sistema nervoso periférico. Mesmo quando não leva à limitação da dose ou a interrupção do protocolo quimioterápico, este tipo de neuropatia interfere nas atividades da vida diária (AVD), podendo causar desconforto crônico, prejudicar

a funcionalidade e afetar severamente a qualidade de vida do paciente (CAVALETTI; MARMIROLI, 2004; WICKMAN, 2007).

Muito se tem discutido a respeito de métodos de avaliação de NPIQ. As publicações sobre a temática têm evidenciado limitações importantes dos instrumentos de mensuração desta neuropatia, principalmente no que se refere a aplicabilidade na prática clínica e propriedades clinimétricas dos instrumentos (CAVALETTI *et al.*, 2010; SMITH; BECK; COHEN, 2008).

Um grande desafio enfrentado pelo enfermeiro oncologista tem sido a necessidade de ferramentas para uma boa avaliação de NPIQ em paciente usando drogas com alto potencial neurotóxico (LIMA *et al.*, 2010; WAMPLER; ROSENBAUM, 2008). A literatura mostra que, no Brasil, não há instrumentos específicos e validados para avaliação da NPIQ. Em outros países, apesar de já existirem alguns instrumentos, discute-se ainda a possibilidade de um melhor método (CAVALETTI *et al.*, 2010; SMITH *et al.*, 2010; KWAK *et al.*, 2010; VISOVSKY, 2005).

Dentre os principais métodos diagnósticos da NPIQ encontram-se a eletroneuromiografia (ENM) e os Estudos de Condução Nervosa (ECN), considerados padrão ouro. Além desses, há o Escore Total de Neuropatia - TNS (Total Neuropathy Score), o Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos (QNIA), o qual deve ser aplicado por enfermeiros, e o Questionário de Neurotoxicidade do Paciente (PNQ). No entanto, todos esses métodos apresentam algum tipo de limitação, seja pelo alto custo, pela complexidade no manejo clínico, pela invasibilidade ou pela pouca confiabilidade dos resultados (AFONSECA *et al.*, 2011; CAVALETTI *et al.*, 2007; GROTEY, 2003; LEONARD *et al.*, 2005; SHIMOZUMA *et al.*, 2009).

Devido aos sérios prejuízos ao paciente que a neurotoxicidade periférica pode trazer, a monitorização da alteração da percepção tátil sensorial é uma intervenção importante no tratamento quimioterápico, sendo claramente definida pela Classificação das Intervenções de Enfermagem (NIC). É, pois, essencial que o enfermeiro se instrumentalize com meios adequados de detecção e monitorização da NPIQ para que possa planejar e prestar assistência com medidas efetivas (BULECHECK, BUTHCER, DOCHTERMAN, 2010).

Em nossa prática clínica, sentimos grande necessidade de avaliar mais adequadamente o desenvolvimento de neurotoxicidade periférica em nossos

pacientes, devido às suas frequentes queixas de sintomas como dormência, desconforto com frio, formigamentos ou dor tipo choque. Implementamos, então, algumas estratégias de forma empírica, na tentativa de estabelecer um método alternativo de avaliação. Para isso, optamos por entrevistar os pacientes utilizando questões elaboradas de forma não padronizada, mas fundamentadas nos critérios estabelecidos pela classificação CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*), elaborada pelo *National Cancer Institute* (NCI, 2009). Esses critérios, no entanto, não constituem um instrumento de mensuração, mas sim de classificação das toxicidades.

Com as respostas obtidas, classificávamos a neuropatia sensorial como ausente e, se presente, era classificada em graus de 1 a 4, conforme a intensidade dos sintomas e o relato subjetivo de seu impacto nas AVD. Contudo, apesar dessa intervenção ter auxiliado a nossa prática de enfermagem, surgiram dúvidas quanto à sua eficácia. Autoras como Bakitas (2007) questionam estratégias baseadas em perguntas e respostas aleatórias e afirmam que as respostas podem sofrer interferência do entrevistador, ou mesmo que a gravidade dos sintomas pode ser diminuída pelo paciente que teme por interromper o tratamento antineoplásico.

Dessa forma, sentimos a necessidade de um instrumento mais objetivo para monitorar os sintomas de NPIQ nas pessoas em tratamento quimioterápico. A ideia primária foi avaliar as queixas dos pacientes tocando delicadamente áreas da superfície das mãos e dos pés com agulhas de diferentes calibres. Essa estratégia, ainda que empírica, permitiu acompanhar melhor a evolução do quadro sensitivo periférico de algumas pessoas em tratamento antineoplásico. Entretanto, apesar da aparente eficiência das agulhas, a sua utilização gerava ansiedade nos pacientes, mesmo quando orientados que o seu uso seria apenas na superfície da pele, sem perfuração. Soma-se a isso o fato de que os pontos escolhidos para avaliação não eram ordenados ou sistematizados, o que resultava em avaliação de diferentes pontos em cada paciente e por cada profissional.

Na busca por esse melhor método de avaliação, por analogia ao uso empírico das agulhas, surgiu a proposta de que os monofilamentos de Semmes-Weinstein (MSW) ou Estesiômetro poderiam ser úteis para mensurar objetivamente a NPIQ. Tal método é validado e usado na rotina de avaliação de neuropatia sensorial periférica em pessoas com hanseníase e, nas pessoas com diabetes, para monitorar a polineuropatia diabética (PND).

Pela revisão da literatura, vimos que os MSW foram utilizados uma vez na avaliação da NPIQ em um estudo piloto prospectivo com 16 pacientes, em que as medidas das funções dos nervos periféricos foram mensuradas antes do tratamento antineoplásico e nas semanas 4, 8 e 12. Os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva e os autores avaliaram unicamente a percepção do toque. A alteração dessa sensibilidade foi bem pequena, com redução de apenas 3% no decorrer do estudo (VISOVSKY, 2005). Sabe-se, contudo, que embora o Estesiômetro seja específico para as fibras sensitivas táteis, é um método que permite avaliar perdas de sensibilidade térmica e dolorosa também (GARBINO; OPROMOLLA, 2003).

Diante, pois, da ausência de estudos que indiquem recursos padronizados, válidos e confiáveis para medida da NPIQ e, ao considerarmos os desagradáveis efeitos dessa complicação sobre a funcionalidade e qualidade de vida da pessoa em terapêutica antineoplásica, fica evidente a necessidade de avanços nessa instrumentalização (SMITH *et al.*, 2010).

Por isso, propusemos este estudo que buscou investigar os MSW e o Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos (QNIA) como instrumentos de detecção de alterações da sensibilidade periférica em pacientes submetidos à antineoplásicos potencialmente neurotóxicos. Dentre outros instrumentos, optamos pelo QNIA em razão da facilidade de sua aplicação por enfermeiros. Entretanto, o QNIA se encontrava apenas na versão inglesa e, para seu uso, foi necessário primeiramente traduzi-lo e validá-lo no Brasil.

As duas questões norteadoras deste estudo foram:

- (1) O QNIA-versão em Português é um instrumento válido e adequado para uso no Brasil?
- (2) O Estesiômetro é um instrumento adequado para detecção da NPIQ?

Este conhecimento certamente contribuirá para o avanço das estratégias avaliativas da neurotoxicidade periférica causada por quimioterápicos em pessoas com câncer.

2.0 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo geral avaliar os MSW e o QNIA como instrumentos de detecção da neuropatia periférica em pessoas tratadas com oxaliplatina e taxanes.

2.1 Objetivos específicos

- Traduzir e validar o QNIA - versão em português.
- Verificar o perfil das pessoas em tratamento antineoplásico que compuseram a amostra deste estudo.
- Avaliar o QNIA como instrumento de detecção de alterações de sensibilidade periférica em pessoas sob quimioterapia;
- Avaliar o Estesiômetro como instrumento de detecção de alterações de sensibilidade periférica em pessoas sob quimioterapia;
- Avaliar a concordância e a correlação dos resultados obtidos entre cada instrumento.

3.0 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Dados epidemiológicos

Segundo Velasco e Bruna (2010) a NPIQ é a complicação neurológica mais comum do tratamento antineoplásico, e afeta aproximadamente um terço dos pacientes submetidos a esse tipo de tratamento. Esse efeito colateral foi descoberto pela primeira vez há 30 anos com a droga cisplatina e, desde então, jamais saiu do cenário oncológico.

Vários fatores podem aumentar o risco para neuropatia periférica tais como diabetes, HIV, doenças vasculares periféricas, hereditariedade, alcoolismo ou outra doença neuropática preexistente (VERSTAPPEN, 2003).

De um modo geral, essa toxicidade atinge cerca de 60% dos pacientes em tratamento antineoplásico e está normalmente associada a protocolos de tratamento que envolvam taxanes e derivados da platina (CHAUDHRY *et al.*, 1994; VELASCO; BRUNA, 2010).

Para Velasco e Bruna (2010), as taxas de NPIQ disponíveis na literatura são muito variáveis. De acordo com o método estatístico empregado nos diferentes estudos, a prevalência de NPIQ obteve uma variabilidade extrema de 10 a 100%. Entre os fatores que podem ter influenciado essa variabilidade destacam-se: a) tipo de agente citostático; b) o regime de administração do antineoplásico (dose total, dose por ciclo, o número de ciclos, tempo de infusão); c) combinações de diferentes quimioterápicos; d) O tipo de tumor, e) as características dos pacientes ou tratamento concomitante com outros fármacos neurotóxicos e f) a técnica de diagnóstico ou os critérios de avaliação da NPIQ.

Alguns fatores podem interferir na incidência e severidade da neurotoxicidade, como a dosagem, via de administração, idade do paciente, função hepática e renal, uso prévio ou concomitante de outras drogas neurotóxicas, administração adequada ou não de agentes neuroprotetores como cálcio e magnésio e tratamento radioterápico concorrente do sistema nervoso central. A neurotoxicidade pode ser limitada afetando apenas o sistema nervoso central ou apenas o periférico, sendo as neuropatias periféricas as mais comuns (BONASSA; SANTANTA, 2005).

A neuropatia associada a terapia citostática pode ser subestimada, tanto pelos próprios médicos e outros profissionais de saúde quanto pelos próprios pacientes, os quais podem ocasionalmente esconder ou minimizar seus sintomas por receio de suspensão do tratamento ou redução de dose ideal para o controle do câncer (SHIMOZUMA *et al.*, 2009, SMITH, BECK; COHEN, 2008). Outro fator de confusão importante para a investigação da real incidência de NPIQ é que as taxas descritas em muitos ensaios clínicos nem sempre refletem com precisão as observadas na prática diária. Basicamente, isso acontece por causa da inclusão seletiva das pessoas que compõem a amostra. Na tentativa de se evitar viés em estudos que investigam a segurança e neurotoxicidade de drogas antineoplásicas, não é incomum a exclusão de pacientes diabéticos ou com história prévia de neuropatia (VELASCO; BRUNA, 2010).

Outro fator que influencia dados de prevalência da NPIQ é o fato de muitos estudos utilizarem questionários para avaliarem os sintomas. Em estudo transversal, comparando a resposta interobservadores verificou-se uma frequência elevada de mudança de opinião dos pacientes sobre um determinado sintoma na segunda avaliação, quando comparada à primeira. Os autores justificam esse resultado com a explicação de que, na primeira abordagem, é comum o paciente relatar o sintoma como ausente ou fraco e, na segunda avaliação, ainda que em momentos consecutivos, ele informar com mais precisão a presença e intensidade do sintoma. Isso mostra, no entanto, a limitação na confiabilidade desses instrumentos de medida (SMITH *et al.*, 2010).

No estudo de Leonard e colaboradores (2005), em que foi testado o QNIA como instrumento de medida da NPIQ, foram avaliados 86 (oitenta e seis) pacientes adultos com câncer colorretal. Os resultados mostraram a ocorrência de sintomas de neuropatia sensorial aguda em 66% da amostra (LEONARD *et al.*, 2005).

3.2 Fisiologia das sensações

O estudo moderno da sensação teve início no século XIX com o trabalho pioneiro em psicofísica sensória, de Weber e Fechner. Eles descobriram que todos os sistemas sensoriais, quando estimulados, geram 4 tipos de informação: modalidade, localização, intensidade e duração. Estes quatro atributos fundamentais

juntos produzem as sensações. Os receptores, juntamente com suas vias centrais (neurônios sensoriais e motores) e áreas alvo no encéfalo, constituem os sistemas sensoriais e a atividade de cada sistema sensorial dá origem aos 4 tipos de sensações: tato, paladar, visão e audição (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL; 2002).

A modalidade do tato faz parte do Sistema Somatossensorial, cuja energia de estímulo é a pressão sobre os mecanorreceptores cutâneos (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL, 2002). Os receptores podem responder a diferentes estímulos não sendo, portanto, específicos; qualquer estímulo pode ativar várias terminações nervosas ou vários receptores (MALAVIYA, 2003).

Quase todos os receptores sensoriais especializados transmitem seus sinais por meios de fibras mielinizadas do tipo A-beta, com velocidade de condução de 30 a 70m/s. De outro modo, existem também algumas terminações nervosas livres, as quais transmitem o tato por meio de fibras amielínicas do tipo C, com velocidade bastante inferior às anteriores (2m/s), e em geral estão mais relacionadas à sensações do tipo cócegas (GUYTON; HALL, 2006).

A informação sensorial surge principalmente a partir de estímulos aos mecanorreceptores ou terminações nervosas livres da pele. Fibras exteroceptivas transmitem impulsos de pressão, toque, dor, temperatura e vibração da pele, enquanto os neurônios proprioceptivos estão relacionados a sensação de posição do corpo e movimento de uma parte do corpo. Quando um estímulo ultrapassa o limiar de descanso de um neurônio sensorial ou motor, um impulso nervoso ocorre e íons sódio e potássio se movem através da membrana celular para alterar o fluxo de cargas elétricas ao longo das membranas das células neurais. A velocidade de transmissão do impulso depende se a fibra é mielinizada, pouco mielinizada ou desmielinizada, sendo diretamente proporcional à quantidade de mielina. Os neurônios motores e sensoriais para o sentido vibratório, a propriocepção, e o leve toque têm axônios altamente mielinizados. Neurônios autônomos, neurônios sensoriais para a temperatura, e muitos neurônios da dor têm axônios pouco mielinizados (fibras A-delta), enquanto alguns impulsos de dor e temperatura são transmitidos por pequenas fibras não mielinizadas (fibras C) (PONCELET, 1998).

A percepção cognitiva pode ser influenciada por idade, ocupação, capacidade cognitiva e calosidades. No que se refere à percepção tátil, as variáveis força e deslocamento se destacam. Ao se aplicar determinada pressão há o estímulo dos

receptores. O impulso é assim gerado e transmitido ao sistema nervoso central que informa sobre a sensação (MALAVIYA, 2003).

3.3 Fisiopatologia da NPIQ

Quando processos patológicos, de qualquer origem, afetam o sistema nervoso periférico, ocorrem alterações de sensibilidade (caso seja um nervo sensitivo) e também motoras (quando o nervo afetado é misto). Nesses casos, o comprometimento sensitivo distal é predominante e dá origem às polineuropatias. É o que ocorre na hanseníase e nas polineurites decorrentes do diabetes, alcoolismo ou intoxicações. São, portanto, mais acentuadas nas extremidades gerando uma sensação de estar vestindo luvas ou botas, conhecidas como polineuropatia com hipoestesia ou anestesia em bota ou luva (KUMAN; ABBAS; FAUSTO, 2005; NUNES; MARRONE, 2002).

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na patogênese da NPIQ não são totalmente esclarecidos e variam de acordo com a droga (SMITH; BECK; COHEN, 2008). Provavelmente, são decorrentes de múltiplos fatores e nem sempre têm uma relação com o mecanismo antitumoral. No entanto, o estresse oxidativo tem sido frequentemente associado a esse fenômeno (VELASCO; BRUNA, 2010).

Estudos *in vitro* mostram que os derivados da platina (oxaliplatina e cisplatina) podem reduzir o transporte axonal e induzir a apoptose de neurônios sensoriais. Grandes fibras mielinizadas são as mais afetadas, o que leva a diminuição da percepção vibratória, da propriocepção e do reflexo (GIL; WINDEBANK, 1998; SMITH; BECK; COHEN, 2008).

Além disso, a neurotoxicidade por oxaliplatina apresenta ainda um outro mecanismo. O oxalato liberado por esta droga produz uma quelação de cálcio extracelular que inibe a entrada de sódio em neurônios sensoriais, uma disfunção transitória que interfere na despolarização do neurônio (GROLLEAU, *et al.* 2001).

Taxanes (paclitaxel e docetaxel), por sua vez, interferem no transporte axonal e outras funções celulares básicas, causando disfunção do neurônio que leva à conseqüente degeneração axonal (ROWINSKY; DONEHOWER, 1993). Os taxanes produzem uma neuropatia simétrica, axonal, predominantemente sensório-distal, com menos envolvimento prominente motor. O mecanismo mais aceito da neurotoxicidade por taxanes é o processo de morte que se inicia nas terminações de

nervos distais, seguido por efeitos nas células Schwann, mudanças no transporte axonal ou corpo neuronal, e distúrbios no citoplasma dos neurônios afetados (ARGYRIOU, *et al.*, 2006).

No caso específico do paclitaxel, um outro fenômeno descrito é a ativação de calpaínas, enzimas citosólicas com atividade proteolítica que produzem dano celular mediado por cálcio (WANG, *et al.*, 2004).

Além destes mecanismos fisiopatológicos, estudos experimentais para análise da NPIQ têm mostrado que a neuropatia causada por derivados da platina e taxanes pode ter origem vascular: Os citostáticos induziriam a apoptose das células endoteliais dos vasos sanguíneos, com consequente isquemia das fibras nervosas (KIRCHMAIR, *et al.*, 2005).

Segundo Poncelet (1998), quando o dano é causado aos axônios, estes podem se regenerar caso o agente agressor seja removido, mas danos ao corpo celular do neurônio geralmente não podem ser totalmente revertidos.

3.4 Quimioterápicos neurotóxicos mais comuns

A oxaliplatina é um derivado da platina que foi recentemente incorporado ao arsenal oncológico, com destaque para o tratamento de câncer colorretal. Atualmente, verifica-se que sua atividade tem ganhado destaque no tratamento de outros tipos de câncer tais como ovário, mama, pulmão e vesícula biliar. Difere-se dos outros antineoplásicos de seu grupo (cisplatina e carboplatina) tanto em estrutura quanto em espectro de atividade. Age bloqueando a transcrição e replicação do DNA, resultando em morte celular. Apresenta atividade neurotóxica importante manifestada através de neuropatia periférica sensitiva aguda dose-acumulativa, que ocorre durante ou após a sua infusão. Afeta principalmente mãos, pés e lábios, sendo os sintomas agudos desencadeados pelo frio (ar ou água) (LEHKY *et al.*, 2004; WILSON *et al.*, 2002).

A neurotoxicidade causada por este agente quimioterapêutico pode ocorrer ainda como síndrome crônica, caracterizada por neuropatia sensorial em fibras nervosas pequenas e grandes, o que leva a perdas ou alterações sensoriais importantes tais como diminuição da percepção do tato, temperatura e dor, além da síndrome de Lhermitte's (sensação similar a choque elétrico que se irradia pelo membro) e outras. É caracterizada por disestesias, parestesias e câibras. Tais

alterações neurológicas podem vir acompanhadas de dor ou deficiências funcionais (BONASSA; SANTANA, 2005, GAMELIN, *et al.*, 2002, LEONARD, *et al.*, 2005).

Vários estudos evidenciam que quase todos os pacientes que fazem uso da oxaliplatina apresentam algum grau de disfunção neurológica periférica e, dependendo da intensidade em que ocorrem, é recomendada a redução da dose em 25% a 50% ou mesmo interrupção do tratamento. Além disso, destaca-se o fato de que a neuropatia crônica é observada em 29-70% (IBRAIM *et al.*, 2004; MCWHINNEY; GOLDBERG; MCLEOD, 2009; VELASCO; BRUNA, 2010).

Os taxanes, cujo principal mecanismo anti-tumoral é a alteração nos microtúbulos por despolimerização, estão frequentemente associados a quadros de neuropatia periférica sensorial dose-dependente, dose-limitante, cumulativa e que resultam em parestesias e disestesias. Essas drogas podem levar à diminuição da sensação vibratória, propriocepção e perda de reflexos tendinosos devido à danos nas grande fibras mielinizadas, bem como dor, percepção alterada da temperatura causadas por danos em fibras pequenas amielínicas. A dor neuropática pode ocorrer como resultado de neuropatia grave (SMITH; BECK; COHEN, 2008; VISOVSKY *et al.*, 2008).

O paclitaxel é um agente antineoplásico comumente utilizado para tratamentos de câncer de pulmão, mama e ovário e a incidência de neurotoxicidade periférica após o seu uso é de 62%, sendo que destes, 30% dos pacientes a apresentam em grau 2, ou seja, já com alguma limitação das AVD. Os sintomas são caracterizados por formigamento, adormecimento e dor em mãos e pés; alterações motoras finas; dificuldade de andar; perda de reflexos tendinosos profundos; mialgias e artralguas transitórias, especialmente em articulação e membros (BONASSA; SANTANA, 2005).

O docetaxel, droga utilizada no tratamento de câncer de mama avançado ou metastático, câncer de pulmão não pequenas células, dentre outros, também está associado à neuropatia periférica, porém em menor intensidade e freqüência, sendo que aproximadamente 13% dos pacientes manifestam seus sinais e sintomas. (BONASSA; SANTANA, 2005).

O bortezomib, droga recentemente incorporada e ainda pouco utilizada, é um composto que atua por meio da inibição do proteassoma e é indicado para o tratamento do mieloma múltiplo. A incidência de neuropatia periférica sensorial com o uso desse medicamento é de até 64% em pacientes nunca tratados por

antineoplásicos. A maioria dos estudos mostra que pelo menos um terço dos pacientes que fazem uso desta droga desenvolvem algum grau de NPIQ. (VELASCO; BRUNA, 2010).

É importante que o enfermeiro monitorize o paciente em uso de drogas neurotóxicas, identificando precocemente alterações na percepção tátil sensorial, sejam mudanças na quantidade ou no padrão de estímulos recebidos, com resposta diminuída, exagerada, distorcida ou prejudicada (NANDA, 2007). Desta forma intervenções adequadas podem ser prontamente planejadas e executadas, prevenindo o desenvolvimento de maiores complicações e promovendo a qualidade de vida (SILVA; GOMES, 2007).

3.5 Características clínicas da NPIQ

A NPIQ é caracterizada por distúrbios neurosensoriais e, mais raramente, por distúrbios neuromotores (SHIMOZUMA *et al.*, 2009). Devido à função altamente especializada de cada nervo periférico, uma vasta variedade de sintomas pode ocorrer quando os nervos são danificados. Tais lesões resultam em sensações angustiantes, sofrimento emocional, alterações nas habilidades funcionais e comprometimento do papel social (BAKITAS, 2007).

Nota-se que nervos sensitivos possuem risco aumentado de dano por quimioterápicos. Por esse motivo, os pacientes geralmente experimentam sintomas sensitivos, sendo bastante comum a queixa de dormência e dores nas mãos e nos pés. A característica típica da dor na neuropatia periférica é de formigamento ou queimação, enquanto que a perda da sensibilidade é comumente comparada à sensação de estar vestindo meia ou luva fina (VISOVSKY, 2003).

Em geral, os sintomas da NPIQ aparecem nos dedos dos pés, e progridem para o centro dos pés, tornozelos e, em seguida, panturrilhas. A mesma sequência ocorre nas mãos: dedos – palmas – punhos e, frequentemente, ocorre após a neuropatia ter se estabelecido em membros inferiores (MMII) (SMITH; BECK; COHEN, 2008).

A neurotoxicidade é, geralmente, difícil de prever e pode ser evidenciada clinicamente em fases mais tardias do tratamento ou mesmo após o término da terapia. Apesar dos sintomas serem bastante debilitantes (por exemplo, dificuldade

em escrever ou abotoar uma blusa), são difíceis de medir ou quantificar (MARKMAN, 1996).

Segundo Wilson e colaboradores (2002) a NPIQ pode se apresentar nas formas aguda ou crônica, a saber:

- ◆ Toxicidade neurosensorial aguda: sintomas ocorrem no momento da infusão do antineoplásico ou poucos dias após sua administração, que podem ser desencadeadas ou agravadas pelo frio. Em geral, os pacientes desenvolvem parestesia marcante, disestesia das mãos, pés e algumas vezes, da região perioral, tensão na mandíbula e disestesia pseudolaringofaríngea.
- ◆ Toxicidade neurosensorial crônica: ocorre em decorrência da dose cumulativa do antineoplásico. A probabilidade de melhora sintomática após a interrupção de agentes como a oxaliplatina é inversamente proporcional à doses. Na maioria das vezes melhora dentro de 4 a 6 meses após o término ou interrupção da droga causadora e é totalmente resolvida em 40% dos pacientes dentro de 6 a 8 meses.

A parestesia é um distúrbio neurosensitivo comum, e é comumente provocada pela alteração de sensibilidade na área nervosa atingida, ou seja, em virtude de lesão do tecido nervoso num dado segmento sensitivo (BENATTI; GUIMARÃES, 2009). Seu principal sintoma é a ausência de sensibilidade na região afetada. Em estágios mais evoluídos o paciente poderá relatar alteração de sensibilidade ao frio, calor e dor, sensação de dormência, formigamento, sensação de choque e coceira (ROSA; ESCOBAR; BRUTO, 2007).

Outro sintoma bastante comum é a disestesia, definida como enfraquecimento ou alterações da sensibilidade, especialmente do tato. Embora parestesias e disestesias sejam sensações anormais semelhantes, elas se distinguem pela qualidade da resposta sensitiva. Parestesias são sensações anormais de origem espontânea, não dolorosas, muitas vezes toleráveis, como vibrações ou formigamentos em nervos mistos ou sensitivos provocadas por estímulos que não afetam fibras nervosas A-delta ou C. De outro modo, disestesias são referidas como sensações desagradáveis e dolorosas, podendo ser igualmente espontâneas ou provocadas por estímulos que ultrapassem o limiar de estimulação

das fibras A-delta e C, resultando em dor tipo “choque” elétrico ao longo do nervo (GEIE, 2003).

As alterações mais severas, como perda de reflexos tendinosos profundos e alterações de percepções podem alterar significativamente a habilidade funcional, o conforto e a qualidade de vida global do paciente oncológico. Tais sintomas podem regredir, estabilizar ou piorar após o término do tratamento e tem sido reportada a sua persistência por muitos anos em 31% a 73% dos indivíduos (BONASSA; SANTANA, 2005).

A percepção subjetiva dos sintomas está relacionada ao seu impacto funcional. Estudos mostram que a neuropatia em membros superiores (MMSS), em mulheres, gera sensação de frustração devido a dificuldade de colocar adornos como brincos ou colares. Além disso, homens e mulheres queixam-se da dependência no momento de se vestir, e muitos deixam de usar roupas que exigem atividades motoras finas. Além disso, sensações de dor e dormência nos pés levam a mudanças nos tipos de calçados, suspensão do uso de tapetes em casa, além de dificuldades para correr, andar de bicicleta ou permanecer de pé por períodos prolongados. Alguns relatam isolamento pela dificuldade de andar ou dirigir, fato que impacta significativamente nas atividades laborais, sociais e na prática de atividades físicas. Impaciência, raiva, cansaço, frustração e depressão são sentimentos frequentemente relatados pelos pacientes (BAKITAS, 2007).

3.6 Classificação da Toxicidade Induzida por Quimioterápicos

Para avaliação objetiva de qualquer toxicidade quimioterápica, “tabelas de toxicidade” devem ser empregadas. Essas tabelas são instrumentos que permitem classificar a toxicidade em escalas, de forma precisa, uniforme e sistemática. Desse modo, por meio de tentativas e erros, os profissionais de saúde em oncologia têm aprendido a comunicar os efeitos colaterais da quimioterapia desenvolvendo escalas objetivas. Esses instrumentos de classificação tornam possível aos pesquisadores a comparação do perfil de toxicidade entre uma droga e outra. A classificação do “grau” de um efeito colateral em particular reflete a sua severidade, com as toxicidades mais sérias sendo rotuladas como as que trazem “risco de vida”. Em geral, estes graus variam de 1 a 5, e são correlacionados com o impacto dos

sintomas nas AVD e AIVD (atividades instrumentais de vida diária) (MARKMAN, 1996).

