

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DA NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA: REVISÃO INTEGRATIVA E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA DE ENFERMAGEM ONCOLÓGICA

CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROTOXICITY ASSESSMENT: INTEGRATIVE REVIEW AND IMPLICATIONS FOR THE PRACTICE OF ONCOLOGY NURSING

INSTRUMENTOS PARA LA MEDICIÓN DE LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA: REVISIÓN INTEGRADORA E IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA DE LA ENFERMERÍA ONCOLÓGICA

Delma Aurélia da Silva Simão¹
Elenice Dias Ribeiro de Paula Lima²
Raíssa Silva Souza³
Késsia Rubia Alves⁴
Waléria Maria Maia⁵

RESUMO

A neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) é uma toxicidade comum decorrente do uso antineoplásicos potencialmente neurotóxicos. Seus sintomas têm importante impacto sobre as Atividades Instrumentais da Vida Diária (AVDs) dos pacientes oncológicos, por isso a monitorização de seus sintomas torna-se fundamental para a implementação de uma assistência de enfermagem efetiva. Com o objetivo de levantar e discutir os principais métodos utilizados para a monitorização da NPIQ e alguns aspectos relevantes para atuação do enfermeiro, realizou-se uma revisão integrativa da literatura entre os meses de novembro de 2009 e agosto de 2010. As seguintes etapas foram seguidas: estabelecimento dos critérios para seleção da amostra, registro do instrumento avaliado na pesquisa original, análise dos dados, interpretação dos resultados e apresentação da revisão. Os resultados mostraram que alguns instrumentos têm sido elaborados por médicos e enfermeiros, com diferentes vantagens e limitações, e têm sido publicados com o propósito de padronizar essa avaliação. Dentre eles, a eletroneuromiografia é considerada padrão ouro para a avaliação da NPIQ, e instrumentos como FACT/GOG-Ntx, PNQ e QANPIA ainda vêm sendo avaliados em diferentes idiomas, populações ou delineamento de estudos. Concluiu-se que não há ainda um consenso sobre a melhor maneira de avaliar a gravidade dessas alterações, assim como não há um protocolo de enfermagem estabelecido para essa avaliação. Sugere-se que desenvolvimento de ferramentas eficazes possibilitará melhor avaliação dessa neuropatia e poderá facilitar a descoberta de futuras intervenções.

Palavras-chave: Enfermagem Oncológica; Cuidados de Enfermagem; Quimioterapia; Parestesia.

ABSTRACT

Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) is a common toxicity result of using potentially neurotoxic antineoplastic agents. Its symptoms have an important impact on instrumental activities of daily living (IADLs) and, therefore, monitoring its symptoms is fundamental for the implementation of an effective nursing care. In order to raise and discuss the main methods used for monitoring CIPN and some aspects relevant to nurses' performance, an integrative literature review was carried out between November 2009 and August 2010. The following steps were followed: establishment of a sample selection criteria; registration of instruments assessed at the original research; data analysis; interpretation and presentation of results. The results demonstrated that doctors and nurses developed instruments that, with their advantages and/or limitations, were published in order to standardize assessments. Among them electroneuromyography is "gold standard" for assessing CIPN. Instruments such as FACT/GOG-Ntx, the PNQ and QANPIA are still being evaluated in different languages, populations and study designs. In conclusion there is still no agreement on the best way to assess the severity of the alterations, as there is no nursing protocol established for evaluation. The development of effective tools would enable a better assessment of neuropathy and the discovery of new interventions.

Keywords: Oncologic Nursing; Nursing Care; Drug Therapy; Paraesthesia.

¹ Mestranda em Enfermagem pela Universidade Federal de Minas Gerais. Bolsista do Programa Capes/Reuni. Especialista em Enfermagem Hospitalar – Oncologia – pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Enfermeira especialista em Enfermagem Hospitalar – Oncologia. Coordenadora da Unidade de Quimioterapia do Hospital São João de Deus, Divinópolis-MG.

