



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CEILÂNDIA**  
**CURSO DE ENFERMAGEM**

**MARJA LETÍCIA CHAVES ANTUNES**

**NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA: um desafio para a  
assistência de enfermagem**

**BRASÍLIA**  
**2014**

**MARJA LETÍCIA CHAVES ANTUNES**

**NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA: um desafio para a  
assistência de enfermagem**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso em Enfermagem 2, requisito parcial para a obtenção do título de enfermeiro Universidade de Brasília, Faculdade Ceilândia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Silvana Schwerz Funghetto.

**BRASÍLIA**

**2014**

ANTUNES, Marja Chaves

Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia: Um desafio para a assistência de enfermagem.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Faculdade Ceilândia – Universidade de Brasília  
como requisito parcial para obtenção do título de  
Enfermeiro.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### **Comissão Julgadora**

---

**Profª. Drª. Silvana Schwerz Funghetto – Orientadora**

---

**Profª. Ms. Marina Morato Stival**

---

**Prof. Ms. Luciano Ramos de Lima**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente pelo dom da vida, e a possibilidade de aprender e de me modificar a cada dia.

Agradeço também a minha família que sempre me incentivou e apoiou nessa tão peculiar jornada, que é o início de uma vida profissional. Em especial à minha querida Mãe, que durante todos esses anos tem servido como um ótimo exemplo de determinação, garra e força, tudo aquilo que uma mulher deve ser nos dias de hoje.

Agradeço também à minha orientadora, que com muita paciência e carinho vêm me acompanhando durante anos e me incentivando a explorar o melhor de mim, muitas vezes iluminando caminhos ainda novos em relação ao futuro, sempre acreditando no meu potencial.

Agradeço à banca avaliadora por ter aceitado fazer parte dessa parte tão importante da minha vida acadêmica, que é o trabalho de conclusão de curso.

Agradeço à Universidade de Brasília, e ao corpo docente desta instituição por ensinar, nós estudantes, e futuros profissionais, a riqueza de uma excelente educação profissional, ética e por muitas vezes pessoal.

Agradeço à todos aqueles que fizeram com que fosse possível a realização dessa pesquisa como: Hospital Universitário de Brasília, Centro de Alta Complexidade Oncológica do HUB, à equipe de enfermagem da quimioterapia da unidade e a aluna de PIBIC.

Agradeço aos meus amigos, principalmente à Iza, tão boa companheira e incentivadora, assim como à Turma Mais Bonita da Cidade, com quem tive a honra de dividir experiências e momentos tão únicos, que ficarão guardados para sempre em um lugar muito especial.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Com o crescente aumento no número de incidências de casos de câncer entre a população, mais indivíduos tem de recorrer ao tratamento com agentes antineoplásicos. Concomitante a este tratamento e seus benefícios surgem também alguns efeitos adversos, dentre esses destaca-se a neuropatia periférica induzida por quimioterapia. A ocorrência desse sintoma é muito sugestiva, estando diretamente relacionada à antineoplásicos como oxaliplatina e taxanos (paclitaxel e docetaxel), reforçando ainda mais a necessidade de sua detecção pelo profissional enfermeiro. Sendo assim, o Estesiômetro é um instrumento que possibilita o monitoramento contínuo da evolução na perda sensível e possíveis lesões nervosas periféricas. **OBJETIVO:** Avaliar alteração de neuropatia periférica em pacientes oncológicos, através dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein, atendidos no Centro de Alta Complexidade Oncologia- CACON do Hospital Universitário de Brasília - HUB, sob protocolos antineoplásicos compostos por oxaliplatina e/ou derivados de taxanos. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo descritivo de caráter exploratório- quantitativo. **RESULTADO:** A pesquisa foi composta por 14 pacientes, com idade média de 56 anos ( $\pm 8$ ). 29% de tumores primários de origem mamária, 29% de origem esofágica e 14% de origem gástrica, sendo os 28% restantes distribuídos entre tumores primários de pele, próstata, pulmão e peritônio. Em relação ao estadiamento TNM, observamos dentro do grupamento T uma prevalência de 63% do estadiamento em T<sub>3</sub> e 7% em T<sub>x</sub>. No grupamento N foram classificados 29% em N<sub>3</sub> e 29% em N<sub>x</sub>. Por fim no grupamento M detectou-se apenas 7% em M<sub>1</sub> e 29% em M<sub>x</sub>. Houve predomínio de protocolos envolvendo Paclitaxel 50%, Docetaxel 29% e Oxaliplatina 21%. Observou-se uma NPIQ mais acentuada, nas mãos, naqueles pacientes que fizeram uso do protocolo de Docetaxel em associação à Carboplatina, enquanto nos pés o protocolo de maior impacto foi o Paclitaxel em associação à Carboplatina. **CONCLUSÃO:** Ressalta-se então, o registro dos aspectos abordados irá contribuir para a melhoria do atendimento de enfermagem oncológica assim como na estimulação de pesquisas científicas, principalmente nacionais.