3.6.1 Critérios Comuns de Toxicidade (*Common Toxicity Criteria*, CTC)

No intuito de uniformizar a nomenclatura e a graduação de eventos adversos em oncologia, a Cooperativa de Grupos em Oncologia da América do Norte e o Canadá - *National Cancer Institute* (NCI), EUA , em 1983, concordou em estabelecer um conjunto de definições para a classificação de toxicidades chamado Critérios Comuns de Toxicidade (*Common Toxicity Criteria*, CTC). Mais tarde, em 1998, este dicionário passou por uma reformulação e foi publicada a segunda versão, incluindo mais de 260 eventos adversos individuais sobre 24 diferentes órgãos ou sistemas fisiológicos. Esse passou a ser usado mundialmente como padrão no relato de eventos adversos em oncologia clínica e em estudos clínicos (CLINICAL TRIALS BRAZIL, 2010). Finalmente, em 2003, os CTC foram revisados e ampliados, incluindo agora os efeitos decorrentes de atos cirúrgicos e critérios pediátricos – versão 3.0 - tendo sido publicados pelo NCI como *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Essa classificação já se encontra na versão 4.02, publicada em 2009 (NCI, 2009). Dessa forma, no que se refere às desordens do sistema nervoso periférico estabelecidas pela CTCAE versão 4.02, (2009), as neurotoxicidades periféricas mais comuns são definidas e classificadas conforme apresentado na Figura 1.

Desordens do sistema nervoso					
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5
Parestesia	Leve alteração sensorial	Moderada alteração sensorial com limitação das atividades de vida diária (AVD)	Severa alteração sensorial com limitação do autocuidado e das AVD.		
Definição: "desordem caracterizada por distúrbios funcionais dos neurônios sensoriais, resultando em sensações cutâneas anormais tais como : formigamento, dormência, pressão, sensação de frio ou calor vivenciados ainda que não haja qualquer estímulo."					
Neuropatia motora periférica	Assintomática; há raras observações clínicas e não são indicadas intervenções	Sintomas moderados com limitação das AVD	Sintomas graves auto-limitação das AVD e do autocuidado	Risco de vida:necessita intervenção urgente	Morte
Definição: "desordem caracterizada por inflamação ou degeneração dos nervos motores periféricos"					
Neuropatia sensorial periférica	Assintomática, perda de reflexos tendinosos profundos ou parestesia	Sintomas moderados limitação instrumental das AVD.	Sintomas severos, auto-limitação das AVD e do autocuidado.	Risco de vida: necessita intervenção urgente	Morte
Definição: "desordem caracterizada pela inflamação ou degeneração dos nervos periféricos sensoriais."					
Disestesia	Leve alteração sensorial	Moderada alteração sensorial com limitação das AVD.	Severa alteração sensorial com limitação do autocuidado e das AVD.		
Definição: "desordem caracterizada pela distorção da percepção sensorial, resultando em uma sensação anormal e desagradável."					
Disestesia pseudolaringofaríngea	Assintomática: há raras observações clínicas e não são indicadas intervenções	Sintomas moderados com leve ansiedade, sem dispnéia, de curta duração, limitação instrumental das AVD, há indicação de ansiolíticos	Sintomas severos: dispnéia, dificuldade de deglutição; auto-limitação das AVD e do autocuidado	Risco de vida:necessita intervenção urgente	Morte
Definição: "uma desordem caracterizada por uma sensação de desconforto persistente na área do nervo laringofaríngeo"					

FIGURA 1 - Critérios para Terminologia Comum de Eventos Adversos (CTCAE–Desordens do Sistema Nervoso - versão 4.02, 2009.

Fonte: Instituto Nacional do Câncer (EUA,2009), CTCAE 4.02 – Setembro, 2009: Desordens do sistema Nervoso. Disponível em: http://www.acrin.org/Portals/0/Administration/Regulatory/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference_5x7.pdf

3.6.2 Classificação do Instituto Nacional do Câncer (INCA)

O Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2008a), por sua vez, resume e classifica as neurotoxicidades sensoriais em sintomas que afetam o Sistema Nervoso Periférico Sensorial:

Grau 1: Parestesias discretas/ redução dos reflexos;

Grau 2: Parestesias Moderadas, redução de sensibilidade;

Grau 3: Parestesia intolerável, redução acentuada da sensibilidade;

Grau 4: Ausência de reflexos e sensibilidade.

De acordo com o tempo de manifestação, o INCA classifica os efeitos tóxicos da quimioterapia como imediatos, precoces, retardados ou tardios, conforme demonstrado na Figura 2 (BRASIL, 2008a). Os sinais e sintomas podem variar de leves a graves e são, muitas vezes, a razão para se interromper a terapia anti-

tumoral ou para se realizar mudanças na dosagem. De um modo geral, não há medicamentos específicos para se tratar os efeitos tóxicos dos quimioterápicos e a decisão para descontinuar o tratamento devido à toxicidade pode ser subjetiva. Para ajudar o direcionamento de tais decisões os profissionais da saúde devem avaliar questões relacionadas à severidade dos sintomas, ao estresse que eles causam ao paciente, e à resposta que tem sido obtida com a terapia utilizada (KAPLAN; WIERNIK, 1982).

TOXICIDADE INESPECÍFICA	INÍCIO	SINAIS E SINTOMAS OBSERVADOS
Imediata	Horas.	Náusea, vômitos, flebite, hiperuricemia e insuficiência renal.
Precóce	Dias a semanas.	Leucopenia, plaquetopenia, alopecia e diarreia.
Retardada	Semanas a meses.	Anemia, azoospermia, lesão celular hepática e fibrose pulmonar.
Tardia	Meses a anos.	Esterilidade, atrofia de gônadas, tumores malignos secundários.

FIGURA 2 -Efeitos colaterais dos antineoplásicos de acordo com o tempo de início e duração.
Fonte: BRASIL, Instituto Nacional do Câncer, (2002, p. 298)

3.6.3 Outras Classificações

Há outras escalas do tipo CTC tais como a Escala da Organização Mundial de Saúde – OMS (1979); Escala Ajani (1990) criada pelo Chemotherapy Working Group do Departamento de Especialidades Médicas e Neuro-oncologia do *Houston Cancer Center* e foi baseada na escala da OMS. Essas escalas, embora tenham sido propostas para aceitação internacional, nunca alcançaram uso generalizado para avaliação da NPIQ (CAVALETTI; FRIGENI; LANZANI, 2010).

3.7 Métodos de avaliação da neuropatia periférica

Apesar da importância da avaliação e acompanhamento clínico da NPIQ, não há ainda concordância sobre a melhor maneira de se avaliar essas alterações, assim como não há um protocolo de enfermagem estabelecido para esta avaliação (BINNER, 2010; CAVALETTI, *et al.* 2007; SMITH; BECK; COHEN, 2008; VERSTAPPEN *et al.*, 2003;).

3.7.1 Padrão Ouro para avaliação da neuropatia periférica

A literatura reporta como padrão ouro para avaliação de neuropatia periférica a eletroneuromiografia (ENM) e estudos de condução nervosa (ECN) (GROTHERY, 2003; WILSON *et al.*, 2002). A ENM é o método de estudo neurofisiológico que registra a atividade elétrica gerada no sistema neuromuscular (VALÉRIO; NOBREGA; PETERTILBERTY, 2004) Os ECN fornecem dados a respeito das características clínicas da lesão, tais como a existência ou não de bloqueios de condução parciais ou totais, compressão de tronco nervoso, desmielinização ou lesão axonal.

Além disso, são testes objetivos, uma vez que seus resultados independem da resposta ou colaboração do paciente, fato que permite maior fidedignidade do teste. Como limitação, sabe-se que os ECN sofrem influência de fatores como diâmetro do axônio, grau de mielinização do nervo e técnicas de mensuração. Além disso, fatores fisiológicos tais como a baixa temperatura das extremidades pode reduzir a velocidade de neurocondução, situação que pode ser evitada, também de forma limitada, por meio do aquecimento do membro (MARCIANO; GARBINO, 1994; VALÉRIO; NOBREGA; PETERTILBERTY, 2004).

Para a realização da ENM na prática em oncologia, alguns fatores são dificultadores de sua implementação tais como o fato de ser um exame realizado por profissional médico especializado e não haver cobertura na rede pública de saúde para cobrir seu alto custo (SMITH *et al.*, 2010). Cavaletti *et al.* (2010) afirmam que a ENM dos nervos periféricos tem resultados limitados principalmente no que se refere à localização do sítio primário da neurotoxicidade. O próprio mecanismo de ação dos antineoplásicos dificulta uma investigação confiável, uma vez que a ENM só pode detectar comprometimento de grandes fibras mielinizadas, além de ser um exame doloroso e perturbador para os pacientes.

3.7.2 Escore Total de Neuropatia (TNS- Total Neuropathy Score)

Outro importante instrumento, validado por Cavaletti e colaboradores (2007) e Bianchi (2005), é o Escore Total de Neuropatia (TNS) (*Total Neuropathy Score* – Figura 2). Em um dos estudos, seus resultados foram comparados à CTCAE, obtendo-se significância estatística. No entanto, este teste também é direcionado para ser avaliado por neurologistas, o que limita sua aplicabilidade na prática de enfermagem (BIANCHI *et al.*, 2005; CAVALETTI *et al.*, 2003;).

Smith, Beck e Cohen (2008) realizaram estudo de revisão com análise dos principais trabalhos que apresentavam quantificação da NPIQ utilizando-se o TNS. É considerado como a ferramenta estruturada mais abrangente para avaliar NPIQ, justamente por ter sido testada na realidade oncológica. Segundo as autoras, sete estudos apresentaram resultados sobre as propriedades psicométricas da TNS, mas concluíram que esta ferramenta é muito pesada, além de inadequada para avaliar a intensidade da dor. O TNS avalia sinais e sintomas de neuropatia e incorpora resultados de estudos de condução nervosa, mas avalia inadequadamente a intensidade da dor relacionada à neuropatia, sendo ainda limitada a sua implementação na prática de enfermagem, sendo necessários novos testes.

Parameter	SCORE				
	0	1	2	3	4
Sensory symptoms	None	Symptoms limited to finger or toes	Symptoms extends to ankle or wrist	Symptoms extends to knee or elbow	Symptoms above knees or elbows, or functionally disabling
Motor symptoms	None	Slight difficulty	Moderate difficulty	Require help/assistance	Paralysis
Autonomics symptoms	0	1	2	3	4 or 5
Pin sensibility	Normal	Reduced in finger/toes	Reduced up to wrist/ankle	Reduced up to elbow/knee	Reduced above elbow/knee
Vibration sensibility	Normal	Reduced in finger/toes	Reduced up to wrist/ankle	Reduced up to elbow/knee	Reduced above elbow/knee
Strength	Normal	Mild weakness	Moderate weakness	Severe weakness	Paralysis
Tendon reflex	Normal	Ankle reflex reduced	Ankle reflex absent	Ankle reflex absent, others reduced	All reflexes absent
Vibration sensation (QST vibration)	Normal to 125% of ULN	126–150% of ULN	151–200% of ULN	201–300% of ULN	>300% of ULN
<u>Sural amplitude</u>	Normal/reduced to <5% of LLN	76–95% of LLN	51–75% of LLN	26–50% of LLN	0–25% of LLN
<u>Peroneal amplitude</u>	Normal/reduced to <5% of LLN	76–95% of LLN	51–75% of LLN	26–50% of LLN	0–25% of LLN

QST = Quantitative Sensory Test; ULN = Upper Limit of Normal; LLN = Lower Limit of Normal
 Note: In addition to the TNSc, parameters written in italics are used only in full-length TNS, underlined ones in TNSr.
 Adapted from the original versions.^{2,3*}

FIGURA 3 - Escore Total de Neuropatia (TNS-r) – versão reduzida

Fonte: Cavaletti *et al.*, 2010.

O TNS-r trata-se da versão reduzida do TNS contemplando todos os parâmetros de avaliação com exceção do tópico sobre ECN. Em um estudo

multicêntrico, as propriedades clinimétricas do TNS-r foram avaliadas com a inclusão de um sexto item – a escala de dor neuropática usada na prática de enfermagem oncológica. Foram avaliados a confiabilidade, a consistência interna do instrumento e a validade estrutural (SMITH *et al.*, 2010). O estudo mostrou boa consistência interna e validade estrutural do instrumento, mas limitações quanto à confiabilidade.

3.7.3 Avaliação Funcional em Terapias do Câncer (FACT/GOG-Ntx) e FACT/Taxane

Em 1998, foi criada a avaliação funcional em terapias no Câncer (FACT), como parte do sistema de medida FACIT (Avaliação Funcional em terapias de doenças crônicas) (CELLA, 2010). O FACT/GOG-Ntx (Funcional Assessment of Cancer Therapy/Gynaecologic Oncology Group – Neurotoxicity) constitui-se num instrumento com 38 itens auto relatados, sendo que 27 destes são para avaliação da qualidade de vida e os demais para monitorização da NPIQ, com discriminação de sintomas relacionados a esta toxicidade (Fig. 4). O FACT/Taxane, por sua vez, foi testado em 2003, estudo no qual foi comprovado que o instrumento possui boa consistência interna (Fig. 5)(CAVALETTI *et al.*, 2010; CELLA *et al.*, 2003). Estes instrumentos encontram-se traduzidos em vários idiomas, inclusive em Português.

Apesar de sua importância, os instrumentos FACT têm como objetivo fundamental a avaliação da qualidade de vida do paciente, o que pode limitar o uso deste instrumento como instrumento de avaliação de sintomas (CELLA *et al.*, 2003).

FACT/GOG-NTx (Versão 4)

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

BEM-ESTAR FÍSICO		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitis- simo
001	Estou sem energia.....	0	1	2	3	4
002	Fico enjoado/a.....	0	1	2	3	4
003	Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família.....	0	1	2	3	4
004	Tenho dores.....	0	1	2	3	4
005	Sinto-me incomodado/a pelos efeitos secundários do tratamento.....	0	1	2	3	4
006	Sinto-me doente.....	0	1	2	3	4
007	Sinto-me forçado/a a passar tempo deitado/a.....	0	1	2	3	4

BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitis- simo
001	Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos.....	0	1	2	3	4
002	Recebo apoio emocional da minha família.....	0	1	2	3	4
003	Recebo apoio dos meus amigos.....	0	1	2	3	4
004	A minha família aceita a minha doença.....	0	1	2	3	4
005	Estou satisfeito/a com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença.....	0	1	2	3	4
006	Sinto-me próximo/a do/a meu/a minha parceiro/a (ou da pessoa que me dá maior apoio).....	0	1	2	3	4

91 *Independente de ser nível de (100) de atividade sexual, por favor responda a pergunta a seguir. Se preferir não responder, assinala o quadrado e passa para a próxima seção.*

A)

FACT/GOG-NTx (Versão 4)

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

BEM-ESTAR EMOCIONAL		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitis- simo
001	Sinto-me triste.....	0	1	2	3	4
002	Estou satisfeito/a com a maneira como enfrento a minha doença.....	0	1	2	3	4
003	Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença.....	0	1	2	3	4
004	Sinto-me nervoso/a.....	0	1	2	3	4
005	Estou preocupado/a com a ideia de morrer.....	0	1	2	3	4
006	Estou preocupado/a que o meu estado venha apiorar.....	0	1	2	3	4

BEM-ESTAR FUNCIONAL		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitis- simo
001	Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa).....	0	1	2	3	4
002	Sinto-me realizado/a com o meu trabalho (inclusive em casa).....	0	1	2	3	4
003	Sou capaz de sentir prazer em viver.....	0	1	2	3	4
004	Aceito a minha doença.....	0	1	2	3	4
005	Dumbo ban.....	0	1	2	3	4
006	Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir.....	0	1	2	3	4

B)

FACT/GOG-NTx (Versão 4)

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitis- simo
INTA 1	Sinto dormência ou formigamento nas mãos.....	0	1	2	3	4
INTA 2	Sinto dormência ou formigamento nos pés.....	0	1	2	3	4
INTA 3	Sinto desconforto nas mãos.....	0	1	2	3	4
INTA 4	Sinto desconforto nos pés.....	0	1	2	3	4
INTA 5	Sinto dores nas articulações ou câibras nos músculos..	0	1	2	3	4
INTA 6	Sinto fraqueza generalizada.....	0	1	2	3	4
INTA 7	Tenho dificuldade em ouvir.....	0	1	2	3	4
INTA 8	Fico com um apito ou zumbido nos ouvidos.....	0	1	2	3	4
INTA 9	Tenho dificuldade em abotoar os botões.....	0	1	2	3	4
INTA 10	Tenho dificuldade em sentir a forma de pequenos objetos quando estão nas minhas mãos.....	0	1	2	3	4
INTA 11	Tenho dificuldade em andar.....	0	1	2	3	4

C)

FIGURA 4 - FACT/GOG-NTx (versão 4): Avaliação funcional da Terapia do Câncer Ginecológico / Neurotoxicidade. A) Bem estar físico e social familiar; B) Emocional e Funcional; C) Preocupações adicionais.

Fonte: Fonte: Facit.org. Disponível <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>

FACT-Taxane (Versão 4)

Faça um círculo ou marque um número por linha para indicar a sua resposta no que se refere aos últimos 7 dias.

PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muito- simo
NTX 1	Sinto dormência ou formigão nas mãos.....	0	1	2	3	4
NTX 2	Sinto dormência ou formigão nos pés.....	0	1	2	3	4
NTX 3	Sinto desconforto nas mãos.....	0	1	2	3	4
NTX 4	Sinto desconforto nos pés.....	0	1	2	3	4
NTX 5	Sinto dores nas articulações ou câibras nos músculos.....	0	1	2	3	4
NTX 6	Sinto fraqueza generalizada.....	0	1	2	3	4
NTX 7	Terho dificuldade em ouvir.....	0	1	2	3	4
NTX 8	Fico com um apito ou zumbido nos ouvidos.....	0	1	2	3	4
NTX 9	Terho dificuldade em abotoar os botões.....	0	1	2	3	4
NTX 10	Terho dificuldade em sentir a forma de pequenos obje(c)tos quando estão nas minhas mãos.....	0	1	2	3	4
NTX 11	Terho dificuldade em andar.....	0	1	2	3	4
Tax 1	Sinto-me inchado/a.....	0	1	2	3	4
Tax 2	As minhas mãos estão inchadas.....	0	1	2	3	4
Tax 3	As minhas pernas ou pés estão inchados.....	0	1	2	3	4
Tax 4	Sinto dores na ponta dos dedos das mãos.....	0	1	2	3	4
Tax 5	Sinto-me incomodado/a pela aparência das minhas mãos ou unhas.....	0	1	2	3	4

FIGURA 5 - FACT/Taxane (versão 4): Avaliação funcional do câncer nas terapias com taxanes.

Fonte: Facit.org. Disponível em: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>

3.7.4 Questionário de Neurotoxicidade do Paciente (PNQ – *Patient Neurotoxicity Questionnaire*)

Shimozuma *et al.* (2009) avaliaram a viabilidade e validade do Questionário de Neurotoxicidade do Paciente (PNQ – Patient neurotoxicity Questionnaire) durante a quimioterapia com taxanes em um ensaio de fase III randomizado em 300 indivíduos com câncer de mama.

Este instrumento foi confeccionado para ser respondido diretamente pelo paciente e é composto de duas categorias fundamentais: sensorial e motor. É considerado relativamente mais prático e específico em relação à outras escalas usadas como a Avaliação Funcional do Câncer em Terapia Oncológica Ginecológica FACT/GOG-NTx, que avalia não apenas sintomas da NPIQ mas também aqueles relacionados à qualidade de vida de vida do paciente, tais como fadiga e audição. Fornece ainda informações relevantes no que se refere ao impacto da NPIQ nas AVD e seus resultados são classificados de acordo com a CTCAE, apenas no que se refere aos graus 0 (ausente) e 1 o que dificulta a compreensão universal do instrumento. O PNQ foi desenvolvido, originalmente, pelo FDA (Food and Drug Administration) nos Estados Unidos por médicos e enfermeiros familiarizados com a neuropatia induzida por quimioterapia, constituindo-se na sua versão original em inglês e encontra-se validado em japonês (SHIMOZUMA *et al.*, 2009; HAUSHEER *et al.*, 2006).

É composto por dois itens para identificar a incidência e a gravidade dos distúrbios sensoriais e motores (Fig 6).As respostas subjetivas para cada item são graduadas de A (Sem neuropatia) a E (neuropatia grave) pelo paciente.Não há delimitação específica entre classes C e D correspondentes à ausência (grau \leq C) e presença de sintomas (grau \geq D) que interferem nas AVD. Pessoas com sintomas de grau \geq D são convidados a identificar quais são as atividades afetadas como resultado da terapia (SHIMOZUMA *et al.*, 2009).

Os autores descreveram pobre concordância entre os resultados de NPIQ detectados quando médicos utilizavam o FACT-GOX-Ntx comparados aos resultados do PNQ, havendo maior prevalência de NPIQ detectada pelo instrumento respondido pelo própria pessoa em tratamento antineoplásico. Este fato levou a crer que profissionais de saúde podem, geralmente, subestimar os sintomas relatados (SHIMOZUMA *et al.*, 2009).

Em contrapartida, importante viés foi detectado nas respostas do PNQ: Os distúrbios sensoriais foram significativamente mais frequentes nas mãos, do que aqueles relatados nos pés, isto provavelmente está relacionado aos efeitos residuais da cirurgia de mama realizada previamente à quimioterapia. Os autores reconhecem esta limitação e estão desenvolvendo novos estudos para examinar a confiabilidade do instrumento em pacientes com diferentes tipos de câncer, tais como: ovário ou pulmão. Desse modo, pacientes podem também ter dificuldade de compreensão dos itens que se referem a sintomas relacionados à terapia antineoplásica confundindo-os àqueles relacionados ao pós-operatório. Assim, apesar da clara importância clínica do instrumento, são necessários maiores estudos com vistas a sanar suas limitações (SHIMOZUMA *et al.*, 2009).

Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ)[®]
Taxanes, Cisplatin and Carboplatin

Item 1.

<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D*	<input type="checkbox"/> E*
I have no numbness, pain or tingling in my hands or feet.	I have mild tingling, pain or numbness in my hands or feet. This does not interfere with my activities of daily living.	I have moderate tingling, pain or numbness in my hands or feet. This does not interfere with my activities of daily living.	I have moderate to severe tingling, pain or numbness in my hands or feet. This interferes with my activities of daily living.	I have severe tingling, pain or numbness in my hands or feet. It completely prevents me from doing most activities of daily living.

Item 2.

<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> D*	<input type="checkbox"/> E*
I have no weakness in my arms or legs	I have a mild weakness in my arms or legs. This does not interfere with my activities of daily living.	I have moderate weakness in my arms or legs. This does not interfere with my activities of daily living.	I have moderate to severe weakness in my arms or legs. This interferes with my activities of daily living.	I have severe weakness in my arms or legs. It completely prevents me from doing most activities of daily living.

* Please indicate by placing an X in the box or writing in the space provided which activity or activities have been interfered with as a result of therapy.

My ability to:

<input type="checkbox"/> Button clothes	<input type="checkbox"/> Open doors	<input type="checkbox"/> Fasten buckles	<input type="checkbox"/> Write	<input type="checkbox"/> Sew
<input type="checkbox"/> Use a knife	<input type="checkbox"/> Put in or remove contact lenses	<input type="checkbox"/> Sleep	<input type="checkbox"/> Walk	<input type="checkbox"/> Work
<input type="checkbox"/> Use a fork	<input type="checkbox"/> Dial or use telephone	<input type="checkbox"/> Climb stairs	<input type="checkbox"/> Put on jewelry	<input type="checkbox"/> Tie shoes
<input type="checkbox"/> Use a spoon	<input type="checkbox"/> Operation of remote control	<input type="checkbox"/> Type on a keyboard	<input type="checkbox"/> Knit	<input type="checkbox"/> Drive
	<input type="checkbox"/> Other eating utensils, etc	<input type="checkbox"/> Perform activities of importance to me, specify:		

FIGURA. 6- Questionário de neurotoxicidade paciente (PNQ)

Fonte: Shimozuma *et al.*, 2009.

3.7.5 Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos (QNIA)

Para a avaliação de neuropatia induzida por quimioterápicos, Leonard e colaboradores (2005) testaram um instrumento em 86 pacientes portadores de câncer colorretal metastático, sendo tratados com oxaliplatina. O instrumento é composto de perguntas, a serem direcionadas aos pacientes, sobre a presença ou não de sintomas característicos de neurotoxicidade periférica. Se os sintomas estiverem presentes, sua freqüência é então medida em uma escala graduada de 1 a 5, assim como a intensidade com que estes sintomas afetam as AVD do paciente. O instrumento permite determinar a incidência, o tipo e a duração das alterações neurológicas em membros inferiores, membros superiores e orofaciais.

O instrumento foi utilizado pela primeira vez para coletar informações sobre neurotoxicidade em 86 pacientes que faziam parte de um estudo que investigava a segurança e a viabilidade da administração de uma determinada dose fixa de oxaliplatina com doses crescentes de capecitabina em pacientes com adenocarcinoma do intestino ou colorretal avançado. O protocolo foi aprovado pelo NCI e pelos Conselhos Intitucionais de Revisão do NCI do National Naval Medical Center. Previamente à aplicação do questionário, foi confirmada a presença de NPIQ em parte da amostra (n=34), utilizando-se a ENM e ECN como avaliadores objetivos da neurotoxicidade (LEHKY *et al.*, 2004; WILSON *et al.*, 2002). Utilizando-se os resultados dessa primeira avaliação, testou-se o QNIA para investigar alteração de sensibilidade e seu impacto nas AVD (LEHKY *et al.*, 2004; WILSON *et al.*, 2002).

Os dados foram coletados em entrevistas realizadas por uma enfermeira. As respostas foram analisadas e classificadas em graus determinados pela tabela CTCAE, na versão 3.0, publicada em 2003, conforme se segue:

Resposta Negativa = grau 0;

Respostas 1 e 2 = grau 1;

Respostas 3= grau 2;

Respostas 4= grau 3;

Resposta 5 = grau 4.

O estudo demonstrou que a maioria dos pacientes experimentou parestesia ou disestesia em algum momento durante o seu tratamento, ainda que em grau 1.

Muitos deles desenvolveram comprometimento funcional grave, exigindo alterações de dose do protocolo ou mesmo sua suspensão (LEONARD *et al.*, 2005).

Apesar de haver esse estudo demonstrando a importante utilidade do QNIA na avaliação de pessoas em tratamento antineoplásico potencialmente neurotóxico, não há publicação de estudos metodológicos investigando a validade deste instrumento (CAVALETTI *et al.*, 2010).

3.7.6 Monofilamentos de Semmes-Weinstein - Estesiômetro

Outro instrumento de medida de neuropatia periférica que visa aferir a sensibilidade protetora são os Monofilamentos de Semmes-Weinstein, também conhecidos como Estesiômetro. Tem como objetivo avaliar e quantificar o limiar de pressão nos respectivos dermatônos da pele e auxilia na detecção e monitoramento da evolução das lesões nervosas periféricas (LEHMAN, *et al.* 1997). É composto por 6 monofilamentos de diferentes cores e pesos (Fig. 7).



FIGURA 7 - Monofilamentos de Semmes-Weinstein.

Da esquerda para direita: MSW 0,05g (verde), 0,2g (azul), 2,0g (violeta), 4,0g (vermelho escuro), 10,0g (laranja) e 300,0g (magenta).

Fonte: Orsini; Teixeira Júnior, 2009. p. 11.

O uso dos filamentos é baseado no princípio de que a força necessária para curvar um determinado fio é a mesma em todas as tentativas o que permite uma boa reprodutibilidade (Fig. 8) (BELL-KROTOSKI; TOMANCIK, 1987; SCHIMID; NEUMANN; BRUGNARA, 2003). Uma das grandes vantagens do uso do

Estesiômetro é sua capacidade de mapear os níveis de sensações de toque ou pressão enquanto o examinador realiza os testes, produzindo um mapa sensorial que pode ser rapidamente comparado e interpretado, fornecendo um registro claro, preciso, de fácil visualização e rápido diagnóstico (BELL-KROTOSKI, 1984).

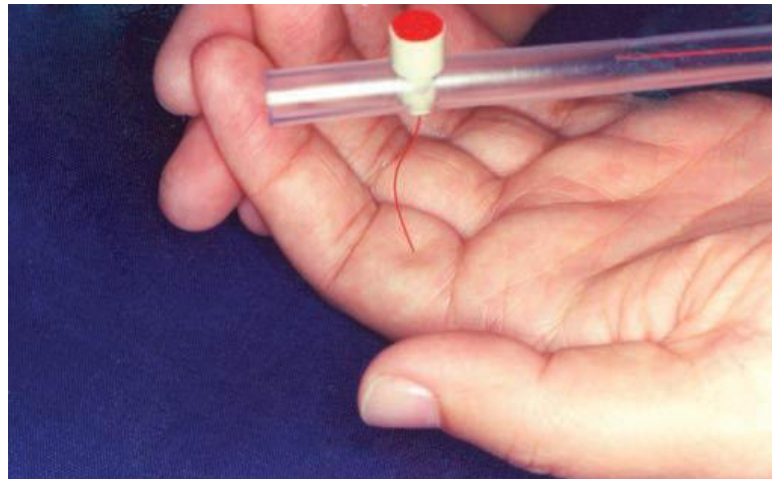


FIGURA 8 – Teste com o Estesiômetro

Fonte: Manual de Prevenção de Incapacidades, Brasil 2008, p.60.