² Doutora em Research and Theory Development pela New York University. Professora adjunta da UFMG. Subcoordenadora do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Cuidado e Desenvolvimento Humano da UFMG.

³ Mestranda em Enfermagem pela UFMG. Bolsista do Programa Capes/Reuni. Especialista em Enfermagem Hospitalar – Terapia Intensiva – pela UFMG.

⁴ Enfermeira. Especialista em Enfermagem Hospitalar – Oncologia – pela UFMG. Coordenadora do ambulatório de quimioterapia do Hospital São João de Deus, Divinópolis-MG.

⁵ Enfermeira especialista em Enfermagem Hospitalar – Oncologia. Supervisora de Enfermagem na Unidade de Internação Oncológica do Hospital São João de Deus, Divinópolis-MG.

Endereço para correspondência – Av. Maurette José dos Santos 77, apto. 102. Bairro Alípio de Melo. CEP. 30840-590, Belo Horizonte-MG.
Tel: 31 9715 0187 e 31 8747 9442.

RESUMEN

La neuropatía periférica inducida por la quimioterapia (NPIQ) es resultado común del uso de agentes antineoplásicos potencialmente neurotóxicos. Sus síntomas tienen un impacto importante en la ADL de los pacientes con cáncer y, por lo tanto, el control de sus síntomas es fundamental para la implementación de una efectiva atención de enfermería. Con el fin de plantear y discutir los principales métodos utilizados para el monitoreo de la NPIQ y algunos aspectos relevantes para el desempeño de las enfermeras, se llevó a cabo una revisión de la literatura de integración entre los meses de noviembre de 2009 y agosto de 2010. Se observaron los siguientes pasos: el establecimiento de criterios para la selección de la muestra, registro del instrumento valorado en la investigación original, análisis de datos, interpretación y presentación de los resultados. Algunos de los instrumentos han sido desarrollados por médicos y enfermeras, con diferentes ventajas y limitaciones, y se han publicado con el fin de estandarizar la evaluación. Se considera la Electroneuromiografía con el estándar de oro para evaluar NPIQ e instrumentos como FACT/GOG-NTx, QANPIA y PNQ se están evaluando en diferentes idiomas, poblaciones y en diferentes diseños de estudios. Se concluyó que aún no hay consenso sobre la mejor manera de evaluar la severidad de estos cambios, ya que no existe un protocolo de enfermería establecido para esta evaluación. Se sugiere que el desarrollo de herramientas eficaces llevará a una mejor evaluación de la neuropatía y puede facilitar el descubrimiento de futuras intervenciones.

Palabras clave: Enfermería Oncológica; Atención de Enfermería; Quimioterapia; Parestesia.

INTRODUÇÃO

Os antineoplásicos são drogas utilizadas no tratamento de diversos tipos de câncer. Os efeitos colaterais ou toxicidades decorrentes do emprego dessas drogas relacionam-se ao seu mecanismo de ação, uma vez que interferem diretamente nas funções de reprodução celular. As drogas antineoplásicas atuam sobre células tumorais malignas e, também, sobre células saudáveis que apresentam rápido processo de multiplicação em especial do tecido hematopoiético, germinativo, foliculo piloso e epitélio de revestimento gastrointestinal.¹

Mesmo em doses terapêuticas, os quimioterápicos podem ocasionar severas toxicidades, dentre as quais se destacam as desordens do sistema nervoso periférico, que podem se manifestar com diferentes sinais e sintomas, dependendo da droga utilizada.¹ Tal toxicidade é conhecida como neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NIPQ) ou neuropatia induzida por quimioterapia (NIQ), a qual é, comumente, um fator limitante do tratamento. Os sintomas associados à NIPQ evidenciam danos ao sistema nervoso periférico e sua severidade está relacionada à dose cumulativa da droga recebida.²

Apesar de não representar risco para a vida do paciente, a neuropatia periférica deprecia a qualidade de vida, comprometendo a execução das Atividades de Vida Diária (AVDs), quanto das Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVDs).³