**PALAVRAS-CHAVES:** Neuropatia Periférica; Quimioterapia; Estesiômetro; Enfermagem

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** With the growing increase in the number of incidences of cancer cases among the population, more individuals have to resort to treatment with antineoplastic agents. Concomitant to this treatment and its benefits also come some adverse effects, among these there is the peripheral neuropathy induced by chemotherapy. The occurrence of this symptom is very suggestive, being directly related to the antineoplastic as oxaliplatin and taxanes (paclitaxel and docetaxel), further reinforcing the need for its detection by the professional nurse. Thus, the Estesiômetro is a tool that enables continuous monitoring of developments in sensitive loss and possible peripheral nerve injuries. **OBJECTIVE:** To evaluate changes of peripheral neuropathy in cancer patients, through the Semmes-Weinstein attended at CACON-Oncology Center High Complexity of the University Hospital of Brasilia - HUB under antineoplastic protocols consisting of oxaliplatin and / or derivatives of taxanes. **METHODS:** This is a descriptive study of exploratory and quantitative character. **RESULTS:** The study comprised 14 patients with a mean age of 56 ( $\pm$  8). 29% of primary tumors of mammary origin, 29% of esophageal origin and 14% of gastric origin, with the remaining 28% distributed among primary tumors of the skin, prostate, lung and peritoneum. Regarding TNM staging, we observed within the grouping T a prevalence of 63% in the staging T3 and 7% in Tx. Were classified in the group N N3 in 29% and 29% Nx. Finally in the group M was detected in only 7% M1 and 29% in Mx. Predominated protocols involving Paclitaxel 50%, 29% Docetaxel and Oxaliplatin 21%. There was a sharper CIPN, hands, those patients who used the protocol Docetaxel in combination with carboplatin, while the feet protocol greatest impact Paclitaxel in combination with carboplatin. **CONCLUSION:** It is noteworthy then, the record of the points raised will contribute to the improvement of care for oncology nursing as well as stimulation of mainly national scientific research.

**KEYWORDS :** Peripheral Neuropathy ; Chemotherapy ; Estesiômetro ; Nursing

## **LISTA DE TABELAS**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>TABELA 1</b> - Código de registro, correlação com níveis funcionais e gradientes de alterações sensitivas aos Monofilamento de Semmes – Weinstein | <b>21</b> |
| <b>TABELA 2</b> - Gradiente de Alterações Sensitivas aos Monofilamentos de Semmes-Weinstein  | <b>21</b> |