O Estesiômetro é eficaz para monitoração da neuropatia periférica; tem fácil e segura aplicação, baixo custo e, portanto, se adequa aos programas ambulatoriais. Possui sensibilidade semelhante à da neurocondução, permitindo detecção de alterações neurais (dano, melhora, ou piora). É, entretanto, limitado em sua função de localizar a lesão, permitindo exame somente dos órgãos terminais sensitivos, não avaliando as fibras nervosas ao longo do seu trajeto (GARBINO; OPROMOLLA, 2003).

Em tese desenvolvida por Newmann e Schimid (1999) na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, verificou-se que os monofilamentos tiveram um alto grau de sensibilidade e especificidade para PND grau 2 – estatisticamente melhor que outras duas técnicas avaliadas. O objetivo do estudo foi avaliar e comparar o desempenho de 3 métodos (velocidade de neurocondução de membros inferiores, estesiometria e Escala de Sintomas de Michigan) para o diagnóstico e estadiamento da PND. Os autores concluíram, ao final do estudo, que os Monofilamentos de Semmes-Weinstein são uma ferramenta sensível, específica e capaz de quantificar diferentes fases de progressão da PND, sendo superior aos outros dois métodos

testados. Sua indicação pode ser tanto para rastreamento de rotina quanto para condução de estudos clínicos.

Em outro estudo desenvolvido por Schimid, Neumann e Brugnara (2003) no qual foram avaliados os resultados obtidos com o teste de sensibilidade com o Estesiômetro por meio de estudos de condução nervosa em pacientes diabéticos, verificou-se sensibilidade de 85,7% (probabilidade de um instrumento detectar lesão neurológica se esta realmente existe – verdadeiros positivos) e especificidade de 77,5% (probabilidade do Estesiômetro não detectar neuropatia em situações em que de fato ela não exista – verdadeiros negativos). Os autores concluíram também que o Estesiômetro é um método capaz de detectar não apenas risco de ulceração neuropática diabética, mas também definir clinicamente sua presença.

No que se refere à validação deste instrumento para monitoração da neuropatia hanseniana, foi feita comparação entre ele e ECN na avaliação dos MMSS de pacientes portadores da doença. Os monofilamentos apresentaram 91% de sensibilidade e 80% de especificidade. Em contrapartida, o estudo mostrou que o Estesiômetro é limitado pelo fato de depender da colaboração do paciente: a dor, a ansiedade, o nervosismo, desatenção, preocupação e até mesmo o barulho podem interferir significativamente na realização do teste (GARBINO, 1998).

No Brasil, Santos *et al.* (2009) utilizaram este instrumento para mensurar de forma objetiva a sensibilidade tátil em mulheres com câncer de mama submetidas a linfadenectomia axilar. A utilização do estesiômetro foi comparada à avaliação semiológica clássica que utiliza gaze e agulha, e seus resultados foram considerados confiáveis.

4. PERCURSO METODOLÓGICO

4.1 Delineamento do estudo

Este é um estudo de corte transversal, comparativo, que investigou o uso do Estesiômetro e do QNIA na detecção de neuropatia periférica entre uma amostra de pessoas em quimioterapia potencialmente neurotóxica e uma amostra de indivíduos jamais submetidos a qualquer terapêutica antineoplásica.

4.2 Local

O estudo foi realizado em um hospital geral filantrópico de grande porte, conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), localizado no interior de Minas Gerais. A instituição conta com setores de internação adulto e pediátrico, CTIs adulto e infantil, Bloco Cirúrgico, Maternidade, Unidade de Urgência e Emergência, Centro de Terapia Renal Substitutiva, laboratório de análises Clínicas, Centro de Diagnóstico por Imagem e Unidade Oncológica. Esta última encontra-se em prédio satélite, de fácil comunicação com o hospital geral e é subdividida em: Unidade de Quimioterapia; Unidade de Radioterapia, Unidade de Cirurgia Oncológica, Setor de internação oncológica e Instituto de Pesquisa Clínica. Os profissionais que compõem a Unidade de Quimioterapia são: 02 enfermeiras, sendo uma coordenadora e uma assistencial; 08 técnicos de enfermagem; 04 oncologistas clínicos, 02 onco-hematologistas, 01 nutricionista, 01 assistente social, 01 dentista, 01 fonoaudiólogo, 01 farmacêutico e 01 pedagoga.

A equipe de enfermagem da Unidade de Quimioterapia é responsável pelas quimioterapias ambulatoriais de pacientes externos, atividade em que se incluem a instalação, monitorização, orientação e consultas de enfermagem. Além disso, a mesma equipe atua como suporte às equipes do setor de internação onde os pacientes encontram-se internados para tratamento antineoplásico infusional.

A Unidade de Quimioterapia possui 28 poltronas para os pacientes em tratamento oncológico ambulatorial. O setor de internação oncológico, por sua vez, conta com 34 leitos, tendo iniciado suas atividades em agosto de 2010. Possui 03 enfermeiros e 24 técnicos de enfermagem.

No ano de 2009, foram realizadas, em média, 39 infusões quimioterápicas ambulatoriais por dia, e uma média mensal de 130 infusões em regime de

internação, até então, distribuídos em 6 setores do hospital geral e cerca de 380 consultas de enfermagem. Atualmente, as infusões de adultos sob regime de internação concentram-se na internação oncológica. A unidade de Oncologia atende a macro-região centro-oeste, com um total de, aproximadamente, 76 municípios em sua área de abrangência.

Em fevereiro de 2010, cerca de 350 pacientes estavam em quimioterapia ativa, sendo que desses, cerca de 45 usavam paclitaxel ou oxaliplatina.

Todos os pacientes que iniciam o tratamento quimioterápico, conforme rotina estabelecida pelo serviço, são devidamente encaminhados à enfermeira para serem avaliados em consulta de enfermagem. Todas as consultas contam com a presença de um acompanhante do paciente. Esta prática foi estabelecida tendo como referencial a Teoria das Necessidades Humanas Básicas (HORTA, 1979). É um momento em que o enfermeiro acolhe o paciente acompanhado de um cuidador, avalia suas necessidades, estabelece o diagnóstico de enfermagem principal e orienta sobre as intervenções de enfermagem conforme o levantamento da história pregressa e protocolo quimioterápico estabelecido. É ainda um espaço para encaminhamentos para outros membros da equipe, tais como psicologia, serviço social ou odontologia.

A reavaliação da enfermeira é realizada em sala de quimioterapia ou em visita ao leito, no momento em que o paciente retorna para novo ciclo de tratamento. De acordo com a complexidade de cada caso, com os efeitos colaterais detectados e nível de autocuidado, os pacientes são encaminhados novamente ao consultório para implementação de diferentes intervenções, baseadas na Classificação das Intervenções de Enfermagem (NIC) (BULECHECK; BUTCHER; DOCHTTERMAN, 2010).

4.3 Amostra

A amostra foi composta por 117 indivíduos, subdivididos em 02 grupos: pacientes (em uso de quimioterápicos potencialmente neurotóxicos) e não pacientes (indivíduos jamais submetidos a qualquer terapêutica antineoplásica). Este segundo grupo participou do estudo para permitir comparação dos resultados, sendo denominado grupo controle.

4.3.1 Grupo de indivíduos em tratamento antineoplásico

A amostra de pacientes foi composta por indivíduos submetidos a protocolos antineoplásicos que incluíam oxaliplatina, paclitaxel ou docetaxel. Estas são drogas com alto potencial neurotóxico e, portanto, com alto risco para alteração da sensibilidade periférica. Foram recrutados os pacientes que tinham realizado, no mínimo, um ciclo de tratamento com um desses medicamentos, pois é a partir daí que podem surgir as manifestações de NPIQ. Drogas como cisplatina e carboplatina não foram consideradas por provocarem maior incidência de neuropatias autonômicas do que sensoriais.

Definem-se como critérios de inclusão no estudo:

- Estar em uso de protocolos antineoplásicos que incluam taxanes (paclitaxel ou docetaxel) ou oxaliplatina;
- Ter se submetido a, no mínimo, uma aplicação dos quimioterápicos determinados neste estudo, com intervalo adequado entre doses subseqüentes.
- Ter idade acima de 18 anos.

Critérios de exclusão:

- Ser menor de 18 anos.
- Apresentar limitações cognitivas ou mentais, identificadas durante a consulta de enfermagem ou da psicologia do serviço ou que apresentem história pregressa positiva para qualquer alteração.
- Ser portador de diabetes ou hanseníase, para se evitar fatores de confundimento.
- Apresentar lesões ou traumas que limitassem a avaliação de pés ou mãos.
- Ter história de lesão neurológica sensitiva ou motora, decorrentes de doenças neurológicas como AVC (Acidente vascular encefálico), epilepsia, enxaqueca, entre outras.

4.3.2 Grupo Controle

Este grupo controle foi composto por indivíduos nunca submetidos a terapêutica antineoplásica, os quais foram recrutados junto à pessoas que acompanhavam os pacientes em tratamento antineoplásico no ambulatório de quimioterapia.

Critérios de inclusão:

- Ter idade acima de 18 anos.
- Apresentar características sócio demográficas semelhantes ao paciente;

Critérios de exclusão

- Ser portador de alguma limitação cognitiva ou mental identificada durante a consulta de enfermagem ou com relato de história pregressa.
- Ser portador de diabetes ou hanseníase.
- Ter se submetido ou estar em tratamento antineoplásico.
- Apresentar lesões ou traumas que limitassem a avaliação de pés ou mãos.
- Fazer uso de bebida alcóolica mais de 3 vezes por semana.
- Ter história de lesão neurológica sensitivas ou motoras de qualquer origem, tais como história de AVC, epilepsia, entre outras.

4.4 Tamanho da amostra

Para o grupo de pacientes o cálculo amostral teve como base o objetivo geral do estudo, e para tanto considerou-se a variável dicotômica presença de neuropatia. Desta forma, considerando-se as comparações entre os grupos com 1 grau de liberdade, com um nível de significância de 5%, poder de 80%, e para se detectar um efeito médio, o tamanho recomendável para a amostra deste grupo foi de 87 pacientes. Tamanho semelhante de amostra foi utilizado no estudo de Leonard *et al.* (2005) que testou o QNIA com 86 pacientes em uso do antineoplásico oxaliplatina, sendo importante referencial teórico deste estudo.

Para o grupo controle o objetivo considerado foi a comparação de duas variáveis categóricas (alterações de sensibilidade sim/não). Estimando-se em 60% a incidência de NPIQ no grupo de pacientes, e em 20% a incidência no grupo não submetido a quimioterapia (CHAUDHRY *et al.*, 1994; VELASCO; BRUNA, 2010), e considerando-se um nível de significância de 5% e o poder do teste em 95%, obteve-se um tamanho de 30 indivíduos para compor a amostra desse grupo.

4.5 Questões éticas

O estudo foi realizado em conformidade com a Resolução 196/96. O projeto foi avaliado e aprovado pelos Comitês Éticos das duas instituições envolvidas: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP UFMG), Parecer nº ETIC 282/10 (ANEXO 1); e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São João de Deus - Parecer 20/2010 (ANEXO 2) .

Todos os indivíduos que compuseram a amostra somente foram avaliados após serem orientados sobre os objetivos do estudo e terem concordado formalmente em participar por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1).

4.6 Instrumentos

Os seguintes instrumentos foram utilizados para coletar os dados do presente estudo:

4.6.1 Formulário para dados sociodemográficos (APÊNDICE 2)

Este formulário foi utilizado para identificação do perfil da amostra. Dados como sexo, idade, nível de escolaridade, estado civil, ocupação, renda familiar, número de dependentes, hábitos, dentre outros, foram coletados por meio de entrevista.

4.6.2 Formulário para dados clínicos (APÊNDICE 3)

Este instrumento foi preenchido por meio de consultas aos prontuários e foi composto por itens sobre a doença oncológica, sua localização, extensão, protocolo antineoplásico adotado, número de ciclos já realizados, tipos de tratamento realizados anterior ou concomitantemente à terapêutica atual e tipo de acesso vascular utilizado.

Além disso, ambos os grupos foram questionados quanto à presença de outras doenças crônicas e uso de medicamentos domiciliares.

A capacidade funcional dos pacientes foi avaliada durante a coleta de dados deste estudo e foi utilizada a Escala de *Performance* de ECOG que foi desenhada pela *Eastern Cooperative Oncology Group* e validada pela OMS em 1982 (OKEN *et al.*, 1982). Por meio dela, é possível identificar o índice de desempenho diário. Trata-se de um instrumento de avaliação funcional que ajuda a avaliar a resposta ao tratamento antineoplásico e estima o nível de atividade e independência do indivíduo. É uma escala clinicamente útil, que varia de 0 a 4, é de fácil memorização e amplamente utilizada por enfermeiros e demais profissionais em oncologia, pois

medem parâmetros importantes como atividade física, sintomas de doença e grau de assistência necessária, além de ser um importante parâmetro para avaliação da tolerância e da resposta ao tratamento (POLO; MORAES, 2009; TONON *et al.*, 2007).

4.6.3 Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos (QNIA - 2005) – (ANEXOS 3,4 e 5).

O QNIA é composto por 28 itens que avaliam 20 sintomas divididos em 3 categorias:

- Sintomas de neuropatia aguda e crônica em extremidades inferiores (9 itens);
- Sintomas de neuropatia aguda e crônica em extremidades superiores, (9 itens);
- Sintomas orofaciais de neuropatia aguda e crônica (10 itens).

O instrumento foi projetado para ser preenchido por enfermeiro que, através de entrevista, coleta os dados relacionados aos sintomas de neurotoxicidade vivenciados pelo paciente após o ciclo de quimioterapia.

Se os sintomas estiverem presentes, sua frequência é então medida em uma escala graduada de 1 a 5, assim como a intensidade com que eles afetam as AVD do paciente. Os resultados obtidos são classificados em graus de 0 a 4, da seguinte forma:

Valor 0 - ausência do sintoma ou sem parestesias;

Grau 1 - parestesias leves;

Grau 2 - leve a moderada perda sensorial objetiva ou parestesias que interferem na função

Grau 4 – perda sensorial permanente que interfere na função.

4.6.4 Monofilamentos de Semmes-Weinstein

Na avaliação, foi utilizado o Kit de MSW da marca Sorri®, composto por seis monofilamentos coloridos. Cada cor corresponde a um limiar de sensibilidade. Cada monofilamento possui um código: cor verde (0,05g), cor azul (0,2g), cor lilás (2,0g), cor vermelho escuro (4,0g), cor laranja (10,0g), cor vermelho magenta (300 g), cuja classificação é demonstrada no Quadro 1.

QUADRO 1
Interpretação de cada monofilamento do Estesiômetro

Cor e peso	Significado
Verde (Nominal 0,05g)	Sensibilidade normal - Discriminação de símbolos traços sobre a pele (grafestesia) conservada; - Conservada a sensação de tato leve; evidenciada pela capacidade de discriminar diferentes texturas; - Discriminação de formas (esteriognosia), e temperatura (termoestesia) conservada; - Permanece a sensação de pressão profunda e dor; - Sensação de postura e movimento (cinestesia) conservada
Azul (Nominal 0,2g)	Sensibilidade diminuída na mão, normal para os pés: (Dificuldade para discriminação fina) - Perda da grafestesia; - Dificuldade para discriminar textura (tato leve); - Conservada a capacidade de reconhecer formas e discriminar texturas; - Permanece a sensação de pressão profunda e dor; - Cinestesia conservada.
Violeta (Nominal 2,0g)	Sensibilidade protetora para a mão diminuída permanecendo o suficiente para prevenir lesões (Dificuldade para discriminar forma e temperatura) - Perda de grafestesia; - Incapacidade de discriminar textura; - Dificuldade em discriminar formas e temperatura; - Permanece a sensação de pressão profunda e dor; - Cinestesia conservada.
Vermelho escuro (marcado com X) (Nominal 4,0g)	Perda de sensibilidade protetora para mãos. (Vulnerável à lesões. Perda de discriminação quente/frio.) - Perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); - Incapacidade para discriminar formas e temperatura; - Permanece a sensação de pressão profunda e à dor; - Cinestesia presente.
Laranja (Nominal 10,0g)	Permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e dor. - Perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); - Incapacidade para discriminar formas e temperatura; - Permanece a sensação de pressão profunda e à dor; - Cinestesia presente.
Vermelho Majenta (círculo vazio) (Nominal 300,0g)	Perda de sensibilidade à pressão profunda, normalmente não podendo sentir dor. - Perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); - Incapacidade para discriminar formas e temperatura; - Perda da sensação de pressão profunda - Sensibilidade dolorosa pode estar ausente; - Cinestesia presente.
Preto	Sem resposta

Fonte: Manual Kit Monofilamento de Semmes-Weinstein Sorri®

Lehman, Linda Faye *et al.* **Avaliação Neurológica Simplificada**. BeloHorizonte: ALM International, 1997.104 p.

Antes do teste com os MSW, foi realizada a inspeção das mãos e pés dos participantes para localizar possíveis regiões de descamação ou calosidades. Havendo presença dessas alterações, marcava-se no impresso, em amarelo, as regiões correspondentes. Essa etapa visou avaliar se tais achados estariam relacionados aos determinados pela estesiometria.

A seguir, demonstrava-se o teste com os monofilamentos à pessoa que seria avaliada, em uma área do braço com sensibilidade preservada. Após esta etapa, iniciava-se o teste com os MSW. A técnica de avaliação seguiu as recomendações do fabricante e, portanto, com a pessoa a ser avaliada de olhos fechados, cada monofilamento foi aplicado perpendicularmente por cerca de 1,5 a 3 segundos em cada ponto. Para avaliar a sensibilidade no trajeto dos nervos radial, ulnar e mediano nas mãos, e nervos tibial, sural, safeno e fibular profundo, nos pés, o filamento foi aplicado de forma a se curvar sobre a área sem, contudo, deslizar sobre a pele da pessoa. Foram avaliados 7 pontos em cada uma das mãos e 10 pontos em cada um dos pés (Fig. 9). Conforme preconizado, o teste era iniciado pelo monofilamento mais fino e, portanto, de menor pressão (0,05g, cor verde). Na ausência de resposta, utilizava-se o monofilamento 0,2g (azul) e assim sucessivamente (BRASIL, 2008b; LEHMAN *et al.*, 1997). O registro foi feito circulando os pontos avaliados em cada nervo no formulário de avaliação, com a cor do primeiro filamento percebido pelo paciente. Para melhor diferenciar os monofilamentos vermelho escuro e vermelho magenta optamos por identificar o filamento vermelho escuro com um círculo marcado com um x ao centro, ao passo que o vermelho magenta era um círculo vazio. O impresso de registro para este estudo foi criado com base no Protocolo do Ministério da Saúde para Hanseníase (APÊNDICE 4) (BRASIL, 2008b).

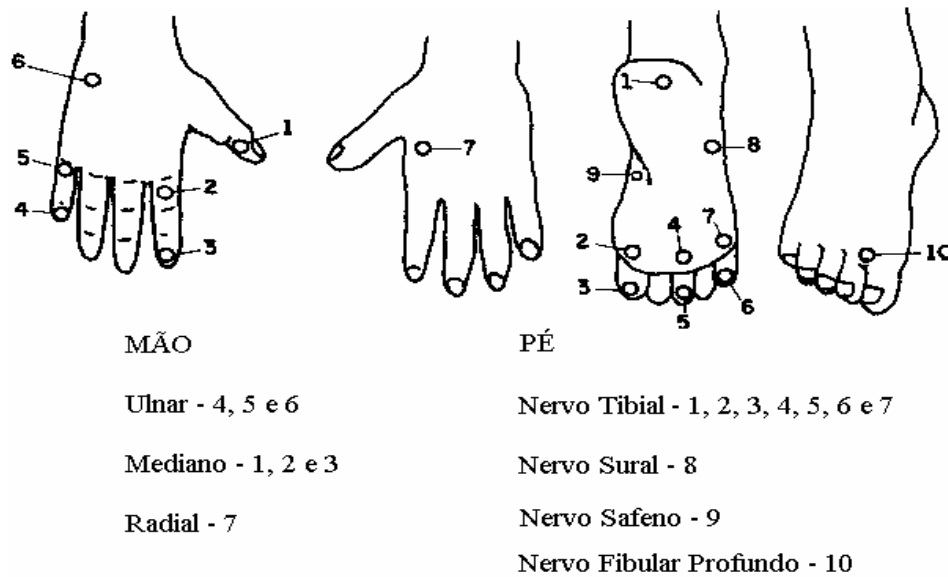


FIGURA 9 – Pontos avaliados com os Monofilamentos de Semmes-Weinstein

Fonte: Manual de Prevenção de Incapacidades, Ministério da Saúde. p. 61, (Brasil, 2008b).

4.7 Coleta de dados

4.7.1 Treinamento

Antes de dar início à coleta de dados, duas alunas de pós graduação em Enfermagem Hospitalar (Oncologia) da UFMG, e enfermeiras do local de estudo, foram treinadas pela investigadora principal, com o objetivo de reduzir o viés de aferição dos dados. O treinamento foi composto das seguintes etapas:

- Treinamento teórico deste protocolo, explicitando problema de pesquisa, objetivos, os critérios de inclusão e exclusão, bem como as questões éticas do estudo.
- Aplicação dos instrumentos pela investigadora em um indivíduo saudável, que aceitou participar voluntariamente do treinamento com observação das enfermeiras voluntárias.
- Aplicação dos instrumentos em voluntários saudáveis, pela investigadora e por cada uma das enfermeiras.
- Comparação dos resultados obtidos por cada entrevistadora. Estabeleceu-se que o número de divergências com a enfermeira investigadora não poderia ultrapassar 10%. Foi necessária a repetição

do treinamento para uso dos instrumentos por 3 vezes, com testes em indivíduos diferentes para obtenção desse parâmetro.

4.7.2 Seleção e recrutamento dos indivíduos

O enfermeiro oncologista responsável pelo atendimento dos pacientes avaliou cada um segundo os critérios de exclusão e inclusão e convidou os que atendiam aos critérios para participarem do estudo. Os que se voluntariaram foram orientados sobre os objetivos da pesquisa e assinaram o TCLE. Após tais etapas, a coleta dos dados era realizada individualmente, em sala tranqüila, no próprio ambulatório de oncologia.

Cada indivíduo teve seus dados registrados em fichas individuais, identificadas por um código e pelas iniciais do participante, sendo assim garantido o sigilo dos mesmos.

Cada coleta de dados demorava cerca de 30 minutos e, caso fosse detectada alguma alteração significativa, orientações preventivas e cuidados de enfermagem eram implementados embora não fossem objetivos do estudo.

4.7 Análise dos Dados

Os dados foram inseridos no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 15.0, onde foram tratados e analisados, utilizando-se estatística descritiva, correlacional e comparativa, considerando-se um nível de significância de 5%. Esta etapa foi realizada pela investigadora principal, com apoio de um estatístico.

A análise estatística dos dados seguiu as etapas descritas abaixo.

4.8.1. Avaliação do perfil da amostra

Foi realizada estatística descritiva para identificação do perfil sóciodemográfico e clínico da amostra do estudo. As variáveis sóciodemográficas e clínicas dos dois grupos (pacientes e controles) foram comparadas para verificarmos se tinham, de fato, perfil semelhante.

Para a comparação das variáveis categóricas dos grupos foi utilizado o Teste qui-quadrado e, como alternativa em casos de número reduzido de casos, o Teste Exato de Fisher.

Para as variáveis numéricas foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparação de medianas em dois grupos independentes. Este teste mostrou-se mais adequado pois o teste de normalidade de Shapiro-Wilk indicou, na grande maioria dos casos, que a suposição de normalidade não era válida.

4.8.2 Avaliação das alterações de sensibilidade periférica medidas por cada instrumento (QNIA e Estesiômetro):

Para avaliar a presença de alterações de sensibilidade detectadas por cada instrumento, foi utilizada estatística descritiva. Comparações entre os grupos Paciente e Controle foram realizadas com o teste não paramétrico de Mann-Whitney para dados obtidos com o QNIA, e o teste qui-quadrado para dados obtidos com o Estesiômetro

Para verificar se havia associação entre a descamação/calosidade de mãos e pés com as alterações percebidas pela estesiometria, foi realizado teste qui-quadrado.

4.8.3 Avaliação da concordância e correlação dos resultados obtidos entre cada instrumento de detecção.

Para identificação da presença ou não de alteração de sensibilidade, o resultado de cada avaliação, por cada instrumento, teve sua média geral calculada. Ou seja, cada indivíduo avaliado teve duas pontuações distintas – uma obtida pelo QNIA e uma obtida pelo Estesiômetro. Cada uma dessas pontuações se referia à média do instrumento, calculada com as respostas de cada item. A média do QNIA pode variar de 1 a 5, graduando de forma crescente a intensidade da alteração e seu impacto nas AVD. Para o Estesiômetro, classificamos o escore de cada monofilamento conforme demonstrado a seguir, no Quadro 2.

QUADRO 2
Classificação da sensibilidade avaliada por cada monofilamento

Monofilamento percebido	Escore
Verde	0
Azul	1
Lilás ou Violeta	2
Vermelho escuro(círculo com x)	3
Laranja	4
Vermelho Majenta	5
Não percepção de nenhum monofilamento (Preto)	6

Uma média igual a 0 (zero) significou a ausência de alterações de sensibilidade periférica. Uma média maior que 0 indicou alguma alteração. Quanto maior a média, maior a alteração. Inicialmente, para ambos os instrumentos consideramos que a média igual a 1 indicaria um mínimo de alterações que sugerisse NPIQ. Para o Estesiômetro essa média permitiu constatar sintomas em uma parcela de pacientes semelhante à encontrada na literatura. Entretanto, para o QNIA verificamos que essa média não era adequada, mas sim 0,5. Sendo assim, usamos o parâmetro 0,5 para o uso do QNIA, obtendo, inclusive, resultados semelhantes aos do estudo original do instrumento.

Para medir a concordância entre os dois instrumentos (Estesiômetro e QNIA) foi calculado o coeficiente Kappa, utilizando-se o software estatístico Stata, versão 10. Para essa análise foram consideradas as variáveis dicotômicas: sensibilidade alterada e não alterada.

O Coeficiente Kappa pode ser definido como uma medida de associação, usada para descrever e testar o grau de concordância entre dois ou mais avaliadores, ou métodos de classificação (dois testes diagnósticos). É baseado no número de respostas concordantes quando as variáveis são categóricas (PERROCA, GAIDZINSKI, 2003; LEE, 2011). A força da concordância é definida conforme o Quadro 3.

QUADRO 3
Coeficiente Kappa e interpretação

Coeficiente Kappa	Força da concordância
Menor que zero	Nenhuma concordância
0-0.19	Pobre
0.20-0.39	Suave
0.40-0.59	Moderada
0.60-0.79	Substancial, grande

Fonte: LANDIS; KOCH ,1977.

Usamos também o teste não paramétrico de Spearman para analisar a correlação entre os resultados obtidos pelos dois instrumentos. A magnitude da correlação aumenta na medida em que os resultados se aproximam.

5.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil da Amostra

A amostra foi composta por 117 indivíduos subdivididos em dois grupos, sendo um grupo de pacientes em tratamento quimioterápico potencialmente neurotóxico (n= 87), e um grupo de indivíduos nunca submetidos a qualquer tratamento antineoplásico (n= 30). A distribuição dos participantes conforme a idade está apresentada no Gráfico 1 e Tabela 1.

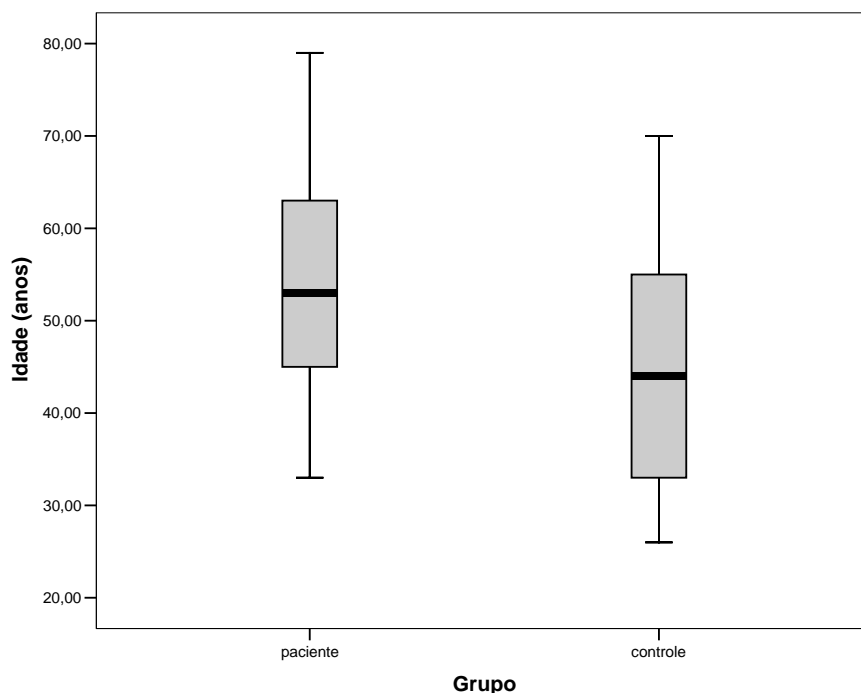


GRÁFICO 1- Distribuição da idade entre pacientes submetidos a Quimioterapia (n=87) e grupo controle (n=30).