Além disso, representa a complicação neurológica mais comum do tratamento antineoplásico e afeta aproximadamente um terço dos pacientes submetidos a drogas citostáticas, dentre as quais se destacam os taxanes (paclitaxel e docetaxel) e a oxaliplatina, utilizadas frequentemente nos tratamentos para câncer de mama, ovário, pulmão e intestino.⁴ Alguns fatores, como a dosagem, o regime de administração do antineoplásico (dose total, dose por ciclo, o número de ciclos, tempo de infusão), a idade do paciente, o prejuízo da função hepática e renal, o uso prévio ou concomitante de outras drogas neurotóxicas e o tratamento radioterápico

concorrente do sistema nervoso central podem interferir na incidência e severidade da neurotoxicidade.²

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 a interrupção do tratamento, com risco de progressão do câncer. Além disso, destaca-se o fato de que a neuropatia crônica é observada em 29%-70% das pessoas que utilizam essa droga. Esse antineoplásico é adotado, principalmente, em esquemas terapêuticos de primeira e segunda linha para câncer de cólon e reto.⁴⁻⁶

Os taxanes, por sua vez, estão frequentemente associados a quadros de neuropatia periférica dose-dependente, dose-limitante e cumulativa. O paclitaxel é um agente antineoplásico comumente utilizado para tratamentos de câncer de pulmão, mama e ovário. A incidência de neurotoxicidade periférica após seu uso é de 62%, sendo que, destes, 30% dos pacientes a apresentam em grau 2, ou seja, já com alguma limitação das atividades de vida diária. Os sintomas são caracterizados por formigamento, adormecimento e dor nas mãos e nos pés; alterações motoras finas; dificuldade de andar; perda de reflexos tendinosos profundos; mialgias e artralgias transitórias, especialmente em articulação e membros. O docetaxel, droga utilizada no tratamento de câncer de mama avançado ou metastático, carcinoma de pulmão de células não pequenas, dentre outros, também está associado à neuropatia periférica, porém em menor intensidade e frequência, sendo que aproximadamente 13% dos pacientes manifestam seus sinais e sintomas.¹

As taxas de NIPQ disponíveis na literatura são muito variáveis. De acordo com o método estatístico empregado nos diferentes estudos, houve uma variabilidade extrema de 10% a 100%. Dentre os fatores que podem ter influenciado essa variabilidade destaca-se a técnica de diagnóstico ou os critérios de avaliação da NIPQ.⁴

Um importante dificultador da detecção e da abordagem adequada da NIPQ é o fato de os sintomas associados à

toxicidade serem subestimados pelos pacientes, dado o receio de eventual suspensão do tratamento ou da redução de dose com consequente redução do seu benefício no controle do câncer ou, de outro modo, profissionais de saúde podem subestimar a gravidade desse sintoma se não houver um método confiável de mensuração.⁷

Diante dessa realidade, é importante que o enfermeiro oncologista identifique de forma oportuna as complicações decorrentes do tratamento do câncer, implementando ações que alcancem amplos resultados e contribuam para a prevenção do desenvolvimento de maiores danos e promovam a qualidade de vida do paciente.⁸⁻¹⁰

A NPIQ representa um problema de saúde passível de intervenções da equipe de enfermagem. Esse problema está descrito pela North American Nursing Diagnosis Association (Nanda) sob o título “Diagnóstico de percepção tátil sensorial prejudicada”, sendo caracterizado por mudanças na quantidade ou no padrão de estímulos recebidos, com resposta diminuída, exagerada, distorcida ou prejudicada.¹¹ O enfermeiro poderá contribuir, principalmente, na operacionalização de uma avaliação e intervenção sistemática e contínua, em todas as fases do tratamento e após seu término.¹²⁻¹⁴