## LISTA DE GRÁFICOS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>GRÁFICO 1</b> – Estado civil dos pacientes incorporados à pesquisa                 | <b>24</b> |
| <b>GRÁFICO 2</b> – Nível de escolaridade dos pacientes incorporados à pesquisa        | <b>24</b> |
| <b>GRÁFICO 3</b> – Renda mensal dos pacientes incorporados à pesquisa                 | <b>25</b> |
| <b>GRÁFICO 4</b> – Tabagismo entre os pacientes da pesquisa                           | <b>26</b> |
| <b>GRÁFICO 5</b> – Percentual do uso de bebidas alcoólicas                            | <b>27</b> |
| <b>GRÁFICO 6</b> - Localização do tumor primário                                      | <b>27</b> |
| <b>GRÁFICO 7</b> – Estadiamento TNM inicial dos pacientes                             | <b>29</b> |
| <b>GRÁFICO 8</b> – Protocolos antineoplásicos evidenciados                            | <b>30</b> |
| <b>GRÁFICO 9</b> – Estágio de neuropatia periférica induzida por quimioterapia – Mãos | <b>32</b> |
| <b>GRÁFICO 10</b> – Estágio de neuropatia periférica induzida por quimioterapia – Pés | <b>34</b> |



## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>  |    |
| 1.1 Introdução Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia   | 8  |
| <b>2. OBJETIVO</b>  | 12 |
| 2.1 Objetivo Geral  | 12 |
| 2.2 Objetivos Específicos   | 12 |
| <b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>   |    |
| 3.1 Fisiopatologia da NPIQ  | 13 |
| 3.2 Quimioterápicos neurotóxicos mais comuns  | 14 |
| 3.3 Monofilamentos de Semmes-Weinstein (Estesiômetro)   | 16 |
| <b>4. METODOLOGIA</b>   |    |
| 4.1 Delineamento do estudo  | 18 |
| 4.2 Local do estudo   | 18 |
| 4.3 Critério de Inclusão  | 18 |
| 4.4 Critério de Exclusão  | 19 |
| 4.5 Amostra   | 19 |
| 4.6 Coleta de Dados   | 19 |
| 4.7 Análise de Dados  | 20 |
| 4.6 Preceitos Éticos  | 23 |
| <b>5.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>   |    |
| 5.1 Perfil da Sociodemográfico da Amostra   | 24 |
| 5.2 Perfil Clínico da Amostra   | 28 |
| 5.3 Usos dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein para detecção de alterações de sensibilidade periférica induzidas por quimioterapia | 32 |
| <b>6. CONCLUSÃO</b>   | 37 |
| <b>7. REFERÊNCIAS</b>   | 38 |
| <b>APÊNDICES</b>  | 42 |
| <b>ANEXO</b>  | 45 |

## 1. INTRODUÇÃO

A incidência de casos de câncer na população está aumentando consideravelmente, configurando um dos mais graves problemas de saúde pública. Desta forma, faz-se importante citar que o tratamento do câncer pode acontecer através de radioterapia, transplante de medula, cirurgia e/ou quimioterapia, sendo muitas vezes necessária a combinação de algumas delas, para compor a melhor forma de tratamento (INCA, 2012).

Tratamentos oncológicos que venham à utilizar fármacos, agentes antineoplásicos, como estratégia para combater neoplasias, são denominados de quimioterapia. Estes medicamentos podem ainda, ser aplicados por diversas vias, como tópica, subcutânea, intratecal, oral, intramuscular e em sua maioria, intravenosa, permitindo a ação sistêmica e maior cobertura da medicação no organismo do paciente (INCA, 2012).

Concomitante a este tratamento e seus benefícios surgem também alguns efeitos adversos, decorrentes da administração dos medicamentos, pois os mesmos não possuem caráter específico para células tumorais. Dentre esses efeitos adversos destaca-se a neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) (PARK et.al.,2009).

A NPIQ é um sintoma desagradável que pode afetar negativamente a qualidade de vida, função e segurança dos pacientes com câncer. Esta condição é caracterizada pela lesão, disfunção e degeneração progressiva de fibras distais e nervos periféricos, principalmente nervos sensitivos, por apresentarem, estruturalmente, uma maior área de superfície e menos mielina em sua extensão, favorecendo assim maior exposição aos fármacos antineoplásicos (KRARPU-HANSEN et.al.,2007).

Essa neuropatia pode surgir a partir do primeiro ciclo, assim como após vários ciclos do tratamento, devido ao efeito acumulativo dos fármacos antineoplásicos. Pode ainda vir a desaparecer após algumas semanas de interrupção da infusão destes agentes, porém em casos severos, onde há um estado avançado de neurotoxicidade, este quadro neuropático pode progredir e gerar diversos danos funcionais, reversíveis ou não (FLATTERS e BENNETT, 2006).