Fonte: Dados do estudo

Os resultados evidenciaram maior concentração de pacientes entre 45 a 63 anos de idade. A variação da idade dos pacientes foi entre 33 a 79 anos, com média de 54 anos (DP=11,9 anos; Mediana=53 anos). O grupo controle apresentou idade entre 26 a 70 anos, com média de 44 anos (DP=12,7 anos Mediana =44 anos).

O câncer é, de forma geral, considerado uma doença relacionada ao envelhecimento. A OMS aponta a senescência como fator fundamental para o desenvolvimento de neoplasias. Estudos estatísticos mostram dramática elevação da incidência de câncer com a idade, talvez pelo acúmulo de exposição a riscos

para alguns tipos de câncer, combinados à tendência natural de decréscimo da eficácia dos mecanismos de reparação celular na medida em que a pessoa envelhece (OMS, 2011). Entretanto, enquanto se percebe rápido aumento da incidência e mortalidade por câncer com o envelhecimento, é surpreendente a existência de um desaceleramento ou mesmo declínio dessas taxas nas idades mais avançadas (SVETLANA; ANATOLI, 2003).

A Tabela 1 mostra a comparação da idade entre os grupos.

TABELA 1
Comparação da idade entre os grupos (N=117)

Idade	Paciente		Controle		Total		Valor p*
	n	%	n	%	N	%	
Até 59 anos	57	65,5	26	86,7	83	70,9	0,035
60 ou mais	30	34,5	4	13,3	34	29,1	
Total	87	100,0	30	100,0	117	100,0	

Nota: Teste χ^2 ($p < 0,05$)

Fonte: Dados coletados no estudo

Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,035$) para a idade dos que compuseram os grupos do estudo. Esse resultado já era esperado pois é comum os pacientes terem como acompanhantes filhos, netos, ou sobrinhos.

Os pacientes com 60 anos ou mais (34,5%, $n=30$) necessitam acompanhamento mais cuidadoso do enfermeiro pois, dentre várias alterações fisiológicas que ocorrem com o envelhecimento, há a diminuição da velocidade de condução nervosa sensitiva e motora dos nervos periféricos (VALÉRIO, NOBREGA; TILBERTY, 2004). Por esse motivo, a pessoa com idade mais avançada apresenta menor tolerância à quimioterapia e maior probabilidade de desenvolver NPIQ. Em um estudo desenvolvido por Argyriou (2006) a incidência e a gravidade de casos de NPIQ foi maior entre os que possuíam 65 ou mais anos de idade (ARGYRIOU *et al.*, 2006) Características sociodemográficas dos grupos Paciente e Controle estão apresentadas abaixo, na Tabela 2.

TABELA 2
Características sócio-demográficas dos grupos (N=117)

		Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (N=117)		Valor p (p<0,05)
		N	%	N	%	N	%	
Sexo	Feminino	67	77,0	26	86,7	93	79,5	0,306
	Masculino	20	23,0	4	13,3	24	20,5	
Estado civil	Solteiro/divorciado	22	25,3	8	26,7	30	25,7	0,558
	Casado	56	64,4	21	70,0	77	65,8	
	Viúvo	9	10,3	1	3,3	10	8,5	
Escolaridade	Analfabeto	8	9,2	3	10,0	10	8,5	0,140
	Ensino fundamental	46	52,9	11	36,7	57	48,7	
	Ensino médio	24	27,6	8	26,6	32	27,3	
	Ensino superior	9	10,2	8	26,6	17	14,5	
Situação de Trabalho	Desempregado	3	3,4	4	13,3	7	6,0	0,000
	Meio período (até 30hs)	4	4,6	7	23,3	11	9,4	
	Aposentado	39	44,8	4	13,3	43	36,8	
	Integral	0	0,0	9	30,0	9	7,7	
	Em licença médica	29	33,3	1	3,3	30	25,6	
	Outro	12	13,8	5	16,7	17	14,5	
Classificação da Ocupação	Profissionais das ciências e das artes	6	6,9	6	20,0	12	10,3	0,282
	Técnicos de nível médio	8	9,2	5	16,7	13	11,1	
	Trabalhadores de serviços administrativos	4	4,6	1	3,3	5	4,3	
	Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas	34	39,1	9	30,0	43	36,8	
	Trabalhadores agropecuários, florestais, da caça e da pesca.	6	6,9	1	3,3	7	6,0	
	Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais	8	9,2	1	3,3	9	7,7	
	Atividades do lar	20	23,0	6	20,0	26	22,2	
	Estudantes	0	,0	1	3,3	1	0,9	
	Não informado	1	1,1	0	,0	1	0,9	

Nota: Teste não paramétrico de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Fonte: Dados coletados no estudo.

A maior parte da amostra, em ambos os grupos, foi composta por mulheres casadas, com baixo nível de escolaridade e socioeconômico. Quase 10% de todos os avaliados eram completamente analfabetos e mais de 48% (n= 57) estudaram apenas até o ensino fundamental completo. A diferença do nível de escolaridade entre os grupos não foi significativa, embora, o grupo controle tenha apresentado

mais anos de estudo. Menos de 25% dos pacientes tinham ensino médio completo, enquanto que essa porcentagem entre os controles foi de 50%. A alta frequência de indivíduos com baixo nível de escolaridade, inclusive muitos analfabetos, indica a necessidade de se avaliar cuidadosamente a forma como a orientação dos cuidados relacionados ao tratamento é realizada pelo enfermeiro e apreendida pelos pacientes (ALVES *et al.*, 2011).

É importante que trabalhadores da saúde sejam bem qualificados não apenas na dimensão técnica especializada, mas também na dimensão ética-política, comunicacional e de relações inter-pessoais, para que realizem orientações e educação para saúde de forma adequada às diversas populações, promovendo a saúde e participando como sujeitos ativos e envolvidos (DELUIZ, 2001). A assistência deve ser individualizada, atendendo às necessidades do cliente e da família, adequando o plano de cuidados conforme habilidades e capacidade de compreensão de cada pessoa. Adequar a linguagem e a metodologia de ensino utilizadas na abordagem ao cliente e família favorecerá melhores resultados na prevenção e controle da NPIQ.

Classificamos as ocupações laborais dos sujeitos da amostra conforme a Classificação Brasileira de Ocupações – CBO (BRASIL, 2010a) e verificamos quais delas demandavam utilização frequente das mãos ou pés. Com os resultados, estabelecemos, então, duas categorias: (1) ocupações que oferecem algum risco para alteração de sensibilidade periférica de mãos ou pés, e (2) ocupações que não oferecem risco para alteração de sensibilidade periférica de mãos ou pés, uma vez que a ocupação é considerada como fator de risco para alterações na percepção sensitiva (MALAVIYA, 2003). Os resultados estão apresentados na Tabela 3.

TABELA 3

Classificação das ocupações conforme o risco para alteração de sensibilidade periférica (N=117)

		Grupo				Total (N=117)	
		Paciente (n=87)		Controle (n=30)		N	%
		n	%	n	%		
Risco para alteração de sensibilidade*	Não oferece risco	38	44,2	11	36,7	49	42,2
	Oferece risco	48	55,8	19	63,3	67	57,8
Total		86	100,0	30	100,0	116	100,0

Nota: Teste χ^2 (valor p = 0,525)
Um paciente não respondeu
Fonte: Dados coletados no estudo.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos Paciente e Controle (p=0,525). Mais da metade (n=67; 57,8%) da amostra total desenvolvia atividades que podem causar algum dano à percepção sensorial.

Houve predomínio de indivíduos atuando no grupo de “trabalhadores de serviços”, onde são incluídas atividades de faxina, empregada doméstica, auxiliar de serviços gerais e vendedores. Houve, também, um grande número de mulheres que se consideravam como “do lar”, atividade que não se encontra classificada pela CBO, mas que demandam atividades de limpeza de casa, roupas e serviços de cozinha. Nota-se, portanto, que as atividades que predominaram em ambos os grupos possuem um risco aumentado para alterações de sensibilidade periférica.

Wickhman (2007) afirma que é importante a avaliação das pessoas antes do início do tratamento antineoplásico, uma vez que sintomas como formigamento, dormência, dificuldade em abotoar blusas ou em perceber a diferença entre texturas ou temperaturas podem já estar presentes, atuando como confundimento na avaliação de alterações de sensibilidade após início da quimioterapia. Para aumentar a segurança e evitar acidentes, orientações para que os pacientes reconheçam os sintomas devem ser dadas juntamente com a implementação de medidas de autocuidado.

Pessoas que realizam atividades com risco para alteração da percepção sensorial e ainda são submetidas a antineoplásicos potencialmente neurotóxicos devem ser orientadas a prestar atenção redobrada ao manusear instrumentos como facas, produtos químicos ou mesmo o uso do fogão ao cozinhar, com vistas à prevenção de lesões. Para estes casos, o uso de luvas de borracha durante as atividades laborais que envolvam objetos cortantes ou produtos químicos e o uso de luvas térmicas podem ser estratégias preventivas viáveis e seguras (BULECHEK *et al.*, 2010). Para aqueles que permanecem muito tempo de pé, utilizando calçados com saltos altos ou desconfortáveis sugere-se encorajá-los a usar sapatos que sirvam corretamente, tenham solado mais baixo e sejam macios, assim como devem estar atentos a sinais de calosidades ou hiperemia (BULECHEK *et al.*, 2010). Para todos eles, exercícios de alongamentos podem ser úteis, assim como uso diário de hidratantes nas extremidades (JOHNSON *et al.*, 2009).

O profissional de saúde deve estar atento não apenas ao tipo de atividade desenvolvida como também às condições em que as tarefas laborativas se desenvolvem. O câncer ocupacional decorrente da exposição a agentes cancerígenos presentes no ambiente de trabalho é responsável por até 4% de todos os casos de câncer (BRASIL, 2008a).

Ao compararmos o perfil dos grupos Paciente e Controle, verificamos que a maioria das características sociodemográficas não mostrou diferença estatisticamente significativa, retratando semelhança entre os indivíduos não expostos a agentes antineoplásicos e aqueles em tratamento quimioterápico que compuseram essa amostra. Este dado é importante para a redução de vieses na detecção de neuropatia periférica em cada grupo. As variáveis cuja diferença foi significativa entre os pacientes e o grupo controle foram a “situação de trabalho atual”, a “renda” e o “número de dependentes” ($p < 0,05$) (Gráficos 2 e 3).

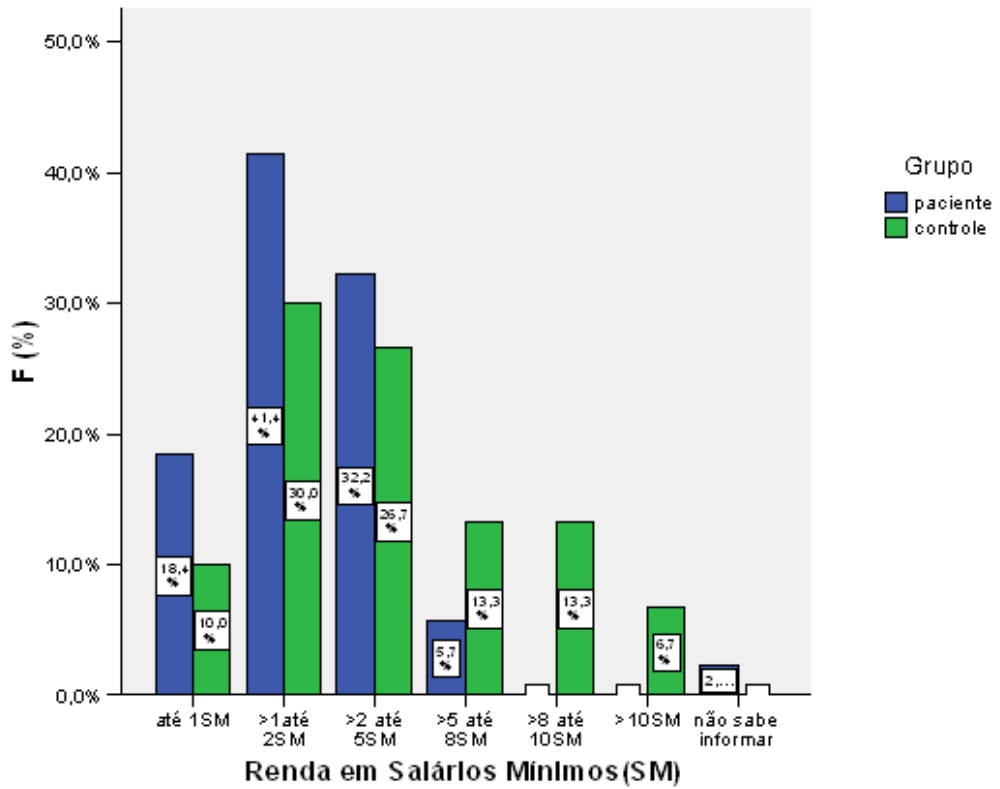


GRÁFICO 2 - Distribuição de renda no Grupo Paciente (n=87) e Grupo Controle (n=30).

Fonte: Dados do estudo

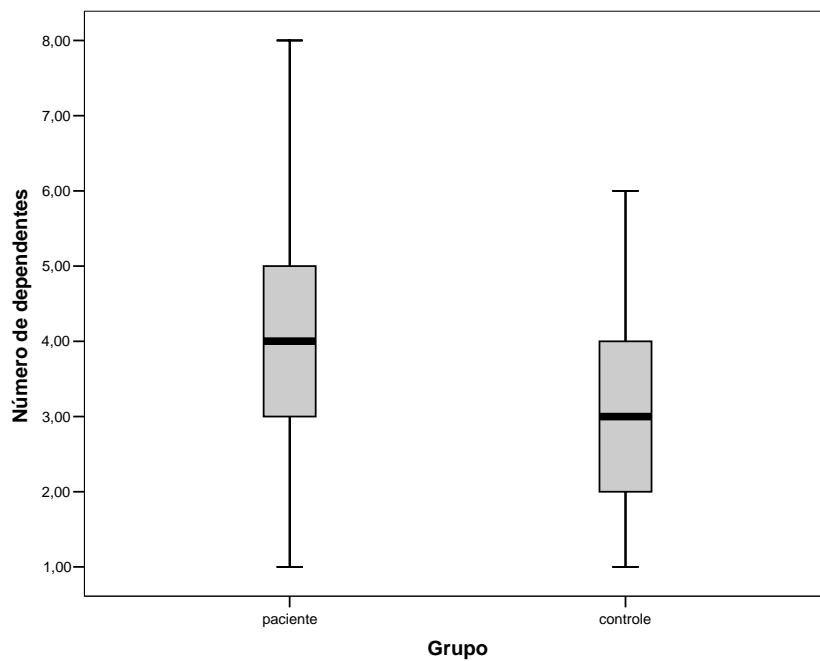


GRÁFICO 3 – Número de dependentes por grupo (N=117)

Fonte: Dados do estudo.

As pessoas que compuseram o grupo controle encontravam-se economicamente ativas, com trabalhos em período integral ou de pelo menos 30 horas por semana, enquanto que a maioria dos pacientes estava em licença médica ou trabalhando bem menos, no máximo 30 horas semanais, seja pela diminuição da funcionalidade decorrente da doença e tratamento, ou pela necessidade de estar envolvidos com seu tratamento e cuidados de saúde. Esse dado pode indicar também que o direito à licença médica remunerada estava sendo respeitado como importante direito social do paciente portador de neoplasia.

A averiguação da renda familiar mostrou que nenhum paciente recebia mais de oito salários mínimos, e que 92% (n=80) sobrevivia com, no máximo, 5 salários mínimos. Outro fator preocupante é que mais de 70% (n=61) afirmou que sua renda diminuiu após o início de tratamento antineoplásico, embora a grande maioria realizasse o tratamento pelo SUS. Como agravante dessa delicada situação econômica, o número de dependentes neste grupo era, em média, quatro, com limites que variaram entre um até oito dependentes. Tal realidade pode ter importante impacto na adesão do paciente aos cuidados necessários para a prevenção e controle das toxicidades antineoplásicas, uma vez que a difícil situação econômica limita a aquisição de itens que vão desde alimentos de melhor qualidade e quantidade até produtos de higiene pessoal.

Para verificar se havia risco potencial de alterações na sensibilidade periférica não relacionadas a quimioterápicos, alguns hábitos de vida foram investigados e estão apresentados na Tabela 4 e Gráficos 4 e 5. Em todas as variáveis, os grupos não tiveram diferença significativa ($p>0,05$).

TABELA 4
Hábitos de vida dos grupos (N=117)

		Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (N=117)		Valor p (<0,05)
		n	%	N	%	N	%	
Tabagismo Atual	Sim	13	14,9	5	16,7	18	15,4	0,777
	Não	74	85,1	25	83,3	99	84,6	
Ex tabagista	Não respondeu	2	2,3	3	10,0	5	4,3	0,080
	Sim	19	21,8	3	10,0	22	18,8	
	Não	68	78,1	27	90,0	95	81,1	
Consumo de álcool atual	Sim	22	25,3	8	26,7	30	25,6	1,000
	Não	65	74,7	22	73,3	87	74,4	
Consumo de álcool No passado	Não respondeu	5	5,7	5	16,7	10	8,5	0,085
	Sim	6	6,9	0	,0	6	5,1	
	Não	76	87,4	25	83,3	101	86,3	
Frequência de ingestão de Álcool (no passado ou atual)	Nunca ingeriu	59	67,8	22	73,3	81	69,2	0,310
	1/semana	17	19,5	6	20,0	23	19,7	
	2 a 3/semana	2	2,3	2	6,7	4	3,4	
	4 a 5/semana	1	1,1	0	,0	1	,9	
	todos os dias	8	9,2	0	,0	8	6,8	

Nota: Teste exato de Fisher ($p < 0,05$)

Fonte: Dados coletados no estudo.

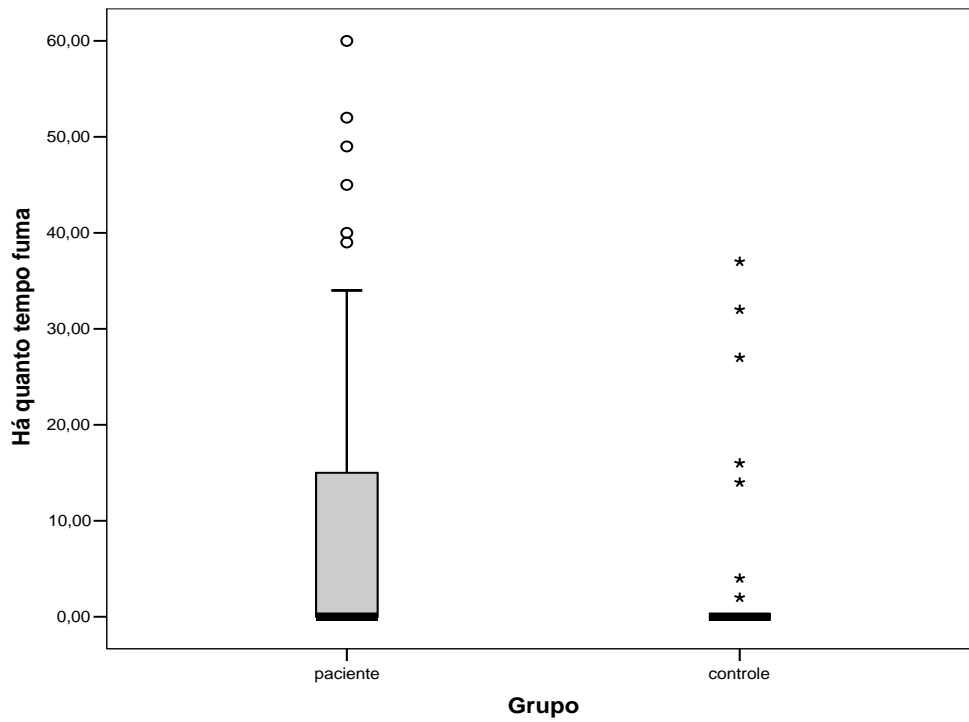


GRÁFICO 4 – Distribuição dos anos de tabagismo no Grupo Paciente (n=87) e no Grupo Controle (n=30)

Nota: Teste de Mann-Whintey ($p > 0,05$).

Fonte: Dados do estudo

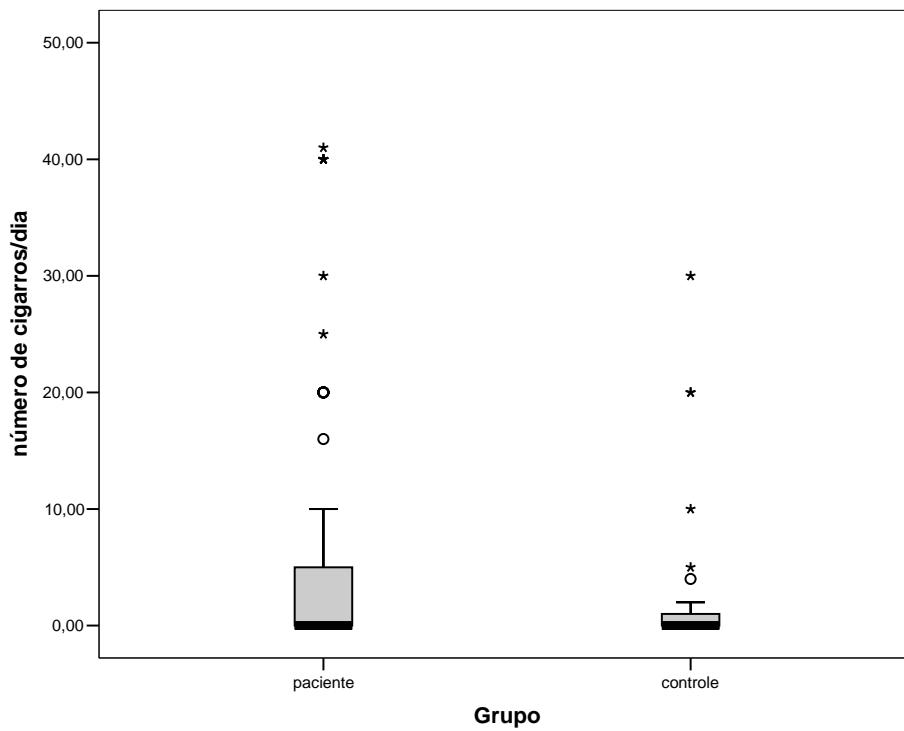


GRÁFICO 5 – Distribuição do número de cigarros consumidos/dia no Grupo Paciente (n=87) e Grupo Controle (n=30)

Nota: Teste de Mann-Whintey ($p > 0,05$).

Fonte: Dados do estudo

Os resultados mostraram que o hábito de fumar entre pacientes e controles foi bastante semelhante ($p=0,777$) predominando os não fumantes em ambos os grupos, ou aqueles que abandonaram o vício do cigarro ($p=0,080$). No entanto, o número de cigarros consumidos e o tempo em que o indivíduo apresentou o vício no passado foi bem maior entre os pacientes, embora não haja significância estatística. O grupo Paciente consumia uma média de seis cigarros por dia, com limite superior de 41 cigarros por dia, ao passo que o grupo Controle consumia no máximo 30 cigarros por dia, com uma média de três cigarros diários. Além disso, alguns pacientes chegaram a fumar por até 60 anos de suas vidas, com a média de 8,54 anos para esse grupo. Dentre os controles, a média foi de pouco mais de 4 anos, com limite máximo de 37 anos.

Anos de pesquisa têm mostrado evidentes elos entre o tabagismo e o câncer. O hábito de fumar tem sido considerado como a maior causa de câncer no mundo sendo responsável por uma em cada oito mortes (BRASIL, 2008a). No Reino Unido, o tabagismo mata cinco vezes mais pessoas que a soma das mortes por acidentes de estrada, overdoses, assassinatos e AIDS. Além disso, estima-se que o tabagismo é responsável por mais de um quarto da mortalidade por câncer no Reino Unido (PETO, *et al.* 2010). A lista de aditivos permitidos na fabricação de cigarros consiste de 599 ingredientes que, quando queimados, originam uma fumaça com mais de 4000 químicos, sendo que mais de 40 deles são reconhecidamente carcinogênicos. Para os cânceres atribuídos ao tabagismo, o risco geralmente aumenta com o número de cigarros e com o número de anos de tabagismo, e geralmente decresce após abandono total do hábito. Sabe-se também que o uso de cigarro com menor teor de nicotina não reduz substancialmente o risco de câncer (USDHHS, 2004).

Dados da Organização Pan-Americana de Saúde apontam para 200 mil mortes anuais devido ao tabagismo no Brasil, país considerado o maior produtor mundial de tabaco em folha (PAHO, 2002; WÜNSCH FILHO *et al.*, 2010). No maior inquérito sobre tabagismo realizado no Brasil, por meio de uma parceria entre o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e o INCA, os resultados mostraram que 17,2% da população brasileira maior de 15 anos fumava regularmente, o que corresponde a 25 milhões de pessoas. A maior prevalência de fumantes foi detectada na região Sul (19%), e as menores nas regiões Centro Oeste e Sudeste (16,9%). No entanto, embora haja enormes desafios a serem vencidos, as diversas políticas públicas de controle do uso do tabaco no Brasil têm mostrado

importantes resultados em outros inquéritos realizados. Em todas as faixas etárias há uma tendência decrescente no tempo da prevalência de uso do cigarro, do mesmo modo que, desde 2003, o tabagismo entre os indivíduos das faixas etárias mais jovens da população e entre as mulheres vem caindo, assim como o consumo de cigarros per capita (WÜNSCH FILHO *et al.*, 2010).

Também o consumo de álcool foi bastante semelhante entre os grupos do presente estudo, com predomínio de indivíduos que não consomem álcool ou não o consumiam no passado. Ainda assim, do total de pacientes deste estudo, cerca de 25% (n=22) afirmaram consumir álcool atualmente e, destes, 41% (n=9) relataram consumir álcool mais de 3 vezes por semana. O impacto do álcool em pacientes sob tratamento antineoplásico neurotóxico é preocupante visto que o álcool também age sobre os nervos periféricos, podendo desencadear a polineuropatia alcoólica (ALFEN; SCHUINT; DIAS, 2009). Estudos epidemiológicos têm demonstrado que não há diferença entre o tipo de bebida (cerveja, vinho, cachaça etc.), pois parece ser o etanol o agente agressor (WHO, 2009). O uso do antineoplásico associado ao consumo de álcool pode piorar a debilidade dos nervos periféricos, podendo ocasionar limitações extremas de funcionalidade. Somado a isto, o consumo exagerado de álcool durante o tratamento antineoplásico pode também prejudicar a biotransformação do quimioterápico, em virtude de seu metabolismo hepático e, assim, originar outras toxidades graves entre os dois (BONASSA; SANTANA, 2005). Para estes indivíduos, a avaliação da presença da neuropatia e de seu grau mostram-se fundamentais para a elaboração de um adequado plano de cuidados com vistas ao controle de seu agravamento. Além disso, conscientizar o paciente sobre os riscos do consumo de álcool associado ao tratamento antineoplásico é fundamental na otimização dos resultados (ALVES *et al.*, 2011).

Cabe ressaltar que o álcool está associado ao aumento do risco de vários cânceres, sendo responsável por cerca de 3,6% da totalidade dos casos de câncer. Para as pessoas que fazem uso tanto do álcool como do tabaco, o risco de desenvolver neoplasias malignas é, então, especialmente alto. Estudos sugerem que essas substâncias interagem sinergisticamente, aumentando mutuamente seus efeitos danosos (WHO, 2011).

Houve diferença estatisticamente significativa para a condição de saúde e o desempenho diário entre os dois grupos, conforme era esperado na amostra (Tabela 5).

TABELA 5
Condições de saúde e desempenho diário dos grupos (N=117)

		Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (N=117)		Valor p
		n	%	n	%	n	%	(p<0,05)
Uso de medicamento	Não respondeu	1	1,2	18	60,0	19	16,4	0,000
	Sim	54	62,8	10	33,3	64	55,2	
	Não	31	36,1	2	6,7	33	28,5	
Doenças crônicas não oncológicas	Nenhuma	56	64,4	11	36,7	67	57,3	0,000
	Hipertensão	24	27,6	7	23,3	31	26,5	
	Cardiopatias	1	1,1	5	16,7	6	5,1	
	Depressão	2	2,3	1	3,3	3	2,6	
	Outras	4	4,6	6	20,0	10	8,5	
Índice de desempenho diário (ECOG)	Completamente ativo (0)	3	3,4	29	96,7	32	27,4	0,000
	Restrição de atividades fisicamente extenuantes (1)	60	69,0	1	3,3	61	52,1	
	Deambulando e capaz de cuidar de si próprio; permanece no leito ou poltrona menos de 50% do tempo (2)	21	24,1	0	,0	21	17,9	
	Limitação da capacidade de se autocuidar; permanecem no leito ou poltrona mais de 50% do tempo. (3)	3	3,4	0	,0	3	2,6	

Nota: Teste não paramétrico de Mann-Whitney (p<0,05)

Fonte: Dados coletados no estudo

Apenas 12 indivíduos do grupo controle responderam se faziam ou não uso de medicamentos, e desses, 10 responderam afirmativamente. Dentre os pacientes, a maioria fazia uso de medicamentos concomitantes à quimioterapia. As drogas mais utilizadas foram os antihipertensivos (n=15; 17,2%). Quatro pacientes (5%) faziam uso de opióides e ansiolíticos, o que pode ter mascarado a sensibilidade dolorosa pesquisada nessas pessoas. Os opióides são considerados como a melhor opção de tratamento para controle de dor neuropática por alguns pesquisadores (WATSON *et al.*, 2003).