Algumas propostas vêm sendo efetuadas por enfermeiros para o acompanhamento desse sintoma, no entanto não contemplam um instrumento reprodutível e de fácil compreensão, assim como não se define um critério de classificação para a neuropatia, caso identificada. Dentre essas intervenções, destacam-se as propostas por Wickham.¹² A autora afirma que grande parte do conhecimento clínico prático foi adquirido com a oxaliplatina, mas geralmente as intervenções se aplicam a pacientes que recebem outros agentes neurotóxicos, tais como paclitaxel e docetaxel. Uma avaliação neurológica ampla é clinicamente impraticável pela maioria dos enfermeiros. No entanto, podem identificar os pacientes que estão em risco de NPIQ e realizar a avaliação inicial e subsequente breve antes de cada ciclo de quimioterapia. Isso é relativamente fácil porque a NPIQ, geralmente, é bilateral e os sintomas sensoriais são mais comuns. Assim, a proposta da autora é:

- **Estimular a sensação de vibração de membros por meio de diapasão:** iniciar a técnica nos dedos hálux dos pés, realizar movimentos em direção aos tornozelos e avaliar pulsos.
- **Propriocepção (localizar em qual posição está uma parte do corpo no espaço):** segurar os lados do dedo hálux e afastar os demais, mostrar ao paciente como se move o dedo para cima e para baixo ao explicar o teste. Instruir o paciente para fechar os olhos e mover o dedo para cima e para baixo e dizer em qual posição está o dedo do pé. Recomenda-se repetir o teste com todos os dedos do pés e das mãos.
- **Discriminação de dois pontos no antebraço:** primeiramente, o enfermeiro deve abrir um clipe de papel ou pino em segurança. Tochar com esse objeto

em dois pontos alternados na superfície do antebraço do paciente (cerca de 0,5 mm de distância entre os pontos). A finalidade desse teste é determinar se o paciente pode apontar uma discriminação entre dois estímulos dolorosos e não dolorosos com os olhos fechados.

- **Teste de caminhada em linha:** instruir o paciente a andar em linha reta, pisando do calcanhar até os dedos para avaliar a ataxia (incapacidade de caminhar sem perder o equilíbrio). Esse teste é importante para avaliar a alteração da propriocepção ou doenças que acometem o cerebelo.
- **Stereognosia:** instruir o paciente a fechar os olhos. A partir daí, o enfermeiro deve colocar um objeto familiar (por exemplo, moedas, chaves, clipe de papel) na palma da mão do paciente, que, de olhos fechados, deverá informar qual objeto é aquele. Com essa intervenção é possível avaliar a capacidade estereognóstica dos sentidos de toque e posição.

Para avaliações a cada ciclo de tratamento, recomenda-se questionar o paciente sobre os sintomas típicos da NPIQ e estabelecer sua gravidade e o impacto dos sintomas nas atividades de vida diária. A detecção precoce da NPIQ determina seu impacto nas atividades de vida diária, sendo recomendado o uso de uma escala do tipo *Common toxicity criteria* (CTC).¹²

Nesse sentido, para a 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. Por meio de tentativas e erros, os profissionais de saúde em oncologia têm aprendido a comunicar os efeitos colaterais da quimioterapia desenvolvendo escalas objetivas de toxicidade. Esses instrumentos de medida 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 sua severidade, com as toxicidades mais sérias sendo rotuladas como as que trazem “risco de vida”. Em geral, esses graus variam de 1 a 5 e são correlacionados com o impacto dos sintomas nas AVDs e AIVDs.¹⁵

Assim, 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 Canadá¹⁶ – National Cancer Institute (NCI), EUA –, em 1983, concordaram em estabelecer um conjunto de definições para a classificação de toxicidades chamado “Critérios comuns de toxicidade”¹⁶. Mais tarde, em 1998, esse 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. Essa versão passou a ser usada mundialmente como padrão no relato de eventos adversos em oncologia clínica e em estudos clínicos. Finalmente, em 2003, os CTCs 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 4.0, publicada em 2009.¹⁶⁻¹⁸

Há outras escalas do tipo CTC, tais como a Escala da Organização Mundial de Saúde (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, sua utilização na avaliação da NPIQ nunca ganhou um uso generalizado.¹⁸

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer¹⁹, por sua vez, resume e classifica as neurotoxicidades em sintomas que afetam o Sistema Nervoso Periférico Sensorial, a saber:

- 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.