Sua ocorrência é muito sugestiva, e o desenvolvimento de mecanismos dolorosos e neuropáticos tanto em altas quanto baixas doses, depende do estado geral do paciente e de sua sensibilidade à esta exposição (JAGGI, 2012).

Essa toxicidade neural pode vir a se apresentar como sinais sensoriais: dormência, formigamento, queimação, dor, ataxia, perda de reflexos profundos, e reduzido sentido do tato, vibração, e propriocepção. Já os sinais motores incluem fraqueza; distúrbios de marcha e equilíbrio;

e dificuldade com habilidades motoras finas. Os sintomas autonômicos incluem constipação, incontinência urinária, disfunção sexual e pressão arterial alterada (BAKITAS, 2007; VISOVSKY et.al., 2007).

A perda de sensibilidade neuropática subsequente a NPIQ é comum na prática clínica, sendo prejudicial principalmente quando relacionada a qualidade de vida dos pacientes. Sendo associada simultaneamente à possibilidade de mensuração, com foco nas práticas médicas e serviços específicos de saúde, otimizando ainda na prática clínica e visualização holística das especificidades humanas (VISOVSKY et.al., 2007).

Sabe-se que a perda de sensibilidade à estímulos dolorosos, aumenta o risco de desenvolvimento de síndromes associadas (DENG et.al.,2003). E além de comprometer a qualidade de vida dos pacientes à toxicidade dose-limitante da NPIQ pode levar, às reduções de dose de tratamento, a sua descontinuação ou adiamento do mesmo (VISOVSKY et.al., 2007).

Estas observações geraram no meio acadêmico indagações. Com base em mecanismos subjacentes, onde se poderia fornecer uma abordagem alternativa para a análise e classificação de pacientes, com o objetivo final de obter um melhor tratamento, já que os tratamentos para o controle da dor neuropática continuam insatisfatórios. Novas hipóteses apontam para técnicas baseadas em cada mecanismo de ação efetor específico (BINNER, 2010).

Seu agravamento e ocorrência são variáveis diretas de diversos fatores como: intensidade e período de infusão das doses, seu efeito acumulativo, o uso ou não de quimioterápicos da linhagem platina e presença de comorbidades associadas, como alcoolismo, doença aterosclerótica isquemia, diabetes mellitus, HIV e deficiências de vitaminas (JAGGI et.al.,2012).

Diante destas informações, torna-se imprescindível que os enfermeiros monitorem e avaliem periodicamente os pacientes que venham à ter contato com drogas neurotóxicas, principalmente aqueles que fazem uso de protocolos baseados em oxaliplatina e/ou taxanos (paclitaxel e docetaxel). Beneficiando assim a elaboração de intervenções mais bem estruturadas e individualizadas, prevenindo o desenvolvimento de maiores complicações e progressão despercebida do quadro, como também promovendo a qualidade de vida (SILVA et al, 2007).

Ademais, os enfermeiros têm uma grande oportunidade de avaliar o seu próprio conhecimento de NPIQ sobre estratégias de avaliação e aprimoramento de intervenção para beneficiar qualidade de vida dos pacientes oncológicos que sofrem em decorrência da NPIQ, sendo extremamente relevante na prática clínica para a preservação da segurança e melhorado paciente oncológico. A gestão de sintomas e promoção da boa qualidade de vida são focos principais da enfermagem oncológica (BINNER et.al.,2010).