Ambos os grupos apresentaram doenças crônicas não oncológicas, sendo mais frequentes entre os que não tinham diagnóstico de câncer. Houve predomínio de hipertensão arterial nos dois grupos, chegando a quase 30% (n=31) da amostra total. Cardiopatias estiveram presentes em 16,7% dos indivíduos considerados sem doença oncológica (n=5).

Não há associação comprovada entre diagnóstico de câncer e de outras doenças crônicas. Em um estudo de coorte prospectivo com 22.071 homens americanos para determinar a prevalência de doenças crônicas comuns no envelhecimento e novos diagnósticos de câncer não foi encontrada diferença entre os homens do grupo caso e do grupo controle. Os homens que desenvolveram câncer não tinham mais comorbidades ou história de doenças do que os controles da mesma idade (DRIVER *et al.*, 2010).

Também como se esperava, a capacidade funcional dos grupos evidenciou significativa diferença entre eles (p=0,000). Os resultados mostraram que os indivíduos em tratamento antineoplásico requeriam assistência frequente ou ocasional, ao passo que as pessoas do grupo controle não apresentavam essa necessidade, ainda que portadores de hipertensão arterial ou cardiopatias. Mesmo diante dessa diferença, a maioria dos pacientes apresentaram apenas grau 1 de limitação. Este grau indica limitação apenas para atividades fisicamente extenuantes, permanecendo a capacidade de executar tarefas leves ou sedentárias tais como trabalhos domésticos leves – cozinhar ou lavar louças - ou ainda serviços administrativos.

A fadiga é um dos principais sinais e sintomas que leva a perda ou redução da funcionalidade. É o sintoma mais prevalente em pessoas com câncer, ocorrendo em 75% a 95% dos pacientes, sendo considerado uma síndrome de múltiplas etiologias, de impacto subjetivo, cujas intervenções de enfermagem ainda são pouco estabelecidas. Educação, exercícios físicos e as atividades desenvolvidas para restaurar a energia, como caminhar, desenvolver atividades relaxantes e de lazer são consideradas como importantes intervenções de enfermagem na diminuição da fadiga relacionada ao câncer (MARKES; BROCKOW; RESCH, 2006; MENEZES *et al.*, 2006; MOTA; PIMENTA, 2002).

No entanto, muitos pacientes não são adequadamente orientados, e buscam reduzir suas atividades cotidianas e descansar mais. Contudo a redução da atividade e o aumento do período de sono não costumam diminuir a fadiga, exceto

para casos de fadiga aguda. Ao contrário, essas atitudes em situação de fadiga crônica tão comum entre pacientes oncológicos, podem levar a redução da energia, aumento da fadiga e piora ainda mais acentuada da funcionalidade (BERGER, 1998; BARSEVICK, WHITMER, SWEENEY, *et al.*, 2002; MENEZES, CAMARGO, 2006).

Na Tabela 6 estão apresentadas as características clínicas do grupo de pacientes, o quimioterápico utilizado, e o número de ciclos.

TABELA 6
Características clínicas e do tratamento dos pacientes (n=87)

Variável	Categoria	n	%
Protocolo quimioterápico adotado	Paclitaxel	60	68,9
	Oxaliplatina	25	28,7
	Docetaxel	2	2,3
Quantidade de ciclos de Quimioterapia realizados	2 a 3	46	52,8
	4 a 6	26	29,8
	7 a 9	08	9,2
	11 a 14	07	7,9
Tipo de Câncer	Mama	41	47,1
	Colon/reto	24	27,6
	Ovário	08	9,2
	Pulmão	6	6,9
	Esôfago e base de língua	3	3,4
	Próstata	2	2,3
Estadiamento	I	2	2,3
	II	16	18,4
	III	27	31,0
	IV	35	40,3
	Não informado	7	8,0
Metástase	Sim	48	55,2
	Não	39	44,8
Localização da metástase ¹	Sistema Gastrointestinal	20	23,2
	Sistema Respiratório	07	8,0
	Sistema reprodutor	01	1,1
	Óssea	04	4,6
	Mama	01	1,1
	Não informado	15	17,1
Tratamentos realizados Anteriormente ²	Cirurgia	68	78,2
	Quimioterapia	22	25,3
	Radioterapia	16	18,4
	Hormonioterapia	03	3,5
Objetivo Quimioterápico	Neoadjuvante	17	19,5
	Adjuvante	32	36,8
	Paliativo	36	41,4
	Concomitante (à Rxt)	02	2,3
Acesso Vascular para QT	Periférico	83	95,4
	Central	04	4,6

Nota: ¹ Um mesmo paciente apresentou metástases em áreas diferentes.

² Um mesmo paciente realizou diferentes tratamentos anteriores ao regime quimioterápico atual.

Fonte: Dados coletados no estudo.

O número de ciclos de tratamento variou entre 2 e 14 (Média=3,2; DP=3.09; Mediana=3 ciclos). A maioria dos pacientes já havia realizado até 3 ciclos (52,8%, n=46) e 39,1% (n=34) e estavam no terceiro mês de terapia citostática. Sabe-se que o risco de toxicidades a antineoplásicos começa tão logo se inicie o primeiro ciclo de tratamento (BONASSA; SANTANA, 2005). Da mesma forma, o início da NPIQ dá-se, geralmente, ainda no início do tratamento quimioterápico, entre o 1^o e 3^o ciclos e com um pico na severidade da neuropatia com aproximadamente 3 meses de terapia (YADAV *et al.*, 2010). Houve predomínio de protocolos envolvendo paclitaxel (68,9%; n=60) e oxaliplatina (28,73%; n=25). Outros antineoplásicos associados a estas drogas, tais como fluorouracil, cisplatina ou carboplatina, não foram considerados neste estudo por estarem raramente associados a neuropatias sensoriais, ainda que apresentem toxicidades neuropáticas motoras e autonômicas, como no caso da cisplatina e carboplatina.

A neoplasia de mama foi a mais frequente neste estudo. O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. No Brasil, essa realidade não é diferente. Além da alta incidência, o câncer de mama é a principal causa de óbitos por câncer na população feminina brasileira, sendo considerado um sério problema de saúde pública (BRASIL, 2009; PASSOS; CRESPO, 2011). Constitui-se na primeira causa de morte por câncer, mas apesar de alarmante aumento na incidência nas últimas duas décadas, em países como os Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca e Noruega, a mortalidade por câncer de mama tem diminuído, retratando a importância do diagnóstico precoce. Dados estatísticos indicam que menos de 10% dos casos são diagnosticados em estádios avançado nesses países, um cenário ainda bastante diferente no Brasil. Apesar das recomendações para exame mamográfico em mulheres de 50 a 69 anos a cada 2 anos, e exame clínico anual das mamas para mulheres de 40 a 49 anos ou em qualquer faixa etária dentro do programa de atendimento à saúde da mulher, as taxas de mortalidade continuam elevadas. Não existem ainda no país programas governamentais de rastreamento mamográfico em massa, o que é agravado pelo número insuficiente e má distribuição de mamógrafos, altos custos do exame e falta de controle de qualidade das imagens (BRASIL, 2009; OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2011).

Após o câncer de mama, os tumores de colon/reto e tumores ginecológicos foram os mais incidentes na amostra deste estudo. O câncer de cólon e reto

configura-se como a terceira causa mais comum de câncer no mundo em ambos os sexos e a segunda causa em países desenvolvidos. No Brasil, estimou-se para 2010, 14 casos novos por 100 mil homens e 15 por 100 mil mulheres. Os padrões geográficos são bem similares entre homens e mulheres; porém o câncer de reto é cerca de 20% a 50% maior em homens na maioria das populações. Ao contrário do que se percebe com o câncer de mama, o diagnóstico precoce do câncer de colon e reto é ainda uma grande dificuldade mesmo em países com muitos recursos, como os EUA, o que limita o rastreamento populacional (BRASIL, 2009; MARTINS; PIRES, 2011).

Mais de 40% da amostra do presente estudo encontrava-se em estadios IV, ou seja, doença já avançada e com limitada possibilidade de cura. Mais de 55% apresentava metástase à distância. A maioria dos pacientes havia sido submetida a tratamento cirúrgico prévio ou a algum regime quimioterápico anterior e, no momento, realizavam quimioterapia paliativa.

A quimioterapia adjuvante, a qual é realizada após o tratamento cirúrgico ou radioterápico com vistas a erradicar possíveis micro-metástases, aumentar a sobrevida e reduzir o risco de recidivas (FILHO; GARCIA, 2006; SILVA, 2007), já não era o tratamento indicado para essa população uma vez que apresentava a doença em estadios mais avançados. A quimioterapia paliativa está indicada para aliviar os sintomas, melhorar a capacidade funcional do doente, sem repercutir, obrigatoriamente, na sobrevida. Independentemente da via de administração, é de duração limitada devido à incurabilidade do tumor, que tende a tornar-se progressivo a despeito do tratamento aplicado. Seu objetivo principal é, portanto, reduzir a massa tumoral e melhorar a qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2010b; SILVA, 2007).

O acesso vascular para se realizar a infusão do quimioterápico é, também, um aspecto relevante no tratamento antineoplásico, principalmente quando são utilizadas drogas que causam parestesia, sensação de choque e hipotermia ao longo do trajeto do vaso, localizado no membro em que o medicamento é administrado. Quase a totalidade (95,4%) da amostra recebia a administração do antineoplásico por acesso vascular periférico, ficando apenas 4 com infusão dos quimioterápicos por acesso central, do tipo Cateter Port. A limitação do uso do cateter ainda se dá pelo alto custo desse dispositivo. Apesar da sua segurança, exige criteriosa avaliação de enfermagem e médica para seu implante. A escolha do

melhor e mais adequado acesso vascular é fundamental para reduzir danos e proporcionar conforto ao paciente, além de garantir a administração segura do tratamento proposto.

5.2 Validação do QNIA

Neste estudo, o QNIA foi traduzido para o Português, adaptado e validado pela primeira vez no Brasil, sob permissão, conforme artigo original (LEONARD *et al.*, 2005). Após tradução e tradução reversa, três especialistas realizaram a validação para equivalência cross-cultural, verificando equivalência de conteúdo, equivalência semântica, técnica, equivalência de critério e conceitual (FLAHERTY *et al.*, 1988).

O instrumento foi então, submetido a análise teste-reteste para verificação de sua confiabilidade. O índice de confiabilidade é medido pela administração dupla do teste em dois momentos distintos. Este tipo de análise assume que não haverá mudança no construto a ser medido e, quanto menor o tempo entre os dois testes, provavelmente maior será a confiabilidade (REICHENHEIM; MORAES, 2007). Trinta pessoas participaram desta etapa, respondendo ao instrumento, quando foi verificada a clareza do conteúdo, sua compreensão pelos respondentes, e a confiabilidade do instrumento. A amostra foi composta por 22 mulheres e 8 homens, com idade entre 20 a 39 anos ($M= 25,5$; $DP=5,04$). Cinco (16,7%) possuíam ensino superior completo, 2 (6,7%) eram pós graduados, e 23 (76,7%) tinham ensino superior ainda incompleto. Vinte e um (70%) eram solteiros e os demais, casados ($n=9$; 30%). Os dois testes foram administrados respeitando um intervalo de 1 hora. Como o instrumento coleta dados de sintomas como 'sensação de desconforto nos membros inferiores' e 'sensação de pernas pesadas', os quais podem variar dependendo de atividades diárias, optamos por não dar um intervalo maior para o teste-reteste. Os respondentes indicaram facilidade na compreensão de cada item, e o índice de confiabilidade foi verificado pelo coeficiente alfa de Cronbach. Este coeficiente capta a homogeneidade dos itens do instrumento, considerando a variância atribuível aos sujeitos e a variância atribuível à interação entre sujeitos e itens. A análise considera, ainda, o número de itens, intercorrelações entre os itens e dimensionalidade do instrumento. A confiabilidade representa, portanto, a reproducibilidade dos resultados obtidos pelo instrumento, em diferentes condições (MCDOWELL; NEWELL, 1996).

Os resultados mostraram boa confiabilidade do QNIA, com um alfa de Cronbach igual a 0,863. O QNIA foi facilmente compreendido pelos respondentes, e não apresentou qualquer dificuldade durante as entrevistas. O teste de amostras

pareadas não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois momentos, para nenhum dos itens do instrumento. As respostas foram bastante semelhantes entre o teste e o reteste, mostrando boa consistência interna do instrumento.

5.3 Uso do QNIA para detecção de alterações de sensibilidade periférica

Leonard e colaboradores (2005) categorizaram os sintomas detectados pelo QNIA em dois tipos, à saber:

- Parestesias: sensações não dolorosas, mas anormais tais como: dormência, formigamento e dificuldade em perceber a textura das superfícies;
- Disestesias: sintomas associados a dores ou sensações angustiantes.

Todos os pacientes responderam ao questionário. Dentre os indivíduos do grupo controle, 6 (seis) optaram por não participar.

Os resultados do presente estudo mostraram que, dos 20 sintomas investigados, quase a totalidade dos pacientes (n=84; 96,6%) referiu apresentar pelo menos 1 deles. Entre os indivíduos do grupo controle, a presença de algum sintoma foi relatada por 79% (n=19). No entanto, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,001$), para todos os itens das subescalas de membros inferiores, de membros superiores, e orofaciais. Esse resultado indica a sensibilidade do instrumento em detectar alterações de sensibilidade periférica associadas a quimioterapia antineoplásica (Tabelas 7,8 e 9).

TABELA 7
Alterações de sensibilidade periférica detectadas pelo QNIA em MMII (N=111*)

		Paciente (n=87)		Controle (n=24)		Total (N=111*)		Valor p**
		n	%	N	%	n	%	
Presença de Parestesia ou disestesia em MMII	não	15	17,2	11	45,8	26	23,4	0,000
	sim	72	82,8	13	54,2	85	76,6	
Presença de formigamento em MMII (pés)	não	43	49,4	21	87,5	64	57,7	0,000
	sim	44	50,6	3	12,5	47	42,3	
Presença de dormência em MMII (pés)	não	44	50,6	21	87,5	64	57,7	0,000
	sim	43	49,4	3	12,5	47	42,3	
Dificuldade em perceber diferenças entre superfície áspera e lisa em MMII (pés)	não	82	94,3	24	100,0	106	95,5	0,000
	sim	5	5,7	0	0	5	4,5	
Dificuldade em perceber superfícies quentes com MMII (pés)	não	82	94,3	24	100,0	106	95,5	0,000
	sim	5	5,7	0	0	5	4,5	
Dificuldade em perceber superfícies frias com MMII (pés)	não	81	93,1	24	100,0	105	94,6	0,000
	sim	6	6,9	0	0	6	5,4	
Percepção maior do que o normal ao toque por MMII (pés)	não	68	78,2	23	95,8	91	82,0	0,000
	sim	19	21,8	1	4,2	20	18,0	
Presença de queimação ou desconforto em MMII (pés)	não	68	78,2	20	83,3	88	79,3	0,000
	sim	19	21,8	4	16,6	23	20,7	
Presença de queimação ou desconforto em MMII (pés), se em contato com o frio	não	65	74,7	23	95,8	88	79,3	0,000
	sim	22	25,3	1	4,2	23	20,7	
Sensação de pernas pesadas	não	35	40,2	14	48,3	49	44,4	0,001
	sim	52	59,7	10	41,2	62	55,6	

Nota: * 06 controles não responderam

** Teste não paramétrico de Mann –Whitney ($p < 0,05$)

Fonte: Dados coletados no estudo.

Parestesias foram mais frequentes que as disestesias em MMII com predomínio de formigamento nos pés (50,6%; n=44). Dormência nos pés foi referida também por 49,4% (n=43). A dificuldade em perceber a diferença entre as texturas (superfícies) foi citada por apenas 5,7% (n=5) dos pacientes. Dentre os controles os mesmos sintomas foram referidos, mas por apenas 12,5% (n=3) dos entrevistados (Tabela 7).

Sintomas de disestesia, por sua vez, apresentaram maior frequência por meio de relatos de queimação ou desconforto em MMII durante contato com o frio (25,3%, n=22). Sintoma semelhante a este, mas independente do contato com o frio, foi reportado por 21,8% dos pacientes (n=19) e 4 controles (16,6%). No estudo de Leonard *et al* (2005) os resultados mostraram também o predomínio da parestesia; no entanto, no presente estudo observamos frequência inferior à detectada pelos autores. Talvez a adoção de estratégias de prevenção de NPIQ pela equipe de saúde do local do estudo tenha contribuído para esse resultado. Estudos mostram que a investigação de sintomas tem grandemente contribuído para reavaliações em tratamentos contra o câncer, resultando em terapias com menores doses de antineoplásicos neurotóxicos e que apresentam os mesmos benefícios e menor incidência de NPIQ (SMITH *et al.*, 2010).

A sensação de pernas pesadas foi referida por 41,2% (n=10) dos controles e por 59,7% dos pacientes (n=52). Esse sintoma, ainda que em frequência significativamente menor que nos pacientes, foi o mais comum entre os controles, estando provavelmente associado a causas do tipo longa permanência em pé ou presença de varizes.

Resultados da análise de sintomas nos MMSS são apresentados na Tabela 8.

TABELA 8
Alterações de sensibilidade periférica detectadas pelo QNIA em MMSS
(N=111*)

		Paciente (n=87)		Controle (n=24)		Total (N=111*)		Valor p**
		n	%	n	%	n	%	
Presença de Parestesia ou disestesia em MMSS	não	22	25,3	14	58,3	36	32,4	0,000
	sim	65	74,7	10	41,7	75	67,6	
Presença de formigamento em MMSS (mãos)	não	44	50,6	18	75,0	62	55,8	0,000
	sim	43	49,4	6	25,0	49	44,2	
Presença de dormência em MMSS (mãos)	não	47	54,0	19	79,2	66	59,5	0,000
	sim	40	46,0	5	20,1	45	40,5	
Dificuldade em perceber diferenças entre superfície áspera e lisa em MMSS (mãos)	não	82	94,3	23	95,8	105	94,6	0,000
	sim	5	5,7	1	4,2	6	5,4	
Dificuldade em perceber superfícies quentes por MMSS (mãos)	não	81	93,1	24	100,0	105	94,6	0,000
	sim	6	6,9	0	,0	6	5,4	
Dificuldade em perceber superfícies frias por MMSS (mãos)	não	72	82,8	24	100,0	96	86,5	0,000
	sim	15	17,2	0	,0	15	13,5	
Percepção maior do que o normal ao toque por MMSS (mãos)	não	71	81,6	21	87,5	92	82,9	0,000
	sim	16	18,4	3	12,5	19	17,7	
Presença de queimação ou desconforto de MMSS (mãos)	não	80	92,0	23	95,8	103	92,8	0,000
	sim	7	8,0	1	4,2	8	7,2	
Presença de queimação ou desconforto em MMSS (mãos), se em contato com o frio	não	61	70,1	22	92,7	83	74,8	0,000
	sim	26	29,9	2	8,3	28	25,2	
Percebe alguma dificuldade em identificar objetos com as mãos	não	84	96,6	24	100,0	108	97,3	0,000
	sim	3	3,4	0	,0	3	2,7	

Nota: * 6 controles não responderam

** Teste Mann Whitney ($p < 0,05$)

Fonte: Dados coletados no estudo.

Nenhum dentre os controles mostrou dificuldades em perceber, com as mãos, se a superfície estava mais quente ou mais fria, em comparação com 6 e 15 pacientes respectivamente. No contexto do instrumento, dificuldade para determinada percepção trata-se da demora ou incapacidade em se perceber temperaturas mais baixas ou mais altas. Consideramos que, em vez dessa interpretação, o paciente pode compreender o termo “dificuldade para” como “eu me esforço mais para segurar algo frio ou quente? É sacrificante este contato?”.

Para instrumentos como o QNIA o examinador deve ter o cuidado para não direcionar as respostas do entrevistado, no entanto, é essencial certificar que o paciente compreende claramente o que foi solicitado (NUNES, MARRONE, 2002).

As frequências de sintomas orofaciais encontram-se descritas na tabela 9.

TABELA 09
Alterações de sensibilidade orofaciais detectadas pelo QNIA (N=111*)

		Paciente (n=87)		Controle (n=24)		Total (N=111)		Valor p**
		n	%	n	%	n	%	
Presença de Parestesia ou disestesia orofaciais	não	17	19,5	11	45,8	28	25,2	0,000
	sim	70	80,5	13	54,2	83	74,7	
Presença de dor no maxilar	não	76	87,4	22	91,7	98	83,8	0,000
	sim	11	12,6	2	8,3	13	11,7	
Percepção de queda de pálpebras	não	54	62,1	19	79,2	73	65,8	0,001
	sim	33	37,9	5	20,8	38	34,2	
Presença de desconforto na garganta	Não	54	62,1	18	75,0	72	64,9	0,000
	sim	33	37,9	6	25,0	39	35,1	
Presença de dor de ouvido	não	79	90,8	22	91,7	101	91,1	0,000
	sim	8	9,2	2	8,3	10	8,5	
Presença de formigamento na boca	não	67	77,0	23	95,6	90	81,1	0,000
	sim	20	23,0	1	4,2	21	18,9	
Dificuldade de fala	não	69	79,3	23	95,8	92	82,9	0,000
	sim	18	20,7	1	4,2	19	17,1	
Presença de desconforto nos olhos	não	49	56,3	19	79,2	68	61,3	0,000
	sim	38	43,7	5	20,8	43	38,7	
Perda de uma das vistas	não	86	98,9	24	100,0	110	99,1	0,000
	sim	1	1,1	0	,0	0	0,9	
Sensação de choque ou dor nas costas	não	57	65,5	12	50,0	69	62,2	0,000
	sim	30	34,5	12	50,0	42	37,8	
Dificuldade em respirar	não	61	70,1	22	91,2	83	74,8	0,000
	sim	26	29,9	2	8,3	28	25,2	

Nota: * 06 controles não responderam

** Teste Mann – Whitney (p< 0,05)

Fonte: Dados coletados no estudo.

Sintomas orofaciais foram mais frequentes do que os apresentados em MMSS e ligeiramente inferior àqueles afirmados no subdomínio MMII.

Presença de parestesia ou disestesia orofaciais foi constatada em 80,5% (n=70) dos pacientes. Os sintomas 'queda de pálpebras', 'dor no maxilar', 'presença de desconforto na garganta', 'desconforto nos olhos' e 'dores nas costas' foram apresentados por mais de 30% dos pacientes, mas também tiveram frequência maior no grupo controle, por estarem frequentemente associados a causas múltiplas relacionadas a problemas respiratórios, ortodônticos, estéticos ou laborais.

Semelhante ao estudo original do QNIA, no grupo Paciente, disestesias foram mais frequentes na face que nos outros domínios (Gráfico 6). Para Leonard e colaboradores (2005) esse dado pode ser devido a uma maior sensibilidade oral ao frio, que desencadeia dor aguda durante o ato de se alimentar ou beber, decorrente do uso de antineoplásico.

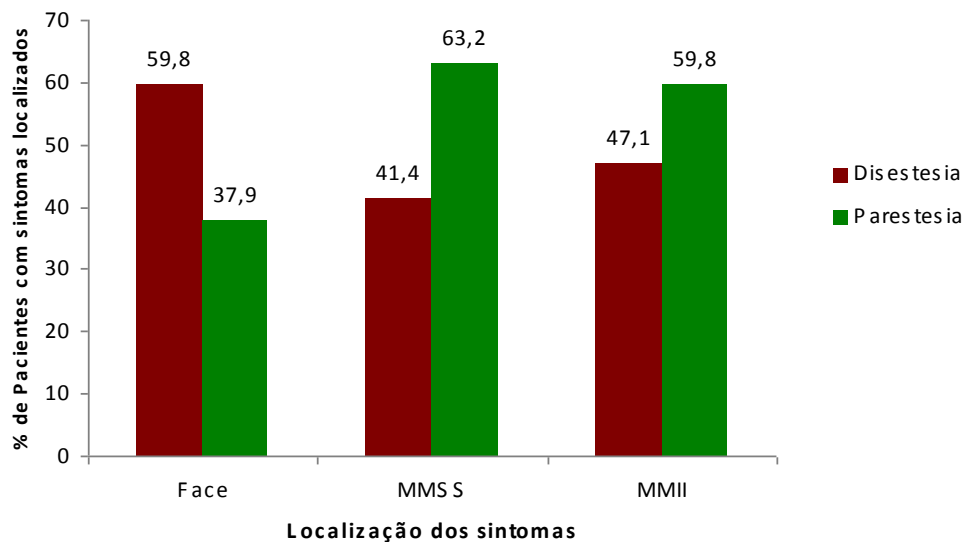


GRÁFICO 6 - Localização de disestesias/parestesias durante a terapia com taxanes e oxaliplatina (n=87)

Fonte: Dados do estudo

Ao contrário da face, as parestesias predominaram nos MMSS e MMII, em relação às disestesias. A parestesia nas mãos e nos pés é a principal responsável pela sensação de estar vestindo meias ou luvas finas, geralmente associadas à

neuropatia periférica crônica (LEONARD *et al.*, 2005). Estudos mostram que parestesias são os sintomas predominantes na maioria dos pacientes em uso de oxaliplatina (LEHKY *et al.*, 2004; LEONARD *et al.*, 2005). No presente estudo, verificamos um perfil semelhante também para pacientes tratados com taxanes.

Os sintomas de NPIQ não estiveram relacionados ao tipo de quimioterápico utilizado ($p=0,478$), conforme demonstrado na Tabela 10.

Tabela 10
Frequência de Disestesias e Parestesias de acordo com o tipo de antineoplásico neurotóxico adotado (n=87)

<i>Antineoplásico</i>	<i>MMII</i>		<i>MMSS</i>		<i>Orofaciais</i>		Valor p*
	%	n	%	n	%	n	
Paclitaxel	85,0%	51	73,3%	44	80,0%	48	0,478
Oxaliplatina	80,0%	20	84,0%	21	88,0%	22	
Total de pacientes	82,8%	72**	74,7%	65	80,5%	70	

Nota: *Teste χ^2 ($p < 0,05$)

**Apenas 2 pacientes fizeram uso de docetaxel, e apenas 1 (um) deles relatou sintomas em MMII

Fonte: Dados coletados no estudo.

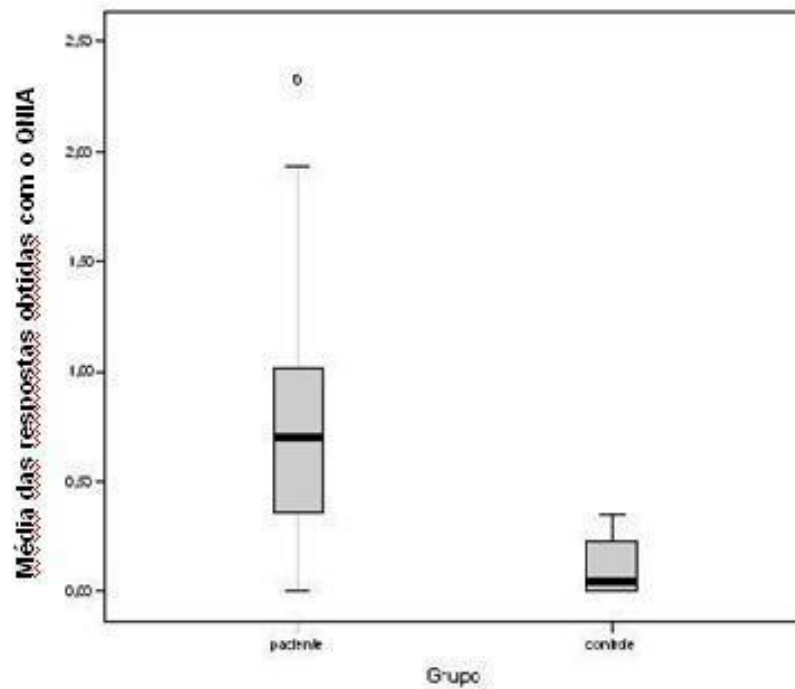


GRÁFICO 7: Distribuição das médias das respostas do QNIA entre os grupos (n=111*) (p<0,05)

Nota: *6 Controles não responderam ao QNIA

Fonte: Dados coletados no estudo

Por ser um instrumento baseado em perguntas e respostas, o QNIA tem caráter subjetivo, ou seja, os sintomas são identificados de acordo com a avaliação da própria pessoa em tratamento. Além disso, como os pacientes avaliam os sintomas em relação às AVD, em geral não percebem perdas mínimas de sensibilidade. Contudo, o uso do QNIA permitiu identificarmos os principais sintomas presentes em quadros de neuropatia periférica.