Por tudo isso, apesar do consenso estabelecido sobre os instrumentos de classificação da NPIQ, sugere-se que a mesma realidade não se aplique aos instrumentos de avaliação dessa toxicidade.

Dessa forma, neste estudo são levantados e apresentados os principais métodos utilizados para monitorização da NPIQ e discutidos alguns pontos relevantes para atuação do enfermeiro.

METODOLOGIA

Para o alcance do objetivo geral, optou-se pelo método da revisão integrativa, visto que ele possibilita sumarizar as pesquisas já concluídas e obter conclusões com base em um tema de interesse. Uma revisão integrativa bem realizada exige os mesmos padrões de rigor, clareza e replicação utilizada nos estudos clínicos ou epidemiológicos.²⁰

Apesar dos métodos para a condução de revisões integrativas variarem entre os autores, existem padrões a seguir. Na realização dessa revisão, utilizamos as seguintes etapas: estabelecimento dos critérios para a seleção da amostra, registro do instrumento avaliado na pesquisa original, análise dos dados, interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

O levantamento bibliográfico foi realizado pela internet, entre novembro de 2009 e agosto de 2010. Por se tratar de um assunto ainda pouco explorado, optou-se por não delimitar um intervalo de tempo para as publicações. Como fonte de investigação, foram selecionados artigos científicos na base de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), por meio do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Consultamos, também, a Pubmed (US National

Library of Medicine), portal que compreende mais de 21 milhões de citações para a literatura biomédica na base de dados Medline, revistas das ciências da vida, além de livros *online*.²¹ Além dessas, foram consultadas importantes instituições internacionais sobre o câncer, como a Oncology Nursing Society (ONS – Sociedade Americana de Enfermagem Oncológica), European Oncology Nursing Society (EONS – Sociedade Européia de Enfermagem Oncológica), International Society of Nurses in Cancer Care (ISNCC).

Como critérios de inclusão, estabeleceu-se que somente seriam válidos para esta revisão os artigos cujo assunto tratava de instrumentos para avaliação da NPIQ e que foram publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Respeitando esses critérios, os descritores utilizados foram: parestesia e quimioterapia e ainda disestesia e quimioterapia para a base de dados Lilacs. Na pesquisa feita na Pubmed e sites das organizações pesquisadas, foram utilizadas as expressões: neurotoxicidade periférica induzida por quimioterapia, neuropatia periférica induzida por quimioterapia e parestesia induzida por quimioterapia.

Apesar da busca no Lilacs, todos os achados relevantes para este artigo foram possíveis graças à busca no Pubmed, em periódicos internacionais. Após essa pesquisa, foram selecionados 21 artigos, todos no idioma inglês. Os artigos foram analisados com base no registro dos critérios: autores, data da publicação, delineamento do estudo, instrumento avaliado, resultados alcançados, aspectos positivos de cada instrumento e suas limitações. Os resultados obtidos estão apresentados de forma descritiva e discutidos à luz da literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

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).^{22,23}

A ENM é o método de estudo neurofisiológico que registra a atividade elétrica gerada no sistema neuromuscular. Os ECNs 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.²⁴

São considerados testes objetivos, uma vez que seus resultados independem da resposta ou da colaboração do paciente, fato que permite maior fidedignidade do teste. Como limitação, sabe-se que os ECNs sofrem influência de fatores como diâmetro do axônio, grau de mielinização do nervo e técnicas de mensuração. Além disso, fatores fisiológicos, tal como a baixa temperatura das extremidades, podem reduzir a velocidade de neurocondução, situação que pode ser evitada, também de forma limitada, por meio do aquecimento do membro.^{24,25}

Para a realização da ENM na prática em oncologia, alguns fatores são dificultadores de sua implementação, como o fato de ser um exame realizado por profissional médico especializado e não haver cobertura na rede pública de saúde para seu alto custo. Além disso, 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 o comprometimento de grandes fibras mielinizadas, além de ser um exame doloroso e perturbador para os pacientes.^{18,26,27}