O principal objetivo da mensuração dos aspectos abordados é proporcionar o conhecimento necessário para que sejam realizadas intervenções de enfermagem adequadas para prevenir ou amenizar a NPIQ, e paralelamente garantir o sucesso do tratamento quimioterápico através da melhoria da qualidade de vida do paciente com câncer.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar alteração de neuropatia periférica em pacientes oncológicos, através dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein, atendidos nos locais determinados, sob protocolos antineoplásicos compostos por oxaliplatina e/ou derivados de taxanos, sendo eles paclitaxel e docetaxel.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar o perfil dos pacientes em tratamento antineoplásico;
- Avaliar alterações na perda de sensibilidade periférica a partir dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein;
- Correlacionar alteração neuropática detectada ao protocolo antineoplásico utilizado;

### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

A seguir abordaremos os seguintes temas: Fisiopatologia da Neuropatia Periférica, Principais Quimioterápicos Neurotóxicos e Monofilamentos de Semmes- Weinstein, a fim de explicar de forma sistematizada os assuntos relevantes deste estudo.

#### **3.1 Fisiopatologia da Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia**

De acordo com Cavaletti (2011) os mecanismos desencadeadores da neuropatia ainda não são completamente conhecidos e compreendidos, assim como as altas taxas de ocorrência de reações neurotóxicas associadas ao uso de agentes antineoplásicos, principalmente em sistema nervoso central (SNC) onde não evidencia-se replicação neuronal em indivíduos adultos além das células gliais apresentarem uma inexpressiva taxa de replicação.

Arashin (2010) afirma ainda que a justificativa para a localização da ação neurotóxica no nervo periférico seria devido a ausência fisiológica de uma barreira hematoneural efetiva no gânglio da raiz dorsal (GRD) e no nervo terminal. Somente pode haver a passagem de agentes antineoplásicos, gerando então danos ao SNC, em casos específicos relacionados à lesões pré existentes na barreira hemato-encefálica.

Paralelo à este fenômeno Bianchi (2006) descreve que além da inexistência de um mecanismo protetor dos neurônios periféricos sua estrutura física, por apresentar-se maior em termos de extensão, permite conseqüentemente uma maior área de superfície para que haja o contato direto entre o neurônio periférico e os agentes antineoplásicos. Induzindo então à toxicidade, além de apresentarem um quantitativo maior de proteínas neurais (tubulina, cinesina, actina e outras) aumentando a suscetibilidade para a neurotoxicidade aguda ou cumulativa característica da NPIQ.

Armstrong (2005) reforça ainda que os principais mecanismos fisiopatológicos desencadeadores da NPIQ seriam a degeneração axonal distal, a interrupção do transporte axoplásmico mediado por microtúbulos ou um dano tóxico direto aos corpos celulares dos nervos sensoriais no gânglio da raiz dorsal. Sendo demonstrado ainda a partir dos estudos de Bianchi (2006) a detecção de concentrações consideráveis de agentes antineoplásicos derivados da platina no gânglio da raiz dorsal e de taxanos, principalmente em axônios periféricos.

Azevedo et al. (2006) descreve ainda os impulsos nervosos das terminações mielinizadas, associadas à vibração, ao controle sensorial dos nervos e sensação de posição, presentes em fibras nervosas sensoriais periféricas.

Estas observações levantaram a questão de se estipular uma estratégia para detecção e avaliação, onde a perda da sensibilidade é analisada com base nos mecanismos subjacentes, podendo fornecer assim uma abordagem alternativa para a análise e classificação de pacientes, diminuindo o risco de abandono do tratamento decorrente dos efeitos adversos das medicações (DUNLAP, 2006).

### **3.2 Quimioterápicos neurotóxicos abordados**

A oxaliplatina é um fármaco antineoplásico, altamente neurotóxico, derivado da platina que vem sendo utilizado principalmente no tratamento de neoplasias colorretais, porém estendendo-se ao tratamento de neoplasias pulmonares, ovarianas e mamárias. Este agente atua de forma a interromper o processo de transcrição e replicação do DNA das células tumorais, induzido assim um quadro de apoptose celular (LEHKY et al., 2004; WILSON et al., 2002).

Krarpup - Hansen A. et al. (2007), através de seu estudo afirma que a neurotoxicidade por oxaliplatina vem à produzir e liberar de forma involuntária o oxalato responsável pela quelatação de cálcio extracelular, inibindo conseqüentemente a infusão de sódio intra- neuronal, quadro precursor da despolarização transitória e descontrolada do neurônio sensorial atingido.