5.4 Uso dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein para detecção de alterações de sensibilidade periférica induzidas por quimioterapia

Para avaliar a sensibilidade periférica dos indivíduos do estudo com o Estesiômetro, a presença de descamação ou ressecamento em pés e mãos foi previamente registrada, tendo em vista que estes sinais podem ser considerados um fator de redução da sensibilidade, sendo mais comum nos pés. Entretanto, no presente estudo, não houve associação entre a presença ou não destas características e os resultados obtidos pela estesiometria (em pés $p= 0,471$, em mãos $p= 0,145$).

Os MSW têm sido considerados um dos instrumentos mais objetivos disponíveis para testes clínicos, quer para mapeamento detalhado de cada indivíduo avaliado, quer para rastrear a extensão da doença e graduar a alteração neurológica (BELL-KROTOSKI, 1991). Apesar de ser largamente utilizado, este instrumento não é empregado em pacientes sob quimioterapia para avaliação de NPIQ.

As tabelas 11, 12, 13 e 14 identificam qual foi o monofilamento percebido por cada pessoa avaliada, em cada ponto das mãos e dos pés. Mostram, também, a frequência de pessoas que apresentaram a mesma sensibilidade em determinado ponto. Os resultados obtidos foram comparados para avaliarmos a diferença da sensibilidade detectada com o teste entre pacientes e controles.

5.4.1 Avaliação das mãos

Tabela 11
Percepção aos monofilamentos em cada ponto da mão esquerda (N=117)

Pontos	Monofilamento percebido	Paciente		Controle		Total		Valor p*
Alteração de sensibilidade em pelo menos um ponto	Sim	71	81,6%	13	43,3%	84	71,8%	0,000
	Não	16	18,4%	17	56,7%	33	28,2%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 1	Verde (0,05g)	34	39,1%	26	86,7%	60	51,3%	0,000
	Azul (0,2g)	35	40,2%	3	10,0%	38	32,5%	
	Violeta (2,0g)	16	18,4%	1	3,3%	17	14,5%	
	Vermelho x (4g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 2	Verde (0,5g)	39	44,8%	25	83,3%	64	54,7%	0,002
	Azul (0,2g)	30	34,5%	3	10,0%	33	28,2%	
	Violeta (2,0g)	17	19,5%	2	6,7%	19	16,2%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 3	Verde(0,05g)	38	43,7%	22	73,3%	60	51,3%	0,015
	Azul (0,2g)	29	33,3%	6	20,0%	35	29,9%	
	Violeta (2,0g)	18	20,7%	1	3,3%	19	16,2%	
	Vermelho x (4g)	2	2,3%	1	3,3%	3	2,6%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 4	Verde(0,05g)	42	48,3%	21	70,0%	63	53,8%	0,076
	Azul(0,2g)	26	29,9%	8	26,7%	34	29,1%	
	Violeta (2,0g)	17	19,5%	1	3,3%	18	15,4%	
	Vermelho x (4g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 5	Verde (0,05g)	31	35,6%	24	80,0%	55	47,0%	0,000
	Azul (0,2g)	34	39,1%	5	16,7%	39	33,3%	
	Violeta(2,0g)	20	23,0%	1	3,3%	21	17,9%	
	Vermelho x (4g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 6	Verde(0,05g)	36	41,4%	23	76,7%	59	50,4%	0,007
	Azul(0,2g)	35	40,2%	4	13,3%	39	33,3%	
	Violeta (2,0g)	13	14,9%	3	10,0%	16	13,7%	
	Vermelho x (4g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 7	Verde (0,05g)	41	47,1%	23	76,7%	64	54,7%	0,045
	Azul (0,2g)	29	33,3%	6	20,0%	35	29,9%	
	Violeta(2,0g)	15	17,2%	1	3,3%	16	13,7%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Laranja (10g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	

Fonte: Dados coletados no estudo

Nota: * Teste χ^2 (p<0,05)

- ✓ Verde (0,05g): sensibilidade normal
- ✓ Azul (0,2g): sensibilidade diminuída, dificuldade para discriminar textura (tato leve);
- ✓ Violeta (2g): Sensibilidade protetora diminuída, permanecendo o suficiente para prevenir lesões; dificuldade para discriminar forma e temperatura; perda de grafestesia;
- ✓ Vermelho com x (4g): Perda de sensibilidade protetora para mãos, vulnerável à lesões. Perda de discriminação quente/frio; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve);
- ✓ Laranja (10g): Permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e dor; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); incapacidade para discriminar formas e temperatura.

Tabela 12
Percepção aos monofilamentos em cada ponto da mão direita (N=117)

Pontos	Monofilamento percebido	Paciente		Controle		Total		Valor p*
Alteração de sensibilidade em pelo menos um ponto	Sim	73	83,9%	12	40,0%	85	72,6%	0,000
	não	14	16,1%	18	60,0%	32	27,4%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 1	Verde (0,05g)	28	32,2%	23	76,7%	51	43,6%	0,000
	Azul (0,2g)	27	31,0%	6	20,0%	33	28,2%	
	Violeta (2,0g)	31	35,6%	0	,0%	31	26,5%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	1	3,3%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 2	Verde (0,05g)	30	34,5%	22	73,3%	52	44,4%	0,000
	Azul (0,2g)	31	35,6%	6	20,0%	37	31,6%	
	Violeta (2,0g)	25	28,7%	1	3,3%	26	22,2%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	1	3,3%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 3	Verde (0,05g)	32	36,8%	21	70,0%	53	45,3%	0,000
	Azul (0,2g)	25	28,7%	8	26,7%	33	28,2%	
	Violeta (2,0g)	30	34,5%	0	,0%	30	25,6%	
	Vermelho x (4g)	0	,0%	1	3,3%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 4	Verde (0,05g)	33	37,9%	22	73,3%	55	47,0%	0,000
	Azul (0,2g)	21	24,1%	6	20,0%	27	23,1%	
	Violeta (2,0g)	32	36,8%	1	3,3%	33	28,2%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	1	3,3%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 5	Verde (0,05g)	27	31,0%	24	80,0%	51	43,6%	0,000
	Azul (0,2g)	27	31,0%	4	13,3%	31	26,5%	
	Violeta (2,0g)	31	35,6%	2	6,7%	33	28,2%	
	Vermelho x (4g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 6	Verde (0,05g)	30	34,5%	22	73,3%	52	44,4%	0,001
	Azul (0,2g)	29	33,3%	5	16,7%	34	29,1%	
	Violeta (2,0g)	27	31,0%	2	6,7%	29	24,8%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	1	3,3%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 7	Verde (0,05g)	43	49,4%	23	76,7%	66	56,4%	0,025
	Azul (0,2g)	31	35,6%	5	16,7%	36	30,8%	
	Violeta (2,0g)	12	13,8%	1	3,3%	13	11,1%	
	Vermelho x (4g)	1	1,1%	1	3,3%	2	1,7%	

Fonte: Dados coletados no estudo.

Nota: * Teste χ^2 ($p < 0,05$)

- ✓ Verde (0,05g): sensibilidade normal
- ✓ Azul (0,2g): sensibilidade diminuída, dificuldade para discriminar textura (tato leve);
- ✓ Violeta (2g): Sensibilidade protetora diminuída, permanecendo o suficiente para prevenir lesões; dificuldade para discriminar forma e temperatura; perda de grafestesia;
- ✓ Vermelho com x (4g): Perda de sensibilidade protetora para mãos, vulnerável à lesões. Perda de discriminação quente/frio, perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve);
- ✓ Laranja(10g): Permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e dor; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); incapacidade para discriminar formas e temperatura.

Utilizando-se os MSW para avaliação da sensibilidade nas mãos, verificamos que mais de 80% dos pacientes apresentavam pelo menos 1 ponto com alteração de sensibilidade periférica, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos Paciente e Controle ($p=0,000$).

A alteração de sensibilidade em qualquer ponto das mãos é considerada quando a pessoa não percebe o monofilamento verde (0,05g), uma vez que Bell (1984) e Lehman *et al.* (1993) demonstraram, em seus estudos, que o filamento de 0,05g equivale à sensibilidade tátil normal em qualquer área do corpo, exceto para a região plantar, em que o filamento de 0,2g foi considerado normal. Com exceção do ponto 4 da mão esquerda, correspondente à porção distal do nervo ulnar, a diferença de sensibilidade em cada um dos pontos das mãos mostrou-se estatisticamente significativa entre os grupos.

A perda sensorial no grupo de pacientes variou desde o monofilamento azul (0,2g) até o vermelho x (4g).

No grupo controle, a maioria dos indivíduos não apresentou alterações de sensibilidade nas mãos e, dentre os que apresentaram, as alterações foram leves, até o monofilamento violeta (2g).

Apenas um indivíduo do grupo controle apresentou maior redução de sensibilidade em ambas as mãos, verificada com a não percepção dos monofilamentos, até chegar ao vermelho com x (4g). Essa alteração pode estar associada a doenças não diagnosticadas até então nesta pessoa, ou mesmo ao uso excessivo das mãos. Sabe-se que dentre as principais causas de neuropatia periférica, além de causas tóxicas, doenças vasculares e metabólicas, dentre outras, estão também os traumas físicos, que podem ser decorrentes inclusive de trabalhos pesados (COSTIGAN; SCHOLZ; WOLF, 2009).

Ao avaliar a média das alterações em cada mão verificamos que 51 pacientes (58,24%) apresentavam alterações de sensibilidade na mão esquerda e 55 (63,52%) na mão direita. Entretanto, fazendo-se a mesma avaliação para o grupo controle, encontramos percentuais bem menores. Na mão esquerda, 8 pessoas (22,4%) apresentaram alterações de sensibilidade e na mão direita, 7 pessoas (23,8%). Essas médias foram calculadas pela soma total das alterações detectadas em cada mão, dividida pelo total de pontos ($n=7$) em cada mão.

Os gráficos 8 e 9 mostram a alteração de sensibilidade em cada ponto e em cada grupo.

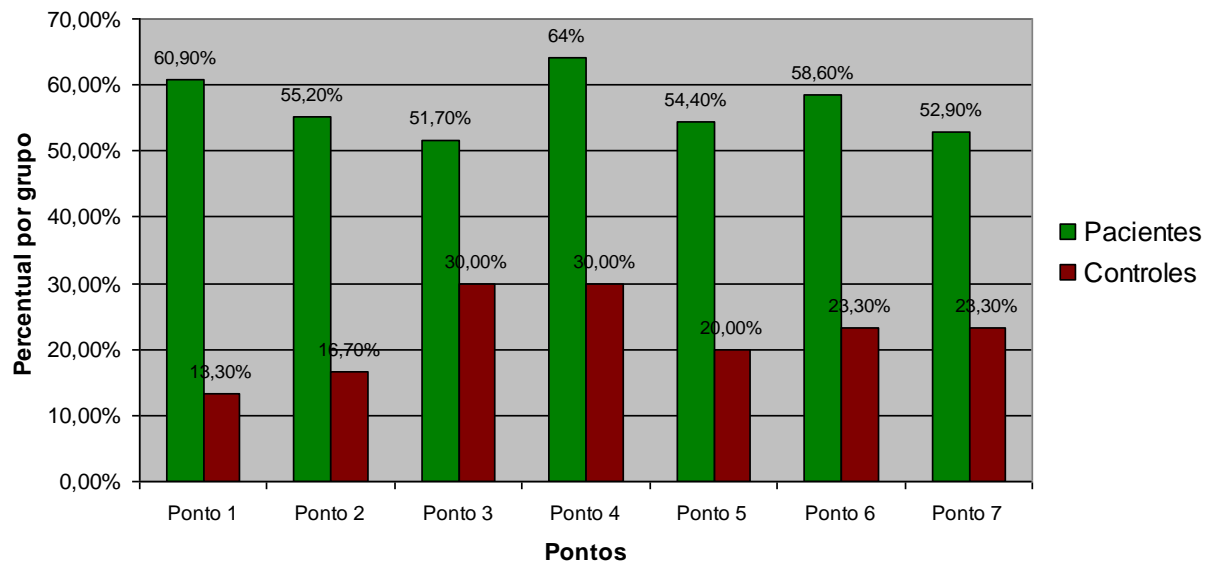


GRÁFICO 8: Alterações de sensibilidade na mão esquerda detectadas pelo Estesiômetro, em cada grupo (N=117).

Fonte: Dados do estudo

Nota: Pontos 1,2,3 correspondem ao nervo mediano; 4,5,6 ao nervo ulnar e ponto 7 ao nervo radial.

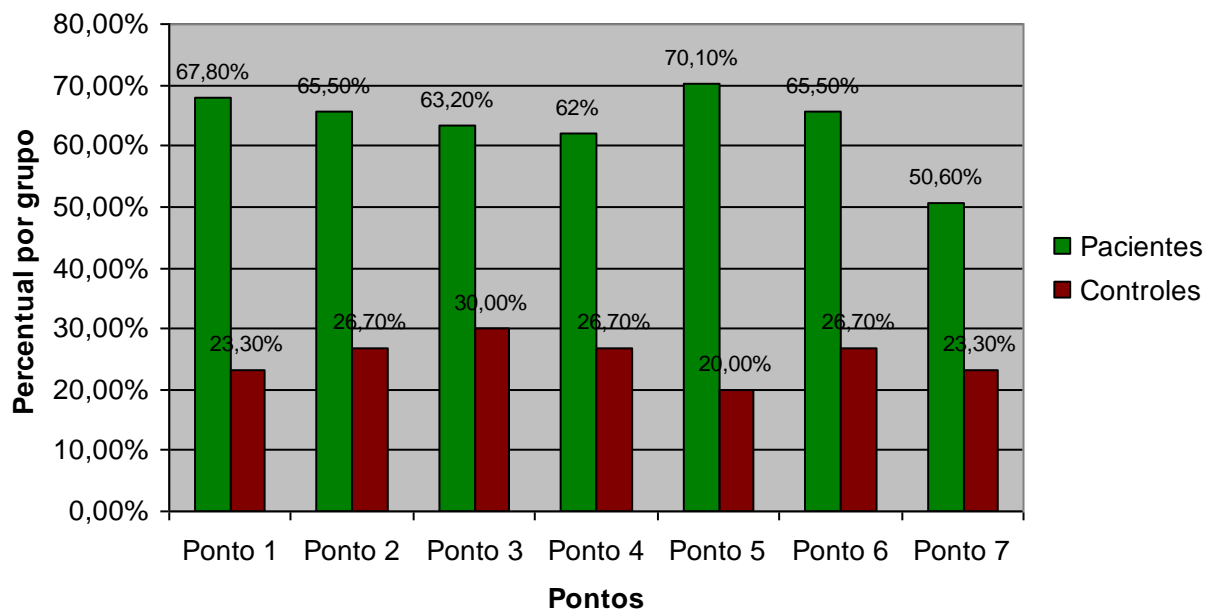


GRÁFICO 9: Alterações de sensibilidade na mão direita detectadas pelo Estesiômetro, em cada grupo (N=117).

Fonte: Dados do estudo

Nota: Pontos 1, 2,3 correspondem ao nervo mediano; 4, 5,6 ao nervo ulnar e ponto 7 ao nervo radial.

Na avaliação das mãos, em todos os pontos referentes aos nervos ulnar, mediano e radial, a frequência de alterações de sensibilidade foi visivelmente superior nos pacientes do que nos controles ($p < 0,05$). A maior diferença entre os

grupos foi constatada no ponto 5 da mão direita, correspondente ao nervo ulnar, com uma diferença de mais de 50% entre os grupos. O nervo ulnar é o nervo que dá força à mão. Lesões neste nervo podem causar a mão em garra bem como a perda do pinçamento e da força de preensão do polegar (DUERKSEN, 2003). No ponto 1 – nervo mediano - também constatamos diferenças maiores entre os pacientes e controles, e com o comportamento semelhante em ambas as mãos, um pouco mais acentuada na mão esquerda (mão E = 47,6%; mão D = 44,5%). O nervo mediano, por sua vez, supre a sensibilidade cutânea da área mais ativa da mão que envolve o polegar, o indicador, o dedo médio, metade do dedo anular, entre outros (Fig. 10) (DUERKSEN, 2003). O ponto 1 foi, para o grupo controle, um dos pontos com menor alteração de sensibilidade (20%, n=6). Em ambos os grupos, a menor frequência de alterações de sensibilidade detectadas pelo estesiômetro foi relacionada ao nervo radial, único ponto localizado na região dorsal das mãos, retratando a maior exposição da palma das mãos a situações de risco de alteração de percepção tátil sensorial.

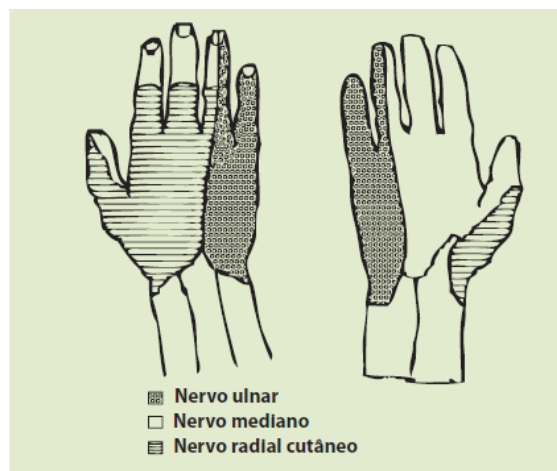


FIGURA 10 – Distribuição sensitiva das mãos.

Fonte: Brasil, 2008b. Manual de Prevenção de Incapacidades p.30

Na neuropatia hanseniana verifica-se que, em geral, o início do comprometimento neural acontece com o nervo ulnar, seguido pelo nervo mediano e por fim, nervo radial (BRASIL, 2008b). Na investigação da NPIQ, ECN que avaliaram pacientes em tratamento com oxaliplatina demonstraram não existir diferenças significativas na condução neural de nervos sensitivos ulnar, mediano e radial, ao longo do tratamento antineoplásico (LEHKY *et al.*, 2004). A literatura também não apresenta relatos de pacientes sob quimioterapia potencialmente neurotóxica com

comprometimentos neurais graves tais como mão em garra ou perda do pinçamento, talvez pela interrupção do tratamento antes que o paciente chegue a esse quadro.

Pelos gráficos 8 e 9 pode-se também verificar que a frequência de pacientes com alterações sensibilidade nos diversos pontos das mãos variou entre 50,6% e 70,1%, enquanto que para os controles esses limites foram bastante inferiores: de 13,3% a 30%.

De um modo geral, considera-se como sensibilidade periférica anormal quando há mais de uma anormalidade detectada no mesmo nervo ou em nervos diferentes (BELL-KROTOSK, 1991). O mapeamento da sensibilidade periférica dos pacientes mostrou que cada um apresentava mais de 4 pontos alterados, enquanto que a maioria dos controles apresentava apenas um. Este resultado reforça outros estudos que indicam o aumento do risco de lesões neurológicas entre pessoas em tratamento antineoplásico, embora alterações de sensibilidade possam estar presentes em certa parcela da população (AFONSECA *et al.*, 2011).

5.4.2 Avaliação dos pés

Análises semelhantes foram realizadas para investigar as alterações de sensibilidade nos pés detectadas com o Estesiômetro. As tabelas 13 e 14 apresentam os resultados.

Tabela 13
Percepção aos monofilamentos nos diversos pontos do pé esquerdo (N=117)

Ponto avaliado	Monofilamento percebido	Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (N=117)		Valor p*
Alteração de sensibilidade em pelo menos 1 ponto	Sim	81	93,1%	26	86,7%	107	91,5%	0,277
	Não	6	6,9%	4	13,3%	10	8,5%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 1	Verde/azul	12	13,8%	5	16,6%	17	14,5%	0,034
	Violeta (2,0)	24	27,6%	16	53,3%	40	34,2%	
	Vermelho x (4g)	19	21,8%	5	16,7%	24	20,5%	
	Laranja (10g)	14	16,1%	3	10,0%	17	14,5%	
	Vermelho (300g)	18	20,7%	1	3,3%	19	16,2%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 2	Verde/azul (normal)	24	27,6%	20	66,6%	44	37,6%	0,005
	Violeta (2,0g)	46	52,9%	9	30,0%	55	47,0%	
	Vermelho x (4g)	15	17,2%	1	3,3%	16	13,7%	
	Laranja (10g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 3	Verde/azul (normal)	26	29,9%	19	63,3%	45	38,5%	0,04
	Violeta (2,0g)	44	50,6%	10	33,3%	54	46,2%	
	Vermelho x(4g)	12	13,8%	1	3,3%	13	11,1%	
	Laranja(10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Vermelho (300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 4	Verde/azul (normal)	20	22,9%	22	73,3%	42	35,9%	0,000
	Violeta (2,0g)	49	56,3%	8	26,7%	57	48,7%	
	Vermelho x (4g)	13	14,9%	0	,0%	13	11,1%	
	Laranja (10g)	4	4,6%	0	,0%	4	3,4%	
	Vermelho 300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 5	Verde/azul (normal)	30	34,5%	23	76,7%	53	45,3%	0,007
	Violeta (2,0g)	40	46,0%	6	20,0%	46	39,3%	
	Vermelho x (4g)	12	13,8%	1	3,3%	13	11,1%	
	Laranja (10g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
	Vermelho(300g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 6	Verde/azul (normal)	31	35,6%	22	73,3%	53	45,3%	0,014
	Violeta (2,0g)	41	47,1%	7	23,3%	48	41,0%	
	Vermelho x (4g)	10	11,5%	1	3,3%	11	9,4%	
	Laranja (10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	

Fonte: Dados coletados no estudo

Nota: *Teste χ^2 ($p < 0,05$)

Tabela 13
Percepção aos monofilamentos nos diversos pontos do pé esquerdo (N=117)

(Conclusão)

Ponto avaliado	Monofilamento percebido	Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (N=117)		Valor p*
Percepção dos monofilamentos no ponto 7	Verde/azul (normal)	19	21,8%	23	76,7%	42	35,9%	0,000
	Violeta (2g)	54	62,1%	6	20,0%	60	51,3%	
	Vermelho x (4g)	5	5,7%	1	3,3%	6	5,1%	
	Laranja (10g)	7	8,0%	0	,0%	7	6,0%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 08	Verde/azul normal	18	20,7%	15	50%	33	28,2%	0,05
	Violeta (2g)	48	55,2%	14	46,7%	62	53,0%	
	Vermelho x (4g)	14	16,1%	1	3,3%	15	12,8%	
	Laranja (10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Vermelho(300g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
	Preto	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 09	Verde/azul (normal)	10	11,5%	10	33,3%	20	17,1%	0,004
	Violeta (2g)	51	58,6%	8	26,7%	59	50,4%	
	vermelho x (4g)	5	5,7%	0	,0%	5	4,3%	
	Laranja (10g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 10	Verde/azul	62	71,3%	28	93,3%	46	76,9%	0,067
	Violeta(2g)	21	24,1%	2	6,7%	23	19,7%	
	Vermelho x (4g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
	Laranja (10g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	

Fonte: Dados coletados no estudo.

Nota: * Teste χ^2 ($p < 0,05$)

- ✓ Verde (0,05): sensibilidade normal.
- ✓ Azul (0,2g): sensibilidade normal.
- ✓ Violeta (2g): Sensibilidade protetora diminuída, permanecendo o suficiente para prevenir lesões; dificuldade para discriminar forma e temperatura; perda de grafestesia.
- ✓ Vermelho com x (4g): Perda de sensibilidade protetora, vulnerável à lesões. Perda de discriminação quente/frio, perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve).
- ✓ Laranja (10g): Permanece apenas a sensação de pressão profunda e dor; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); incapacidade para discriminar formas e temperatura.
- ✓ Vermelho magenta (circulo vazio, 300g): Perda de sensibilidade à pressão profunda, normalmente não podendo sentir dor; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); incapacidade para discriminar formas e temperatura; perda da sensação de pressão profunda; sensibilidade dolorosa pode estar ausente.
- ✓ Preto: Sem sensibilidade a qualquer um dos monofilamentos.

Tabela 14
Percepção aos monofilamentos nos diversos pontos do pé direito (N=117)

Ponto avaliado	Monofilamento percebido	Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (N=117)		Valor p*
Alteração de sensibilidade	Sim	83	95,4%	24	80,0%	107	91,5%	0,017
	Não	4	4,6%	6	20,0%	10	8,5%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 1	Verde/azul (normal)	10	11,5%	6	20%	16	13,7%	0,037
	Violeta (2g)	24	27,6%	16	53,3%	40	34,2%	
	Vermelho x (4g)	19	21,8%	5	16,7%	24	20,5%	
	Laranja (10g)	15	17,2%	2	6,7%	17	14,5%	
	Vermelho(300g)	18	20,7%	1	3,3%	19	16,2%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 2	Verde/azul (normal)	24	27,6%	22	73,3%	46	39,3%	0,001
	Violeta (2g)	48	55,2%	8	26,7%	56	47,9%	
	Vermelho x (4g)	9	10,3%	0	,0%	9	7,7%	
	Laranja (10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 3	Verde/azul (normal)	29	33,3%	20	66,7%	24	41,9%	0,04
	Violeta (2g)	46	52,9%	9	30,0%	55	47,0%	
	Vermelho x (4g)	7	8,0%	1	3,3%	8	6,8%	
	Laranja (10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 4	Verde/azul (normal)	28	32,2%	22	73,3%	21	43,2%	0,005
	Violeta (2g)	49	56,3%	7	23,3%	56	47,9%	
	Vermelho x (4g)	6	6,9%	1	3,3%	7	6,0%	
	Laranja (10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 5	Verde/azul (normal)	32	36,8%	21	70,0%	53	45,3%	0,050
	Violeta (2g)	39	44,8%	8	26,7%	47	40,2%	
	Vermelho x (4g)	11	12,6%	1	3,3%	12	10,3%	
	Laranja (10g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	

Tabela 14
Percepção aos monofilamentos nos diversos pontos do pé direito (N=117)

(Conclusão)

Ponto avaliado	Monofilamento percebido	Paciente (n=87)		Controle (n=30)		Total (n=117)		Valor p*
Percepção dos monofilamentos no ponto 6	Verde/azul (normal)	33	37,9%	21	70,0%	54	46,1%	0,050
		41	47,1%	9	30,0%	50	42,7%	
	Violeta (2g)	6	6,9%	0	,0%	6	5,1%	
	Vermelho x (4g)	5	5,7%	0	,0%	5	4,3%	
	Laranja (10g)	2	2,3%	0	,0%	2	1,7%	
	Preto							
Percepção dos monofilamentos no ponto 7	Verde/azul (normal)	27	31,0%	17	56,7%	44	37,6%	0,273
	Violeta (2g)	46	52,9%	12	40,0%	58	49,6%	
	Vermelho x (4g)	8	9,2%	1	3,3%	9	7,7%	
	Laranja (10g)	4	4,6%	0	,0%	4	3,4%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
Percepção dos monofilamentos no ponto 08	Verde/azul (normal)	22	25,3%	16	53,3%	38	32,5%	0,075
	Violeta (2g)	41	47,1%	12	40,0%	53	45,3%	
	Vermelho x (4g)	14	16,1%	2	6,7%	16	13,7%	
	Laranja (10g)	5	5,7%	0	,0%	5	4,3%	
	Vermelho(300g)	5	5,7%	0	,0%	5	4,3%	
	Preto							
Percepção dos monofilamentos no ponto 09	Verde/azul (normal)	30	34,5%	20	66,7%	50	42,7%	0,006
	Violeta (2g)	44	50,6%	10	33,3%	54	46,2%	
	Vermelho x (4g)	11	12,6%	0	,0%	11	9,4%	
	Laranja (10g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Vermelho(300g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto							
Percepção dos monofilamentos no ponto 10	Verde/azul (normal)	64	73,6%	27	90,0%	91	77,8%	0,022
	Violeta (2g)	18	20,7%	3	10,0%	21	17,9%	
	Vermelho x (4g)	3	3,4%	0	,0%	3	2,6%	
	Laranja (10g)	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto	1	1,1%	0	,0%	1	,9%	
	Preto							

Fonte: Dados coletados no estudo.

Nota: * Teste χ^2 (p<0,05)

- ✓ Verde (0,05g): Sensibilidade normal.
- ✓ Azul (0,2g): sensibilidade normal.
- ✓ Violeta (2g): Sensibilidade protetora diminuída, permanecendo o suficiente para prevenir lesões; dificuldade para discriminar forma e temperatura; perda de grafestesia.
- ✓ Vermelho com x (4g): Perda de sensibilidade protetora para mãos, Vulnerável à lesões. Perda de discriminação quente/frio; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve).
- ✓ Laranja(10g): Permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e dor; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); incapacidade para discriminar formas e temperatura.
- ✓ Vermelho magenta (circulo vazio, 300g): Perda de sensibilidade à pressão profunda, normalmente não podendo sentir dor; perda da grafestesia e discriminação da textura (tato leve); incapacidade para discriminar formas e temperatura; perda da sensação de pressão profunda; sensibilidade dolorosa pode estar ausente.
- ✓ Preto: Sem sensibilidade a nenhum dos monofilamentos.