Escore total de neuropatia (Total neuropathy score – TNS)

Um importante instrumento utilizado na avaliação da neuropatia periférica é o Escore total de neuropatia (TNS), ainda não validado em português.²⁷ Possui duas versões, completa e resumida, as quais foram testadas em estudos desenvolvidos por Cavaletti e colaboradores.²⁶ Tem como objetivo avaliar sinais e sintomas de neuropatia, incorporando resultados de estudos de condução nervosa. Os resultados do emprego do TNS em sua versão completa e resumida foram comparados aos da CTCAE, em trabalho realizado por Cavalletti e colaboradores.²⁶ A análise preliminar confirmou que o TNS comparado à NCI-CTC versão 2,0 teve uma correlação altamente significativa (TNS vs. NCI-CTC 2.0 Estudo 1: $p < 0,001$, IC 95%, Limites: 0,709-0,808; Estudo 2: $p < 0,001$, IC95%; Limites: 0,849-0,914).²⁶

Smith e Beck²⁸ realizaram estudo de revisão em que analisaram os principais trabalhos que utilizavam o TNS na avaliação do paciente com NPIQ. O trabalho revelou que a versão encurtada (resumida) do TNS pode ser facilmente implementada por enfermeiros, desde que devidamente treinados. Em contrapartida, em um estudo de validação da versão reduzida do TNS, Smith e colaboradores²⁷ constataram que, apesar do caráter objetivo do TNS, o instrumento é inadequado para avaliar a intensidade da dor neuropática e que adaptações ao instrumento devem ser realizadas para aprimorar sua aplicabilidade na prática clínica.

Questionário de avaliação de neuropatia induzida por antineoplásicos (QANPIA)

Leonardi e colaboradores²⁹ testaram um questionário padronizado para ser aplicado individualmente por enfermeiro em entrevista ao paciente. No estudo original, 86 pacientes portadores de câncer colorretal metastático, tratados com oxaliplatina, foram entrevistados. O instrumento é composto de perguntas, direcionadas aos pacientes, sobre a presença ou não de sintomas característicos de neurotoxicidade periférica. Se os sintomas estiverem presentes, sua frequência é, então, medida em uma escala graduada de 1 a 5, assim como a intensidade com que estes sintomas afetam as AVDs do paciente. O instrumento, que se encontra em processo

de validação no Brasil, permite determinar a incidência, o tipo e a duração das alterações neurológicas em membros inferiores, membros superiores e orofaciais. As respostas foram analisadas e classificadas conforme os 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 4.²⁹

A principal vantagem encontrada nesse instrumento foi o baixo custo e a facilidade de aplicação na rotina de avaliação do paciente pelo enfermeiro. Em contrapartida, os autores do instrumento não apresentam resultados dos testes de validação, o que pode limitar a ampliação de seu uso. Somado a isso, alguns autores, como a autora Bakitas,³⁰ questionam estratégias baseadas em perguntas e respostas. Acredita-se que nesse tipo de instrumento 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.

Avaliação funcional em terapias do câncer (Funcional assessment of cancer therapy/Gynaecologic Oncology Group – GOG – neurotoxicity)

O FACT/GOG-Ntx NE um instrumento com 38 itens autorreferidos, sendo que 27 são para avaliação da qualidade de vida dos pacientes em tratamento antineoplásico e os demais, para monitorização da NPIQ, com discriminação de sintomas relacionados a essa toxicidade. Esses instrumentos encontram-se traduzidos em vários idiomas, inclusive em português.³¹

O FACT/Taxane foi testado em estudo no qual foi comprovado que o instrumento possui boa consistência interna.¹⁸

No entanto, os instrumentos FACT têm como objetivo fundamental a avaliação da qualidade de vida do paciente, o que pode limitar o uso desse instrumento na prática clínica do enfermeiro.