Deng L. et. al. (2003), descreve ainda que os derivados da platina (oxaliplatina e cisplatina) tendem à diminuir significativamente o transporte axonal e induzir a apoptose de neurônios sensoriais, por sua característica não específica. Atingi principalmente fibras mielinizadas, prejudicando assim a percepção vibratória, da propriocepção e do reflexo.

Quando há o uso de oxaliplatina cerca de 90% dos pacientes desenvolvem uma síndrome aguda transitória, toxicidade neurosensorial aguda, geralmente observada durante a própria infusão do agente antineoplásico podendo ter seu pico 7 dias após a primeira sessão de quimioterapia. Este perfil se torna comum à infusão de oxiplatina 85 mg/m<sup>2</sup> em período agudo, cuja incidência de NPIQ pode variar de 76% à 96%, está é caracterizada por cólicas, parestesias e disestesias, que são provocados ou intensificados pela exposição ao frio (JENSEN e BARON, 2003).

Já na síndrome de toxicidade neurosensorial crônica à incidência de NPIQ irá variar de 10% à 40% nos regimes de oxaliplatina crônica 750-850 mg/m<sup>2</sup>, síndrome decorrente do efeito acumulativo do agente antineoplásico no organismo do paciente, se agravando em casos de disfunção hepática ou renal, sendo inversamente proporcional às doses, há possibilidade, em alguns casos, de reversão sintomática após a interrupção do tratamento (JENSEN, 2003).

Lee (2006) afirma ainda que de 25% à 50% dos pacientes que utilizam de protocolos baseados no fármaco oxaliplatina, onde há o desenvolvimento da NPIQ crônica, incidência de aproximadamente 29-70%, tendem ao abandono do tratamento.

Estes agentes antineoplásicos derivados da platina exercem efeitos diretos e indiretos sobre os nervos sensoriais reduzindo a amplitude, a velocidade de condução, e provocando dor, especialmente naqueles pacientes que experimentam perda sensorial nociceptiva durante o tratamento (AZEVEDO et.al.,2006).

Zubeta (2003) descreve a neurotoxicidade induzida pela oxaliplatina baseada na hipótese de que após sofrer influxo para dentro do neurônio, o fármaco é transformado nos compostos diaminociclohexano-platina e oxalato, sendo o último descrito na literatura como responsável por seqüestrar o  $Ca^{2+}$  e alterar o funcionamento do canal de  $Na^{+}$ , levando a um quadro de hiperexcitabilidade neuronal e conseqüentemente a uma neuropatia crônica.

Bakitas (2007) demonstra através de seu estudo, um curioso dado que afirma uma interrupção maior do tratamento dentre os pacientes com câncer colo-retal tratados com oxaliplatina em decorrência do desenvolvimento da neuropatia periférica do que pela progressão tumoral.

De acordo com Lee e Swain (2006) a neuropatia periférica é classificada como a principal neurotoxicidade associada a agentes antineoplásicos estabilizadores de microtúbulos, sendo verificada com maior frequência com o uso de paclitaxel. Seu mecanismo de ação ainda não está claro, porém compreende-se que para que haja a sobrevivência e manutenção das funções neuronais, de forma preservada. É necessário que suas proteínas e demais componentes sejam constantemente transportados ao longo do axônio até sua sinapse distal, sendo este processo interrompido pelos antineoplásicos estabilizadores de microtúbulos.

Desta forma, compreende-se que antineoplásicos da família dos taxanos tendem à ter seus sítios de ligação, inibidores dos microtúbulos, interagindo diretamente com a tubulina, que irá se ligar ao GTP promovendo sua hidrólise à GDP (SIAU e BENNETT, 2006).

Neste momento, induzidos pelos taxanos, os alcalóides da vinca, que tendem à inibir o processo de polimerização dos microtúbulos, irão se ligar a um sítio na tubulina ,próximo ao sítio de ligação do GTP e, portanto, irão inibir a adição de novas subunidades de tubulina ao microtúbulo impedindo seu percurso natural no processo de divisão celular, estabilizando os microtúbulos polimerizados assim como as interações entre subunidades de tubulina ou a forma dos protofilamentos dos microtúbulos (SIAU e BENNETT, 2006).