A alteração de sensibilidade em qualquer ponto dos pés foi considerada quando a pessoa avaliada não percebia os monofilamentos mais leves, ou seja, verde (0,05g) ou azul (0,2g) (BELL-KROTOSKI, 1984; LEHMAN *et al.*, 1993). O resultado evidenciou que, em quase todos os pontos avaliados, a sensibilidade aos monofilamentos apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos Paciente e Controle.

A maior frequência de alterações na amostra total ocorreu nos pontos 1 (calcâneo) e 2, 4 e 7 (região metatarsiana) independente do grupo. Porém, considerando o predomínio de mulheres em nosso estudo, este resultado é esperado pelo uso de sapatos com saltos, hábito que favorece o aumento da pressão na cabeça dos metatarsos e conseqüentemente, compressão do nervo (BARBOSA *et al.*, 2005). Para o grupo de pacientes, a alteração de sensibilidade foi mais grave, variando de violeta até preto, que indica a não percepção de nenhum dos filamentos. Essa ausência de percepção total ocorreu em 8 dos 10 pontos avaliados, excetuando-se apenas os pontos 8 (nervo sural) e 9 (nervo safeno).

As piores perdas de sensibilidade foram detectadas, em sua maioria, no trajeto do nervo tibial (Fig. 11) Sabe-se que, com o comprometimento do nervo tibial, ocorre diminuição ou mesmo risco de perda da sensibilidade da região plantar, além de possíveis alterações de músculos intrínsecos do pés. Isto pode levar a alteração dos reflexos de acomodação dos pés, deixando-os mais sujeitos a traumas durante a marcha (BRASIL, 2008b).

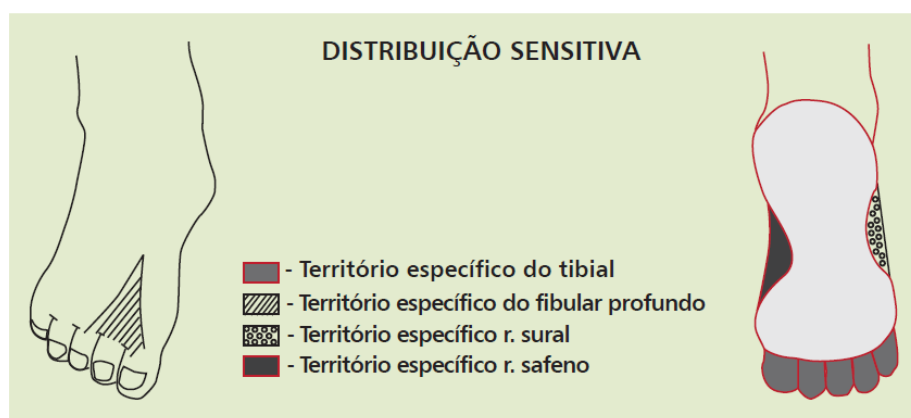


FIGURA 11 – Distribuição sensitiva dos pés.

Fonte: Brasil, 2008b. Manual de Prevenção de Incapacidades p.34

A menor frequência e menor gravidade das alterações detectadas, em ambos o grupos, ocorreu no nervo fibular profundo – ponto 10 – localizado no dorso dos

pés. Esse resultado mostra uma maior susceptibilidade da região plantar dos pés para o desenvolvimento de NPIQ.

No grupo controle, um indivíduo apresentou sensibilidade apenas com o monofilamento 300g (vermelho), no ponto 1 (calcâneo), mostrando perda mais acentuada de sensibilidade. Dentre os outros controles, as alterações não excederam às detectadas pelo monofilamento 4g (vermelho com x). No grupo de pacientes, vários apresentaram alterações mais profundas detectadas pela percepção somente ao monofilamento 300g (vermelho), em diferentes pontos.

Os gráficos 10 e 11 mostram a frequência de alterações nos pés em cada ponto nos dois grupos.

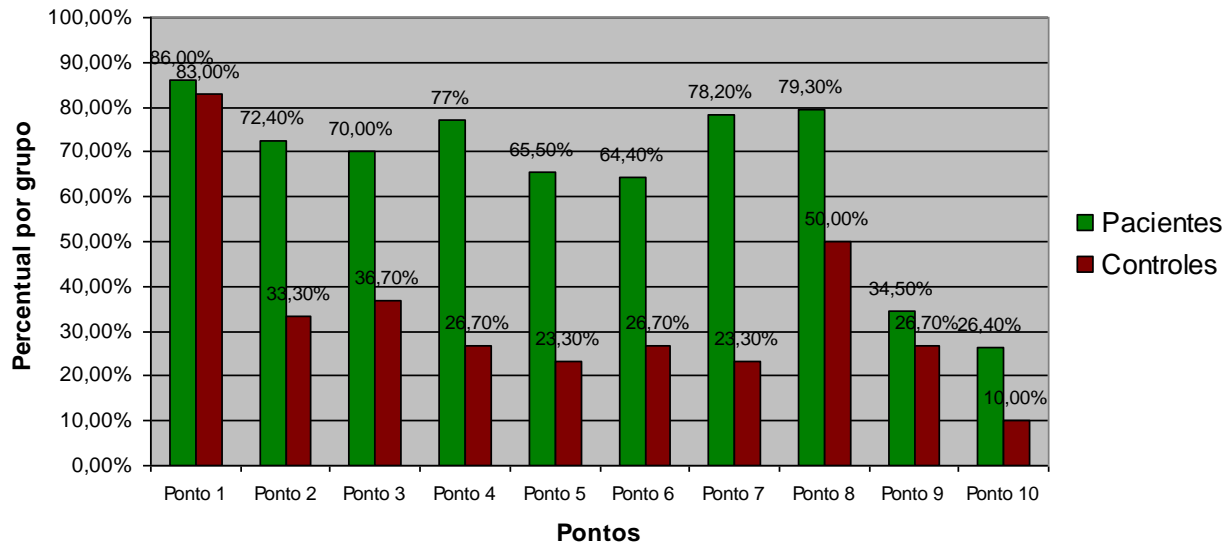


GRÁFICO 10: Alterações de sensibilidade no pé esquerdo, detectadas pelo Estesiômetro, em cada grupo (N=117).

Fonte: Dados dados coletado no estudo

Nota: Pontos 1,2,3,4,5,6,7 correspondem ao nervo tibial; ponto 8 ao nervo sural; ponto 9 ao nervo safeno e ponto 10 ao nervo fibular profundo.

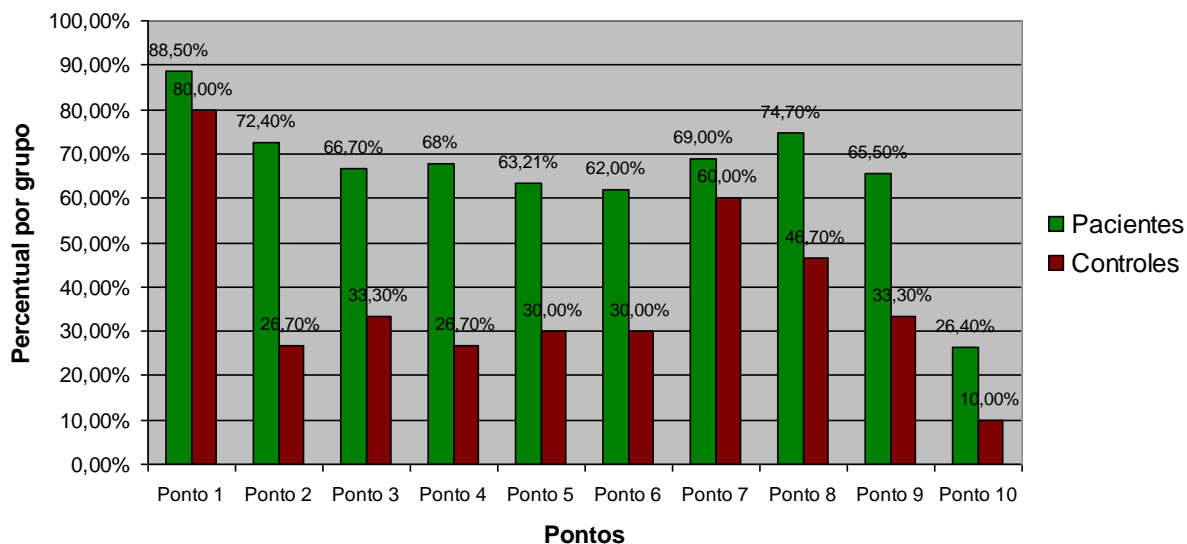


GRÁFICO 11: Alterações de sensibilidade no pé direito, detectadas pelo Estesiômetro, em cada grupo (N=117).

Fonte: Dados dados coletado no estudo

Nota: Pontos 1,2,3,4,5,6,7 correspondem ao nervo tibial; ponto 8 ao nervo sural; ponto 9 ao nervo safeno e ponto 10 ao nervo fibular profundo

A diferença entre os pés direito e esquerdo não foi significativa; alterações de sensibilidade ocorreram em ambos os pés de forma semelhante.

As alterações de sensibilidade nos diversos pontos dos pés tiveram uma variação de 26,4% até 96% no grupo de pacientes. Entre os controles essa variação foi de 10% a 83%. Quando comparamos a frequência de alterações no ponto 1, verificamos que a diferença entre os dois grupos foi bem pequena (3%), apesar de ter sido estatisticamente significante.

Avaliações precisas da NPIQ são importantes para direcionar a devida adequação do protocolo antineoplásico adotado, seja por meio da alteração da dosagem do quimioterápico ou mesmo interrupção do tratamento (AFONSECA *et al.*, 2011).

Alguns pacientes apresentaram perda completa de sensibilidade à pressão profunda em vários pontos da região plantar, apresentando assim aumentado risco de lesões. A literatura pesquisada não apresenta casos de lesões graves decorrentes de NPIQ como, por exemplo, as úlceras plantares, talvez pela interrupção do tratamento antes que o paciente chegue a esse quadro.

5.5 Concordância e correlação entre o QNIA e o Estesiômetro.

A tabela 15 apresenta a análise de concordância entre os dois instrumentos e a comparação estratificada por grupo quanto à detecção de alterações sensoriais nos indivíduos.

TABELA 15

Comparação das alterações detectadas pelo QNIA e o Estesiômetro

QNIA x Estesiômetro	Grupo	Concordância observada	Concordância esperada	Kappa	Erro padrão	Valor p
Alteração de sensibilidade periférica	Paciente (n=87)	58,62%	48,71%	0,193	0,093	0,019
	Controle (n=30)	80,00%	74,89%	0,204	0,110	0,033
	Total (n=117)	64,10%	47,23%	0,320	0,082	0,000

Nota: Valor p <0,05

Fonte: Dados coletados no estudo.

No grupo de pacientes a concordância observada entre os 2 métodos foi de 58,62%, e de 80% dentre os controles. Na amostra total, essa foi de 64,1%. Os resultados foram estatisticamente significativos ($p < 0,05$). Contudo os valores de Kappa foram pobres para cada grupo separadamente, e suave quando consideramos a amostra total.

Uma das possíveis razões para esse resultado pode ter sido a diferença da estrutura dos dois instrumentos. O QNIA é considerado um instrumento subjetivo, ao passo que o Estesiômetro é classificado como instrumento objetivo (BELL-KROTOSKI, 1987). Um estudo realizado por Gomes e Frade (2007) comparou o estesiômetro a outros instrumentos também objetivos, obtendo forte concordância entre eles.

Outra possível explicação para a fraca concordância entre os instrumentos pode ser a possibilidade dos sintomas de neurotoxicidade avaliados pelo QNIA encontrarem-se ainda em fase subclínica, sem afetar as AVD, uma vez que o QNIA investiga os sintomas em relação às AVD (LEONARD *et al.*, 2005; NCI, 2009). No presente estudo, o Estesiômetro detectou mais alterações de sensibilidade do que o

QNIA, pois pequenas alterações já eram passíveis de detecção com os filamentos mais leves, como o azul. Os MSW avaliam a densidade de inervação das organelas sensitivas, as terminações dos axônios sensitivos e, com isto, testes com o Estesiômetro podem detectar quadros de neuropatia em estágios ainda subclínicos (MARCIANO; GARBINO, 1994; STRIJBOS *et al.*,2006). Além disso, cabe ressaltar que o coeficiente Kappa pode ter um efeito de subestimação da concordância, sendo considerado por alguns autores como uma medida de concordância extremamente conservadora (STRIJBOS *et al.*,2006).

O gráfico 12 mostra os resultados obtidos pela análise de correlação entre os instrumentos.

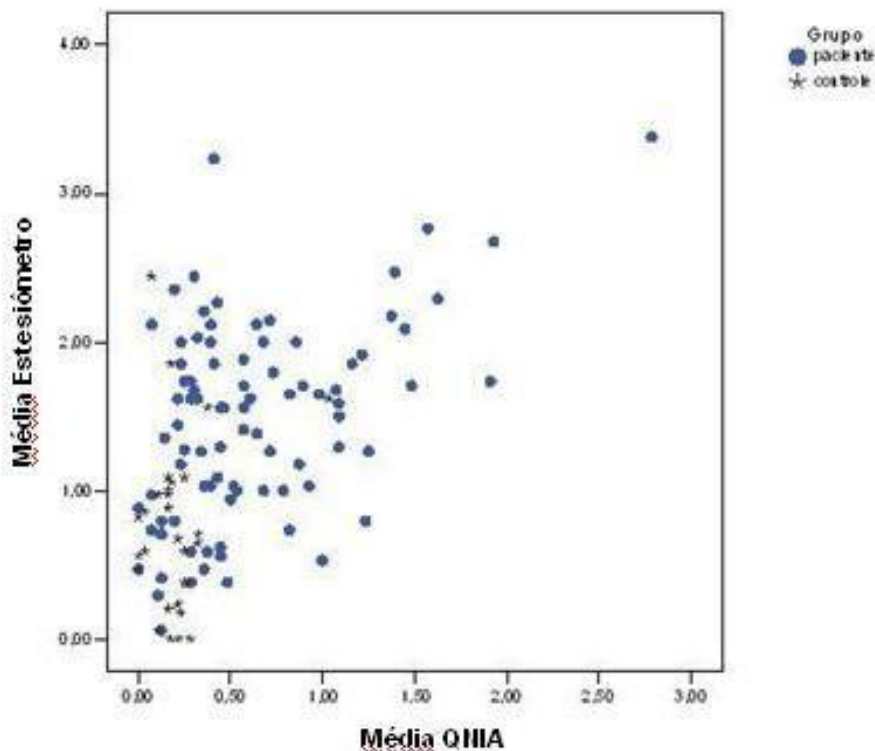


GRÁFICO 12 - Distribuição da amostra de acordo com as médias das respostas de cada instrumento.

Fonte: Dados do estudo

Os resultados obtidos com o QNIA e Estesiômetro no grupo de pacientes tiveram correlação positiva e moderada ($\rho = 0,357$; $p < 0,001$), indicando que os dois instrumentos mediram alterações de sensibilidade de forma coerente. À medida que as alterações detectadas pelo QNIA mostravam-se mais graves, os resultados dos MSW também indicavam nessa direção. O gráfico 12 permite visualizar a correlação

linear positiva entre as respostas dos pacientes aos testes com o Estesiômetro e o QNIA. Não houve correlação significativa no grupo controle.

6.0 Conclusões

O presente estudo permitiu verificarmos que:

- O QNIA é um instrumento válido e confiável, com boa consistência interna, podendo ser usado para detecção de neuropatia periférica induzida por quimioterápicos (NPIQ).
- O presente estudo reforça os resultados de VISOVISKY (2005) que mostraram a possibilidade de utilização dos MSW na avaliação de pessoas em quimioterapia. Além disso, o mapeamento sensorial detalhado e objetivo proporcionado pelo uso do Estesiômetro favorece a assistência oncológica e a implementação de estratégias preventivas e de controle da NPIQ. Pela comparação que foi feita com o QNIA percebemos que o Estesiômetro possivelmente permite detectar casos subclínicos de NPIQ sendo, portanto, importante para o direcionamento do tratamento. Entretanto, uma importante limitação dos MSW é a sua incapacidade de mensurar a dor neuropática, componente essencial na avaliação do paciente tratado com antineoplásicos potencialmente neurotóxicos.
- As vantagens do QNIA são a possibilidade de se verificar o impacto dos sintomas nas AVD e a maior facilidade de utilização. Contudo, por se tratar de um instrumento que depende da relação dos sintomas com as AVD, os pacientes em geral não relatam perdas mínimas de sensibilidade, uma vez que ele próprio não acredita apresentá-las.
- O tipo de antineoplásico e o tipo de neoplasia não estiveram significativamente relacionados aos quadros de NPIQ encontrados.
- Concluimos, portanto, que os dois instrumentos se complementam na avaliação da NPIQ. Tanto o QNIA quanto o Estesiômetro podem ser instrumentos usados na prática oncológica para detecção da NPIQ.

Limitações do estudo e Recomendações futuras

Não obstante as suas contribuições, este trabalho também tem suas limitações. Uma delas é inerente à sua natureza transversal. Apesar de serem mais

rápidos, mais baratos, e permitirem calcular a prevalência de doenças e fatores de risco, os estudos transversais são susceptíveis aos chamados vieses de prevalência, que acontecem quando se confunde efeitos relacionados à doença com outros fatores (NEWMAN *et al.*, 2008).

Outra limitação importante foi a não comparação dos resultados de cada instrumento ao padrão ouro (ENM) para uma avaliação real da sensibilidade e especificidade dos instrumentos.

Entretanto, a partir das evidências encontradas podem-se derivar futuras pesquisas para confirmação da eficácia dos MSW e QNIA na detecção e monitoramento da NPIQ nos diferentes graus de acometimento. Sugere-se, portanto, estudos que utilizem a ENM para comparação dos resultados, e estudos que estabeleçam classificação dos graus da neuropatia detectada por cada instrumento, para que parâmetros sejam estabelecidos. Com isto, tanto o QNIA quanto os MSW poderão ser utilizados mais amplamente para detecção, monitoramento e controle da NPIQ.

7.0 REFERÊNCIAS

AFONSECA, S. O.; SILVA, M.A.C.; GIGLIO, A. Abordagem da neuropatia periférica induzida por quimioterapia. **Revista Brasileira de Medicina**. v. 67, n. Especial Oncologia, p. 20-25, 2011.

AMERICAN CANCER SOCIETY(ACS). **The history of cancer**,2010. Disponível em:< <http://www.cancer.org/docroot>>acesso em 27 de junho de 2010.

ALFLEN, D. S.; SCHUINT, N.; OLIVEIRA, J. G. D.; Avaliação fisioterapêutica de paciente institucionalizado acometido por polineuropatia alcoólica. **Ciência & Consciência**, 2009.

ALVES, K. R. LIMA, E.D.R.P. SIMÃO, D.A.S.; SOUZA, R. S.; SILVA, V.P. Aspectos a serem abordados por enfermeiros na consulta a pacientes em uso de quimioterápicos potencialmente neurotóxicos. **Revista de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco online REUOL**. v. 5. n.06. 2011.

ARGYRIOU, A.A.; POLYCHRONOPOULOS, P.; KOUSTRA, A.; ICONOMOU, G.; GOURZIS, P.; ASSIMAKOPOULOS, K.; *et al.* Is advanced age associated with increased incidence and severity of chemotherapy- induced peripheral neuropathy? **Supportive Care in Cancer**. n.14.,p. 223–229. 2006.

BARBOSA, G. G.; TIRADENTES, G. M.; INÁCIO, H.; CARVALHO FILHO, G.; CHUEIRE, A. G. Estudo retrospectivo do tratamento cirúrgico do neuroma de morton por via plantar. *Acta Ortop Bras*. v. 13, n. 05, p. 258-260, 2005.

BARSEVICK, A.M.; WHITMER, K.; SWEENEY, C.; Nail, L.M. A pilot study examining energy conservation for cancer treatment-related fatigue. **Cancer Nurs**. n. 25, v. 5. p. 333-341, 2002.

BAKITAS, M.A. Background noise: The experience of Chemotherapy- induced peripheral neuropathy. **Nursing Research**. v. 56, n 05, p. 323-331, 2007.

BELL-KROTOSKI, J.A. Semmes-weistein monofilament testing for determining cutaneous light touch/deep pressure sensation. **The star**. v. 44. n.02. p. 08-11, 1984.

BELL-KROTOSKI, J.A.; TOMANCIK, E.The repeatability of testing with Semmes-Weistein monofilaments. **The Journal of hand surgery**. v. 12, n. 01, p. 155-161. 1987.

BELL-KROTOSKI, J.A. Advances in sensibility avaluation. *Hand clinics*. v.7, n. 03, p:527-546. 1991.

BENATTI, G. A.; GUIMARÃES, C. **Parestesia do nervo alveolar inferior**. 2009.100f. Monografia (Ponte Lima: Portugal, Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de ciências da Saúde), 2009.

BERGER, A.M. Patterns of fatigue and activity and rest during adjuvant breast cancer chemotherapy. **Oncol Nurs Forum**. n. 25, v. 01. p. 51-61, 1998.

BIANCHI G, VITALI G, CARACENI A, RAVAGLIA S, CAPRI G, CUNDARI S, *et al*. Symptomatic and neurophysiological responses of paclitaxel- or cisplatin-induced neuropathy to oral acetyl-L- carnitine. **Eur J Cancer**. n. 41. p. 1746-1950. 2005.

BINNER, M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: assessment of oncology nurses' knowledge and practice. 2010. **16th International Conference on Cancer Nursing. Abstract book**. Vancouver : Wiley-Blackwell. v. 1. p. 120-121. Atlanta, Georgia – USA 2010. mar/2010.

BONASSA, E.M.A.; SANTANA, T.R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.538p.

BRAKEL, W.H.V. *et . al*. The INFIR cohort study: investigating, prediction, dethection and pathogenesis of neuropathy and reactions. In: Leprosy. Methods and baseline results of cohort of multibacillary leprosy patients in North India. **Leprosy Review**, v. 76. n. 1. p. 14-34. mar. 2005.

BRASIL(a), Instituto Nacional do Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer**: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed.atual. amp. – Rio de Janeiro: INCA, 2008. 488 p.

BRASIL(b), Ministério da Saúde. **Manual de prevenção de incapacidades**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde. 3.ed. n.1. 2008. 140p.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Estimativa 2010**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer. 2009. 98p

BRASIL(a). Ministério do Trabalho e Emprego. **Classificação brasileira de ocupações**. Brasília: Secretaria de Políticas Públicas de Empregos. 3.ed. v. 3. 2010. 196p.

BRASIL (b), Ministério da Saúde. **Oncologia**: manual de bases técnicas. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde. 2010. 102p.

BULECHEK, G. M.; BUTCHER, H. K.; DOCHTTERMAN, J. **Classificação das intervenções de enfermagem(NIC)**, Rio de Janeiro: Elsevier. 2010. 901p.

CAVALETTI G., MARMIROLI, P. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. **Expert Opinion on Drug Safety**, v.6, n.3, p. 535-546. 2004.

CAVALETTI G.; FRIGENI, B.; LANZANI, F.; PIATTI, M. ROTA, S. *et al.* The Total Neuropathy Score as an assessment tool for grading the course of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: comparison with the National Cancer Institute-Common Toxicity Scale. **Journal of the Peripheral Nervous System**. n.12, p. 210–215, 2007.

CAVALETTI G.; FRIGENI, B.; LANZANI, F.; MATAVELLI, L; SUSANI, E. Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity assessment: A critical revision of the currently available tools. **European Journal of Cancer**. v. 6, n. 4, p. 479-494, 2010.

CELLA, D.; PETERMAN, A.; HUDGENS, S.; WEBSTER, K.; SOCINSKI, M.A. Measuring the side effect of taxane therapy in oncology. **Cancer**. v. 98, p. 822-831, 2003.

CELLA, D. **Functional assessment of chronic illness therapy (FACIT)**. Elmhurst. 2010 Disponível em: < <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>> Acesso em: 01 de novembro de 2010.

CHAUDHRY, V.; ROWINSKY, E.K.; SARTORIUS, S.E.; DONEHOWER, R.C.; CORNBLATH, D.R. Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy: Clinical and electrophysiological studies. **Annals of Neurology**. v. 3, n. 35 , p. 304-311, 1994.

CLINICAL TRAILS BRAZIL. **Ctcae** - Common Terminology Criteria for Adverse Events. Disponível em: <<http://www.clinicaltrialsbrazil.com/ctcae> > acesso em 30 de maio de 2010.

COSTIGAN, M; SCHOLZ, J.; WOOL, C.J. Neuropathic Pain: A Maladaptive Response of the Nervous System to Damage. **Annu Rev Neurosci**. n. 32, p.; 1-32, 2009.

DELUIZ, N. Qualificação, competências e certificação: visão do mundo do trabalho. In: Brasil, Ministério da Saúde. Humanizar cuidados de saúde: uma questão de competência. Brasília: Secretaria de Gestão de Investimentos em Saúde. 02 de maio de 2001. Opinião. 70p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/profae/Revista2002.pdf#page=7>. Acesso em: 11 de abril de 2011

DRIVER, J.; YUNG, R.; GAZIANO, M.J.; KURTH, T. Chronic Disease in Men with Newly Diagnosed Cancer: A Nested Case-control Study. **American Journal of Epidemiology**. n. 03, v. 172. p. 299-308. 2010.

DUERKSEN, F. Anatomia da mão relacionada as lesões primárias e secundárias mais comuns vistas na hanseníase, p. 71, 2003. In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELL, R. **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase**. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. 132p.

FILHO, J.A.O; GARCIA, A.H.R. Câncer colorretal: tratamento quimioterápico adjuvante e na doença metastática. In: Guimarães, J.R.Q. **Manual de Oncologia**. 2. ed. São Paulo: BBS Editora; 2006.

FLAHERTY, J.A.; GAVIRIA, F.M.; PATHAK, D.; MITCHELL, T.; WINTROB, R.; RICHMAN, J.A.; BIRZ, S. Developing Instruments for Cross-cultural Psychiatry Research. **Journal of Nervous and Mental Diseases**. n . 176. p. 257-263,1988.

GAMELIN, E.; GAMELIN, L.; BOSSI, L.; QUASTHOFF, S. Clinical aspects and molecular basis of oxaliplatin neurotoxicity: current management and development of preventive measures. **Semin Oncol**; n. 29; p.21–33, 2002.

GARBINO, J. A. OPROMOLLA, D.V.A. Monitorização da Neuropatia da Hanseníase. **Revista Brasileira de Leprologia**. p. 33-36, 2003. Disponível em: http://hansen.bvs.isls.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_prevencao/aspectos%20gerais/PDF/moni_hansen.pdf> Acesso em 20 de abril de 2010.

GARBINO, J.A. Abordagem clínica e eletrofisiológica em neuropatias periféricas. **Acta Fisiátrica**. v. 1, n . 5, p. 11-17,1998.

GEIE, K.O. É realmente necessário o uso do estimulador de nervo periférico no bloqueio do nervo femoral? **Rev Bras Anestesiol**. v. 53, n 3. p. 338-345, 2003.

GILL, J.S., WINDEBANK, A.J. Cisplatin-induced apoptosis in rat dorsal root ganglion neurons is associated with attempted entry into the cell cycle. **J Clin Invest.**; n.101, p. 2842-2850, 1998.

GOMES, F.G.; FRADE, A.C. **Avaliação da neuropatia na hanseníase por mensuração eletrônica**. 2007. 104f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento, Caracterização e Aplicação de Materiais) Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2007.

GROLLEAU, F. *et al.* A possible explanation for a neurotoxic effect of the anticancer agent oxaliplatin on neuronal voltage-gated sodium channels. **J Neurophysiol.**;n.85, p. 2293-2297, 2001.

GROTNEY A. Oxaliplatin-safety profile: neurotoxicity. **Semin oncol.** n. 30. p. 5-13, 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> Acesso em 18 de outubro de 2009.

GUYTON, A. C. HALL, E. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1264p.

HAUSHEER, F.H.; SCHILSKY, R.L.; BAIN, S.; BERGHORN, E.J.;LIEBERMAN, F. Diagnosis, management, and evaluation of chemotherapy induced peripheral neuropathy. **Semin Oncol.** n. 33, p.15–49, 2006.

HORTA, W.A. **Processo de Enfermagem**. São Paulo: EPU 1979. 99p.

IBRAHIM A, *et al.* FDA drug approval summaries: oxaliplatin. **The Oncologist.** n.9, p. 08–12, 2004.

JONHSON, M.; BULECHEK, G.; BUTCHER, H.; McCLOSKEY, J.; MAAS, M.; MOORHEAD, S; *et al.* **Ligações entre nanda, nic e noc**: Diagnósticos, resultados e intervenções de enfermagem. 2. ed. Porto Alegre: Artmed. 2009. 704 p.

KANDEL, E.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. **Princípios da Neurociências**. 4. ed. Barueri: Manole. 2002.1411p.