Questionário de neurotoxicidade do paciente (Patient neurotoxicity questionnaire – PNQ)

O PNQ foi desenvolvido, originalmente, pelo Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos, por médicos e enfermeiros familiarizados com a NPIQ, tendo sua versão original publicada no idioma inglês, encontrando-se validado também em japonês.^{7,18}

É composto por dois itens para identificação da incidência e da gravidade dos distúrbios sensoriais e motores. As respostas subjetivas para cada item são graduadas de A (sem neuropatia) a E (neuropatia grave) por paciente. Não há delimitação específica entre as classes C e D, correspondentes à ausência (grau \leq C) e presença de sintomas (grau \geq D) que interferem nas atividades de vida diária. Pacientes com sintomas de grau \geq D são convidados a identificar quais são as atividades afetadas como resultado da terapia. Neste estudo de validação, Shimozuma e colaboradores⁷ descreveram grande

discordância entre os resultados de NPIQ detectados quando médicos utilizavam o FACT-GOX-Ntx comparado aos resultados do PNQ, havendo maior prevalência de NPIQ detectada pelo instrumento respondido pelo próprio paciente. Esse fato leva a crer que profissionais de saúde podem, geralmente, subestimar os sintomas relatados.⁷

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, o que foi relacionado aos efeitos residuais da cirurgia de mama realizada previamente à quimioterapia. Os autores reconhecem essa limitação e estão desenvolvendo novos estudos para examinar a confiabilidade do instrumento em pacientes com diferentes tipos de câncer, tais como ovário e pulmão.⁷

Além disso, pacientes podem também ter dificuldade de compreender os itens que se referem a sintomas relacionados à terapia antineoplásica, confundindo-os àqueles relacionados ao pós-operatório, o que faz necessária a realização de teste-reteste do instrumento. Assim, apesar da clara importância clínica do instrumento, mais estudos são necessários com vista a sanar suas limitações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pesquisas de intervenção, prevenção e tratamento da NPIQ têm sido frequentemente dificultadas pela ausência de um instrumento simples, clinicamente útil, psicometricamente validado em uma linguagem

universalmente conhecida em oncologia e que possa ser implementado por enfermeiros.^{11,27,28}

Desse modo, apesar da importância da avaliação e acompanhamento clínico da NPIQ, não há ainda um consenso sobre o melhor instrumento a ser utilizado, assim como não há um protocolo de enfermagem estabelecido para essa finalidade.

Mccloskey e Bulechek³² destacam a importância da monitorização neurológica para que sejam implementadas intervenções de enfermagem relacionadas ao diagnóstico "Percepção tátil sensorial perturbada". Para essa monitorização, é importante que se opte por um teste simplificado, com boa especificidade, sensibilidade e objetividade, e que seu uso seja facilmente reprodutível.

Sabe-se, contudo, que todos os instrumentos apresentados já foram amplamente analisados na literatura recente e constatou-se que nenhum deles foi projetado para avaliar a ocorrência da dor neuropática em NPIQ. Somado a isso, neste estudo constatou-se, também, que, apesar da existência dos importantes instrumentos apresentados, nenhum deles, até o momento, foi testado na realidade brasileira, sendo, portanto, uma importante e vasta fonte de pesquisa para os enfermeiros em oncologia.

Por fim, conclui-se que mensurar a perda da percepção tátil sensorial é um importante passo para acompanhar com qualidade os pacientes em uso de antineoplásicos potencialmente neurotóxicos. O desenvolvimento de tal ferramenta certamente levará a uma adequada avaliação da NPIQ e poderá favorecer a descoberta de futuras intervenções.