KAPLAN, R.S, WIERNIK,P.H. Neurotoxicity of antineoplastic drugs; **Sem Onc**, n. 9, p.103-130, 1982.

KIRCHMAIR, R.,*et al.* Antiangiogenesis mediates cisplatin-induced peripheral neuropathy: attenuation or reversal by local vascular endothelial growth factor gene therapy without augmenting tumor growth. **Circulation.** n. 111, p. 2662-2670, 2005.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Patologia**: bases patológicas das doenças. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

KWAK, M. K; KIM, E. R.; KWON, I.; HWANG, M. S. Characteristics and quality of life in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **J. Korean Oncol Nurs.** v. 10, n. 2, p. 231-239. 2010.

LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics** . n 33, p. 159-174, 1977 *apud* LEE. Laboratório de Epidemiologia e Estatística da USP. **Análise de Concordância – Kappa**. Disponível em: <<http://www.lee.dante.br/pesquisa/kappa/index.html>> Acesso em 11 de junho de 2011.

LEHKY, T.J.; LEONARD, G.D.; WILSON, R.H.; GREM, J.L.; FLOETER, M.K. Oxaliplatin-induced neurotoxicity: acute hyperexcitability and chronic neuropathy. **Muscle and Nerve.** n. 29, p. 387-392, 2004.

LEHMAN, L.F.; ORSINI, M.B.; NICHOLL, A.R. The development and adaptation of the Semmes Weinstein monofilaments in Brazil. **J Hand Ther.** n. 4, p. 290-297. 1993.

LEHMAN,, L. F.; ORSINI, M.B.P.; FUZIKAWA, P.L.; LIMA, R.C.; GONÇALVES,S.D. **Avaliação Neurológica Simplificada**. BeloHorizonte: ALM International, 1997. 104 p.

LEONARD, G. D; WRIGHT, M; QUINN, M; GREM, J . Survey of oxaliplatin-associated neurotoxicity using an interview-based questionnaire in patients with metastatic colorectal cancer. **BMC Cancer.** v. 5, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> Acesso em 18 de outubro de 2009.

LIMA, E.D.R.P. *et. al* . Symptom Distress: Validation of a Measure in Brazil. In: 16th International Conference on Cancer Nursing, 2010, Atlanta. **16th International Conference on Cancer Nursing Abstract Book**. Vancouver : Wiley-Blackwell . v. 1. p. 102-102. Atlanta, Georgia/USA. mar-2010.

MALAVIYA, G.N. *et.al*. Review sensory perception in leprosy – neurophysiological correlates. **International Journal of Leprosy and other mycobacterium diseases.** v. 71, n. 2, p. 119-124, 2003.

MARCIANO, L.H.S.C; GARBINO, J.A. Comparação de técnicas de monitorização da neuropatia hanseniana: teste de sensibilidade e estudo de condução nervosa. **Hansen. Int.** v. 02, n. 19, p. 05-10, 1994.

MARKES, M.; BROCKOW, T.; RESCH, K.L. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 04. n. 18, 2006.

MARKMAN M. Chemotherapy-associated neurotoxicity: an important side effect-impacting on quality, rather than quantity, of life. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology.** v. 122, n. 9. p. 511-512,1996.

MARTINS, R.; PIRES, R. Tumores de Colon e Reto. In: PASSOS, P.; CRESPO, A. **Enfermagem Oncológica Antineoplásica.** São Paulo: Lemar. 2011.350p.

MCDOWELL I, NEWELL C. **Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires.** 2. ed. New York: Oxford University Press; 1996.

MCWHINNEY SARAH R; GOLDBERG, R. M; MCLEOD, H. Platinum neurotoxicity pharmacogenetics. **Mol Cancer Ther;** n. 1 p:8. 2009.

MENEZES, M.F.B.; CAMARGO, T.C.; GUEDES, M.T.S.;. Câncer, pobreza e desenvolvimento humano: desafios para a assistência de enfermagem em oncologia. **Rev Latino-am Enfermagem.** v. 15. n. especial, set-out. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0108/pdfs/IS28\(1\)012.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0108/pdfs/IS28(1)012.pdf).> Acesso em 28 de janeiro de 2011.

MOREIRA, D.; ALVAREZ, R. R. A. Utilização dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein na avaliação de sensibilidade dos membros superiores de pacientes hansenianos atendidos no Distrito Federal. **Hansen. Int.,** v.24, n. 2, p. 121-128, 1999.

MOTA, D.D.C.F.; PIMENTA, C.A.M. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. **Rev Bras Cancerol.** v. 4.n. 48, p. 577-583, 2002.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). **Common Terminology Criteria for Adverse Events** (CTCAE). Versão 4.02. Department of Health and Human Services, EUA, 2009. Disponível em: < <http://www.nci.nih.gov>> Acesso em: 18 de outubro de 2009.

NEWMANN, T. B.; BROWNER, W.S.; CUMMINGS, S. T.; HULLEY, S.B. Delineando estudos transversais e de caso-controle In: HULLEY, S. B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica.** 3ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. 384p.

NEUMANN, C. R.; SCHIMID, H. **Polineuropatia do Diabetes Mellitus – Caracterização clínica e padronização dos testes autonômicos e Somáticos.** 1999. 171f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999.

NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSIS ASSOCIATION. **Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificações 2007-2008.** Organizado por NANDA. Porto Alegre: Artes Médicas; 2007.

NUNES, M.L.; MARRONE, A. C. H. **Semiologia Neurológica.** Porto Alegre: Edipccrs, 2002. 600p.

OKEN, M.M., CREECH, R.H., TORMEY, D.C., HORTON, J., DAVIS, T.E., *et al.* Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. **Am J Clin Oncol.** n. 5, p: 649-655, 1982.

OLIVEIRA, A. P.H.; OLIVEIRA, S.M.L. Câncer de mama. In: PASSOS, P.; CRESPO, A. **Enfermagem Oncológica Antineoplásica.** São Paulo: Lemar. 2011.350p.

ORSINI, M. B.P.; TEIXEIRA JÚNIOR, A. L. **Estudo da função dos nervos periféricos de pacientes com hanseníase acompanhados por um período médio de 18 anos após o início da poliquimioterapia.** 2008, 124f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELL, R. **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase.** Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. 132p.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION(PAHO). **Health in the Americas.** v. 1, 2002. 456p.

PASSOS, P.; CRESPO, A. **Enfermagem Oncológica Antineoplásica.** São Paulo: Lemar. 2011.350p.

PERROCA, M. G.; GAIDZINSKI, R.R. Avaliando a confiabilidade interavaliadores de um instrumento para classificação de pacientes – coeficiente kappa. **Rev Esc Enferm USP**. v. 1, n. 37, p. 72-80, 2003.

PETO, R.; LOPEZ, A.D.; BOREHAM, J.; THUN, M., **Mortality from smoking in developed countries 1950-2000**. 2. ed., 2006.517p. Disponível em: <http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/SMK_All_PAGES.pdf>. Acesso em 15 de abril de 2011.

POLO, L.H.V.; MORAES, M.W. Performance de Zubrod e Índice de Karnofsky na avaliação da qualidade de vida de crianças oncológicas. **Einstein**. 2009; v. 3, n. 7, p.314-322, 2009. Disponível em: <http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1241-Einstein%20v7n3p314-21_port.pdf> Acesso em: 01 de maio de 2011.

PONCELET, A.N. An algorithm for the evaluation of peripheral neuropathy. **American Family Physician**, n 57.p. 755–764, 1998.

REICHENHEIM, M. E.; MORAES, C. L. Operationalizing the cross-cultural adaptation of epidemiological measurement instruments. **Rev Saúde Pública** . n 41. v. 4., p. 1-9, 2007.

ROCHA, F.L.R.; MARZIALE, M.H.P.; ROBAZZI, M.L.C.C. Perigos potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para prevení-los. **Rev Latino-am Enfermagem** ; n.12., v. 3., p. 511-517. maio/jun. 2004.

ROSA, F. M.; ESCOBAR, C. A. B.; BRUSCO, L. C. Parestesia dos nervos alveolar inferior e lingual pós cirurgia de terceiros molares. **RGO**, Porto Alegre, v. 55., n.3., p. 291-295, jul./set. 2007.

ROWINSKY EK, DONEHOWER R.C. The clinical pharmacology of paclitaxel (Taxol). **Semin Oncol.**;n.20, p.16-25. 1993.

SANTOS, M. S. M.; PANOBIANCO, M.S. ; MAMEDE, M.V.; MERELLES, M.C.C.C.; BARROS, V.M. Sensibilidade Tátil no membro superior de mulheres submetidas a linfadenectomia axilar no câncer de mama. **Rev. Bras. de Ginecologia**. v. 31., n. 7., p. 351-366. 2009.

SCHIMID, H; NEUMANN, C; BRUGNARA, L. O diabetes melito e a desnervação dos membros inferiores: a visão do diabetólogo. **J.Vasc. BR.**, v. 1, n. 2, p. 37-48. 2003.

SHIMOZUMA, K.; OHASHI, Y.; TAKEUCHI, A.; ARANISH, T.; MORITA, S. *et al.* Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. **Support Care Cancer**, n. 17., p. 1483,-1491, 2009.

SILVA, D.A.; GOMES, E. S. Implantação da Sistematização da Assistência de Enfermagem em Ambulatório de Quimioterapia – a experiência do Hospital São João de Deus. **IV Simpósio Mineiro de Enfermagem e Farmácia em Oncologia**. Pôster. 2007.

SILVA, L.M.G. Quimioterapia. In: MOHALLEM, A. G. C; RODRIGUES, A.B. **Enfermagem Oncológica**. Barueri: Manole, 2007. 411p.

SITZIA, J.; WOOD, N. Patient satisfaction with cancer chemotherapy nursing: a review of the literature **International Journal of Nursing Studies**. v.1-2,n. 35, p. 1-12. 1998.

SMITH, E. M. L.; BECK, S. L; COHEN, J. The Total Neuropathy Score: A Tool for Measuring Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Oncology Nursing Forum**. v. 35, n. 1., p . 96-102, 2008.

SMITH, E. M.L.; COHEN, J.A; PETT, M.A.; BECK, S.L. The reliability and validity of a modified Total Neuropathy Score – reduced and neuropathic pain severity items when used to measure Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in patients receiving taxanes and platinuns. **Cancer Nursing**. v. 33, n. 03. p. 173-183. 2010.

STRIJBOS, J.; MARTENS, R.; PRINS, F.; JOCHEMS, W. Content analysis: What are they talking about?. **Computers & Education**. n. 46, p. 29–48. doi:10.1016/j.compedu.2005.04.002, 2006.

SVETLANA, U.; ANATOLI, Y. Individual aging and cancer risk: how are they related? **Demographic Research**, v. 9, n. 8, p : 163-196. 2003.

TONON, L.M.; SECOLI, S.R.; CAPONERO, R. Câncer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 53, n. 2, p. 173-182, 2007.

USDHHS – US. Department of Health and Human Services. **The health consequences of smoking: a report of the surgeon general**. U.S. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health promotion, office on smoking and health, 2004.

VALÉRIO, B.C.O.; NOBREGA, A.M. ; PETERTILBERTY, C. Condução nervosa em nervos da mão e fator fisiológico idade. **Arq. Neuropsiquiatr.** v. 62. n. 01. p. 114-118. 2004.

VELASCO; R; BRUNA, J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue. **Neurología.** v. 2, n. 25, p.116-131. 2010.

VERSTAPPEN, C.C.P. *et al.* Neurotoxic Complications of Chemotherapy in Patients with Cancer: Clinical Signs and Optimal Management. **Drugs.** v.15, n.63, p.1549-1563. 2003.

VISOVSKY C. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Cancer Investigation.** v.3. n. 21, p. 439-451. 2003

VISOVSKY C. Clinical tests can assess Chemotherapy – induced neuropathy. **Psychiatric Times – UBM médica - Applied Neurology**, 2005. Disponível em <<http://www.psychiatrictimes.com/display/article/10168/57296>> Acesso em: 28 de março de 2011.

VISOVSKY, C.; COLLINS, M; ABBOT, L.; ASCHENBRENNER, J.; HART, C. Evidence-Based Interventions for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy **Clinical Journal of Oncology Nursing.** v. 11, n. 6, p. 911-913. 2007.

VISOVSKY, C. MEYER, R. R.; ROLLER, J. POPPAS, M. Evaluation and management of peripheral neuropathy in diabetic patients with cancer. **Clinical Journal of Oncology Nursing.** v. 12, n. 2. p. 243-247. 2008.

WAMPLER M.A.; ROSENBAUM E.H. Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Fact Sheet. Cancer Supportive Care Programs. 2008. Disponível em: <<http://www.cancersupportivecare.com>>. Acesso em: 27 junho 2010.

WANG, M.S, *et al.* Calpain inhibition protects against Taxol-induced sensory neuropathy. **Brain.** n. 127, p. 671-679. 2004.

WATSON, P.B.; MOULIN, D.; WATT-WATSON, J.; GORDON, A.; EISENHOFFER, J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. de oxicodona de liberação controlada alivia a dor neuropática: um ensaio randomizado controlado na neuropatia diabética dolorosa . **Pain.** n. 105 , p. 71 – 78, 2003.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer:** Ficha N ° 297, Fev 2009. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> > Acesso em: 10 de novembro de 2010.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Statistical Information System (WHOSIS). **World health statistics.** 2011. Disponível em: < <http://www.who.int/whosis/whostat/en/>> Acesso em: 29 de junho de 2011.

WICKHAM, R. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A review and Implications for Oncology Nursing Practice. **Clinical Journal of Oncology Nursing** . v.11, n. 3, p. 361-376, 2007.

WILSON, R.; LEHKY, T; THOMMAS, R.R.; QUINN, M. G.; FLOETTER, M.K. *et.al.* Acute oxaliplatin-induced peripheral nerve hyperexcitability. **Journal Clin Oncol.** ; n.20. p. 1767–1774, 2002.

WÜNSCH FILHO, V.; MIRRA, A. P. Mirra; LÓPEZ, R. V.M.; ANTUNES, L.F. Tabagismo e câncer no Brasil: evidências e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia.** São Paulo: v.13; n.2, p. 175-187, 2010.

YADAV, N.; PHILIP, F. A.; GOGIA, V.; CHOUDHARY, P.; RANA, S. P. *et al.* Radio Frequency Ablation in Drug Resistant Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy: A Case Report and Review of Literature. **Indian J Palliat Care;** v. 1, n. 16, p. 48–51, 2010.

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a **participar de forma estritamente voluntária e sem nenhum tipo de ônus** da pesquisa: “ESTUDO COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DE NEUROPATIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA POTENCIALMENTE NEUROTÓXICA”, que tem como objetivo avaliar a eficácia dos monofilamentos de Semmes-Weinstein (estesiômetro) como instrumento de monitorização da Percepção Tátil Sensorial (neurotoxicidade em mãos e pés) em pacientes submetidos a protocolos quimioterápicos potencialmente neurotóxicos, por meio da comparação com questionários para neurotoxicidade validados e a classificação pela Tabela de Classificação de Toxicidades CTCAE versão 4.02 /2009.

Durante a pesquisa você será submetido aos seguintes procedimentos: Teste de sensibilidade com estesiômetro, questionários de neurotoxicidade, tabela de classificação de efeitos colaterais, questionário sócio demográfico e questionário de situações clínicas. Esclareço também que os entrevistadores são neutros quanto aos resultados das avaliações e que os procedimentos a serem realizados não são invasivos.

O projeto destina-se a determinar se o estesiômetro é, de fato, um instrumento capaz de medir o grau de neurotoxicidade periférica decorrente da quimioterapia antineoplásica.

Esta pesquisa permitirá caracterizar o perfil sócio demográfico e clínico do paciente que faz uso destes tipos de quimioterápicos, avaliar o grau de neurotoxicidade periférica medida tanto pelos questionários quanto pelo estesiômetro, além de comparar os resultados obtidos em cada instrumento.

Destaca-se também que, a pesquisa em questão se fundamenta na Resolução 196/96 conforme preconizado pelo Conselho Nacional de Saúde para pesquisa em seres humanos.

Sua participação é voluntária, tendo a liberdade para retirar-se durante o estudo, sem qualquer penalização ou constrangimento reafirmando ainda que as informações obtidas através da vigilância ativa serão de caráter confidencial, garantindo o completo anonimato do participante por ocasião da divulgação dos resultados e mantido o sigilo sobre a identificação da Instituição.

Declaro, portanto, que autorizo minha participação, pois fui informado(a) de forma clara e detalhada, compreendendo os objetivos e importância dessa pesquisa.

Estou ciente que poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, sem constrangimento ou coerção.

Divinópolis, ___/___/___

Participante da pesquisa ou representante legal

Pesquisador responsável

Eu, Elenice Dias Ribeiro de Paula Lima ou Delma Aurélia da Silva Simão, responsável pelo projeto “ESTUDO COMPARATIVO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA EM PACIENTES SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA POTENCIALMETNE NEUROTÓXICA.”, declaro que obtive espontaneamente o consentimento deste sujeito de pesquisa (ou do seu representante legal) para realizar este estudo.

Assinatura _____ /_____/_____

Contatos da pesquisadora

Nome: Elenice Ribeiro Dias de Paula Lima

Telefones: (31) 3223 6651 email: elenice_lima@hotmail.com

Nome: Delma Aurélia da Silva Simão

Telefone: (31) 9715 0187 email: enfdelma@yahoo.com.br

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais:

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II- 2º andar – Sala 2005. Cep 31270-901 Belo Horizonte/MG Telefax (31)3409 4592 email:coep@prpq.ufmg.br

APÊNDICE 2

FORMULÁRIO PARA INFORMAÇÕES DEMOGRÁFICAS

1- Iniciais: _____ Código: _____ Data: _____ SEXO _____
CASO __ CONTROLE __

2- Idade: _____

3- Estado civil: () solteiro () casado (há quanto tempo? _____)
() Divorciado/ Separado (há quanto tempo? _____)
() Viúvo (há quanto tempo? _____)

6- Você estudou? () Não

() Sim () ensino fundamental incompleto
() ensino fundamental completo
() ensino médio incompleto
() ensino médio completo
() Universidade/Faculdade incompleta
() Universidade/ Faculdade completa
() Pós graduação (especifique: _____)

7- Sua situação de trabalho no momento:

() Desempregado () Trabalha meio período (até 30 horas) () Aposentado
() Trabalha em período integral (mais de 30hs por semana) () Em licença médica
() outra situação: _____

8- Qual a sua ocupação profissional? _____

9- A renda mensal, da sua família, é aproximadamente: :

() Até R\$600,00 () de R\$600,00 até R\$1200,00
() de R\$ 1200,00 até R\$ 2600,00 () R\$2600,00 até R\$4000,00
() R\$4.000,00 a R\$ 6000,00 () Acima de R\$6000,00

9.1 Houve redução da renda familiar após a sua doença? () Sim () Não

9.2- Quantas pessoas da família são dependentes dessa renda? _____

12- Tabagista () Sim Quantos cigarros/dia? _____ Há quanto tempo? _____ () Não

13- Costuma beber: () 1 vez / semana () 2 a 3 vezes/semana () 4 a 5 vezes

() todos os dias () Não bebe

APÊNDICE 3

FORMULÁRIO PARA INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Iniciais: _____ Código _____ Sexo _____ CASO _____ Controle _____

1- Protocolo quimioterápico: _____

1.1- Número de ciclos já realizados: _____ **1.2 - Intervalo infusional (em dias)** _____

2- Tipo de câncer: _____

3- Estadiamento da doença: T N M

(especifique localização da metástase, se houver: _____)

4- Doenças concomitantes: () Hipertensão () Cardiopatias()

()doenças psiquiátricas () outras especifique: _____

5- Tratamentos realizados anteriormente:

() cirurgia () quimioterapia () imunoterapia

() radioterapia () hormonioterapia

6- Quimioterapia () adjuvante () neoadjuvante () paliativa

() concomitante - Especificar qual o outro tratamento que realiza no momento, junto à quimioterapia: _____

7- Acesso vascular para quimioterapia () periférico () central (especifique: _____)

8 – Performance status (índice de desempenho diário): ECOG:

0	Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição.
1	Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária.
2	Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado.
3	Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado.
4	Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira.

9- Faz uso de medicamentos: () sim especifique: _____

() Não

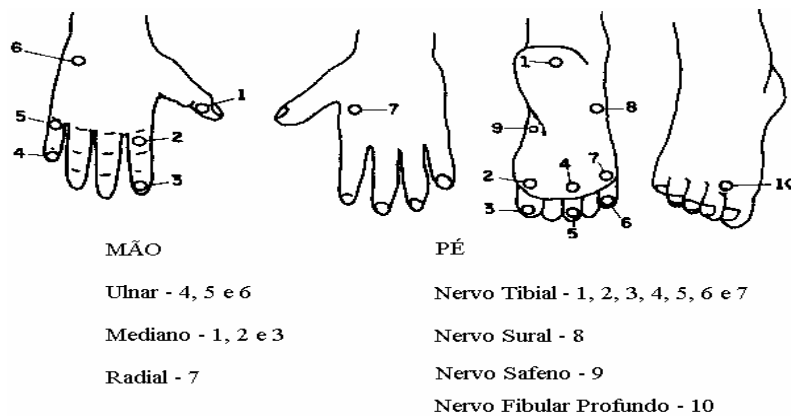
APÊNDICE 4

FORMULÁRIO DE ANÁLISE DE DE SENSIBILIDADE PERIFÉRICA EM PACIENTES SUBMETIDOS À ANTINEOPLÁSICOS NEUROTÓXICOS

Sigla: _____ Código do participante: _____

ATENÇÃO INVESTIGADOR, SIGA AS ORIENTAÇÕES ABAIXO E ASSINALE:

- 1) Assegure que o participante não veja o local e qual o monofilamento que será avaliado.
- 2) Aplique o teste nos pontos específicos dos nervos, conforme esquema que consta na Fig. 1.
- 3) Registre o teste, colorindo os pontos específicos com a cor correspondente ao primeiro monofilamento que o paciente sente.
- 4) Caso haja alguma queixa particular de um determinado participante, o investigador poderá avaliar outros pontos que não estejam incluídos neste protocolo, desde que devidamente identificados conforme o especificado no item 3;
- 4) Se o investigador perceber áreas de calosidade ou descamações, que estejam ou não nos pontos abaixo determinados, deverá registrá-los na **cor amarela**.



OBS: Pontos que devem ser testados com estesiômetro

Fonte: Manual de Prevenção de Incapacidades, Ministério da Saúde (Brasil, 2008)

Legenda: Cada filamento corresponde a um nível funcional representado por uma cor.

Verde • - 0,05g - sensibilidade normal na mão e no pé.

Azul • - 0,2g - sensibilidade diminuída na mão e normal no pé.

✓ Dificuldade para discriminar textura (tato leve)

Violeta • - 2,0g - sensibilidade protetora diminuída na mão:

✓ incapacidade de discriminar textura

✓ dificuldade para discriminar formas e temperatura

Vermelho - O (marcar o círculo com um x) - 4,0g - perda da sensibilidade protetora da mão e às vezes no pé.

- perda da discriminação de textura

- incapacidade de discriminar formas e temperatura

Laranja • - 10g - perda da sensibilidade protetora no pé

- perda da discriminação de textura

- incapacidade de discriminar formas e temperatura

Vermelho (circular) O (círculo vazio) - 300g - permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e no

pé. Preto • - sem resposta. Perda da sensação de pressão profunda na mão e no pé.

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0282.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Elenice Dias Ribeiro Paula Lima
Departamento de Enfermagem Básica
Escola de Enfermagem - UFMG

DECISÃO


O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 24 de setembro de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Estudo comparativo entre métodos de avaliação de neuropatia periférica em pacientes submetidos a quimioterapia potencialmente neurotóxica**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. T. Marques Amaral', is written over a light blue horizontal line.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO 2



H O S P I T A L

SÃO JOÃO DE DEUS

PROMOVENDO SAÚDE E REPONDO ESPERANÇAS

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital
São João de Deus / Fundação Geraldo Corrêa

Parecer Consubstanciado de Projeto

Título do Projeto: " Estudo Comparativo entre métodos de Avaliação de Neuropatia Periférica em pacientes submetidos a quimioterapia potencialmente Neurotóxica"

Pesquisador Responsável: Elenice Dias Ribeiro de Paula Lima

Data da Versão
06/04/10

Cadastro
123

Data do Parecer
09/06/10

Grupo e Área Temática : GRUPO III

Objetivos do Projeto : Avaliar a precisão dos monofilamentos de Semmes-Weinstein (estesiômetro) como instrumento de monitorização da Percepção tátil sensorial em pacientes submetidos a protocolos quimioterápicos potencialmente neurotóxicos, através de comparação com questionários para análise de neurotoxicidade validados e pela Tabela de Classificação de Toxicidade – CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events/versão 4.02- NCI-EUA).

Sumário do Projeto
Adequado

Aspectos relevantes para avaliação	Situação
Título	Adequado
Relação dos Pesquisadores	Adequado
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Adequado
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas
Introdução	Adequada
Objetivos	Adequados
Método	Adequado
Tipo de projeto	Pesquisa em Seres Humanos
Delimitação	Adequado
Tamanho de amostra	Adequado
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Crêterios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Adequado
Uso de placebo	Não
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Armazenamento de material biológico	Não utiliza
Instrumentos de coleta de dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim
Cronograma	Adequado
Data de início prevista	Conforme cronograma
Data de término prevista	Conforme cronograma
Orçamento	Adequado
Solicita recursos à instituição	Não
Fonte de financiamento externa	Outras fontes
Referências Bibliográficas	Adequadas

Recomendação

APROVADO

OSPITAL SÃO JOÃO DE DEUS - Rua do Cobre, 800 ♦ 35500-227 DIVINÓPOLIS - MG ♦ Fone (37) 3229-7600 ♦ hospital@hsjd.cc

ESCOLA DE ENFERMAGEM SÃO JOÃO DE DEUS - Rua do Cobre, 800 ♦ 35500-227 DIVINÓPOLIS - MG ♦ Fone (37) 3229-7566 ♦ escola@ohbrasil.d

ANEXO 3
Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos-QNLA

Iniiciais: _____ Data: _____ Código do participante: _____

2) - Sintomas de neuropatia aguda e crônica em extremidades inferiores

Sintomas em extremidades inferiores		Se você apresentou os seguintes sintomas durante o último ciclo, responda:									
		Com qual frequência você apresentou cada um dos sintomas abaixo:					Estes sintomas afetaram suas atividades diárias?				
		Quase nada ----> Bastante					Quase não incomodou → Incomodou demais				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Você sente...											
Formigamento (alfinetes e agulhas)?	Sim	Não									
Dormência?	Sim	Não									
Dificuldade em perceber a diferença entre uma superfície áspera ou lisa?	Sim	Não									
Dificuldade em sentir coisas quentes?	Sim	Não									
Dificuldade em sentir coisas frias?	Sim	Não									
Sensação exagerada ao toque (maior do que a normal)? (Por exemplo: desconforto com meias)	Sim	Não									
Dor em queimação ou desconforto sem o frio?	Sim	Não									
Dor em queimação ou desconforto com o frio?	Sim	Não									
Sente as pernas pesadas?	Sim	Não									

ANEXO 4
Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos – QNIA

Iniciais: _____ Data: _____ Número do paciente: _____

1.1) - Sintomas de neuropatia aguda e crônica, em extremidades superiores,

Sintomas em extremidades superiores			Se você apresentou os seguintes sintomas durante o último ciclo, responda:									
			Com qual frequência você apresentou cada um dos sintomas abaixo:					Estes sintomas afetaram suas atividades diárias?				
			Quase nada → Bastante					Quase não ... → Incomodou demais				
			1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Você sente...												
Formigamento (alfinetas e agulhas)?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dormência?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dificuldade em perceber a diferença entre uma superfície áspera ou lisa?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dificuldade em sentir coisas quentes?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dificuldade em sentir coisas frias?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sensação exagerada ao toque (maior do que a normal)? (Por exemplo: ao calçar luvas)	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dor em queimação ou desconforto sem o frio?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dor em queimação ou desconforto com o frio?	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dificuldade em identificar objetos em suas mãos (por exemplo: uma moeda)	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

ANEXO 5
Questionário de Neurotoxicidade Induzida por Antineoplásicos – QNIA

Iniciais: _____ Data: _____ Número do paciente: _____
 3) - Sintomas orofaciais de neuropatia aguda ou crônica

Sintomas Oraís / faciais	Se você apresentou os seguintes sintomas durante o último ciclo, responda:											
	Com qual frequência você apresentou cada um dos sintomas abaixo:					Estes sintomas afetaram suas atividades diárias?						
	Quase nada -----> Bastante					Quase não incomodou -----> incomodou demais						
Você sente....												
Dor no maxilar	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Pálpebras caídas	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Desconforto na garganta	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dor de ouvido	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Formigamento na boca	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dificuldade na fala	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Queimação ou desconforto nos olhos	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Perda de uma das vistas	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Sensação de choque ou dor nas costas	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Dificuldades em respirar	Sim	Não	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5