REFERÊNCIAS

1. Bonassa EMA, Santana TR. Enfermagem em terapêutica oncológica. 3ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Atheneu; 2005. 538p.
2. Chaudhry V, Rowinsky EK, Sartorius SE, Donehower RC, Cornblath DR. Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy: Clinical and electrophysiological studies. *Ann Neurol.* 1994; 3(35): 304-11.
3. Cavaletti G, Marmiroli P. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2004; 6(3):535-46.
4. Velasco R, Bruna J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue. *Neurol.* 2010; 2(25): 116-31.
5. Mcwhinney SR, Goldberg RM, Mcleod H. Platinum neurotoxicity pharmacogenetics. *Mol Cancer Ther.* 2009; 1:8.
6. Ibrahim A. FDA drug approval summaries: oxaliplatin. *Oncologist.* 2004; 9:8-12.
7. Shimosuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, 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.* 2009; 17:1483-91.
8. Lima EDRP, Torres MQ, Bacelar MV, 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; 2010. p.102.
9. Wampler MA, Rosenbaum EH. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy fact sheet. *Cancer Supportive Care Programs.* 2008. [Citado 2010 jun. 27]. Disponível em: <<http://www.cancersupportivecare.com>>.
10. Almeida EM, Gutiérrez MGR., Adam NP. Monitoramento e avaliação dos efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes com câncer de cólon. *Rev Latinoam Enferm.* 2004; 12(5).
11. North American Nursing Diagnosis Association. Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificações 2007-2008. Porto Alegre: Artes Médicas; 2007. 396 p.
12. Wickham R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. *Clin J Oncol Nurs.* 2007; 11(3):361-76.
13. Sweeney CW. Understanding peripheral neuropathy in patients with cancer: background and patient assessment. *Clin J Oncol Nurs.* 2002; 6:163-6.
14. 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; 2010. p.120-1.

15. Markman M. Chemotherapy-associated neurotoxicity: an important side effect-impacting on quality, rather than quantity, of life. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1996; 122(9):511-2.
16. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). 2009. [Citado 2009 nov. 18]. Disponível em: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40>.
17. Clinical Trials Brazil. CTCAE - Common Terminology Criteria for Adverse Events. [Citado 2010 maio 30]. Disponível em: <<http://www.clinicaltrialsbrazil.com/ctcae>>.
18. 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*. 2010 n. 46, p. 479-494.
19. 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.
20. Beyea SC, Nicoll ELH. Writing an integrative review. *Aorn J* 1998 April, n. 67, v. 4, p. 877-878.
21. Pubmed. US National Library of Medicine. National Institutes of Health. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. Acesso em 20 de novembro de 2011.
22. Grothey A. Oxaliplatin-safety profile: neurotoxicity. *Semin Oncol*. 2003; 30:5-13.
23. Wilson RH, Lehky T, Thomas RR, Quinn MG, Floeter MK, Grem JL. Acute oxaliplatin-induced peripheral nerve hyperexcitability. *J Clin Oncol*. 2002; 20:1767-74.
24. Valério ABCO, Nobrega AM, Petertilbert C. Condução nervosa em nervos da mão e fator fisiológico idade. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62(1):114-8.
25. Marciano LHSC, Garbino JA. Comparação de técnicas de monitorização da neuropatia hanseniana: teste de sensibilidade e estudo de condução nervosa. *Hansen Int*. 1994; 19(2): 05-10.
26. Cavaletti G, Frigeni B, Lanzani F, *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. *J Perip Nerv S*. 2007; 12:210-5.
27. Smith EML, Cohen JA, Pett MA, Beck SL. The reability and validity of modified Total Neuropathy Score – reduced and neuropathic pain severity items when used to measure Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in patients receiving taxanes and platinuns. *Canc Nurs*. 2010; 33(3):173-83.
28. Smith EML, Beck SL. The total neuropathy score: a tool for measuring chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Oncol Nurs Forum*. 2008; 35(1):96-102.
29. Leonard GD, Wright M, Quinn M, Grem J. Survey of oxaliplatin-associated neurotoxicity using an interview-based questionnaire in patients with metastatic colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2005; 5(116):1-10.
30. Bakitas MA. Background noise: the experience of chemotherapy- induced peripheral neuropathy. *Nurs Research*. 2007; 56(5):323-31.
31. Cella D, Peterman A, Hudgens S, Webster K, Socinski MA. Measuring the side effect of taxane therapy in oncology. *Cancer*. 2003; 98:822-31.
32. McCloskey JC, Bulechek GM, Nursing intervention Classification (NIC). 3ª ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Data de submissão: 16/3/2011

Data de aprovação: 25/6/2012