### 3.3 Monofilamentos de Semmes- Weistein

O Estesiômetro é um instrumento de fácil utilização, eficiente e de baixo custo, ideal para o atendimento ambulatorial ou até mesmo para ser utilizados nas consultas de enfermagem oncológica de pacientes que possam vir a ter perda de sensibilidade periférica em decorrência dos agentes antineoplásicos.

Este instrumento tem como objetivo determinar e quantificar o limiar de pressão nos dermatônos da pele estimulados, possibilitando o monitoramento contínuo da evolução na perda sensível e possíveis lesões nervosas periféricas (LEHMAN, et al.1997).

Os Monofilamentos de Semmes-Weinstein é composto por 6 diferentes monofilamentos, diferindo-se em cores e pressão empregada sobre a superfície da pele, sua utilização hoje já faz parte da rotina das consultas de enfermagem em serviços cujos pacientes são portadores de Hanseníase e/ou Diabete Mellitus.

Flatters e Bennett (2006), afirmam ainda através do seu estudo que os resultados obtidos através dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein foram semelhantes aos observados através da técnica de neurocondução, permitindo detecção de alterações neurais (dano, melhora, ou piora). Porém apresenta limitação quanto à pacientes com lesões periféricas que possam vir a impedir a avaliação das fibras nervosas ao longo do seu trajeto.

Confirmando a efetividade dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein a tese elaborada por Banga (2006), onde descreve que estes foram utilizados e avaliados como melhor instrumento de monitoramento de lesão neuronal periférica em pacientes classificados com polineuropatia diabética grau 2, onde foram utilizados a velocidade de neurocondução de membros inferiores, os Monofilamentos de Semmes-Weinstein e a Escala de Sintomas de Michigan, sendo o Estesiometro classificado como uma ferramenta sensível, específica e eficiente na qualificação da progressão e estadiamento da polineuropatia diabética.

Bordet e Pruss (2009), também avaliaram através dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein a perda de sensibilidade em pacientes diabéticos e obteve um resultado de 85,7% na capacidade de os monofilamentos detectar lesão neurológica existente e de 77,5% de detectar a preservação dos nervos periféricos.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Delineamento do Estudo**

Trata-se de um estudo descritivo de caráter exploratório- quantitativo. Vergara (2000), define a pesquisa exploratória como o estudo de uma área onde há pouco conhecimento científico sistematizado e acumulado, e ainda tem como objetivo explorar conceitos e fatos com pouca bibliografia publicada.

Por possuir essa natureza de questionamentos e sondagem, não permite o levantamento e geração de hipóteses que venham à surgir no decorrer do estudo ou ao seu final, já que seu caráter descritivo é definido por descrever as características do fenômeno (SOUZA et al. 2005).

Vale ressaltar ainda que delineamentos descritivos têm como finalidade descrever populações e fenômenos (VERGARA, 2000). Neste trabalho, buscou-se expor as características que compunham os pacientes sob uso de antineoplásicos neurotóxicos e seu perfil de perda de sensibilidade após o uso deste, estabelecendo as correlações entre sua natureza definidora e os conceitos obtidos à partir da literatura, não tendo o compromisso de explicar os fenômenos observados, porém servindo de base para algumas explicações.

### **4.2 Local da Pesquisa**

A pesquisa foi realizada no ambulatório de quimioterapia do Centro de Alta Complexidade em Oncologia, Hospital Universitário de Brasília.

### **4.3 Critérios de Inclusão**

Foram incluídos no estudo aqueles pacientes que atenderam aos seguintes pré-requisitos:

- Indicação para quimioterapia com oxaliplatina e/ou antineoplásicos da família dos taxanos, sendo eles paclitaxel e docetaxel;
- Maiores de 18 anos;
- Pacientes que tenham assinado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **4.4 Critério de Exclusão**

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram pelo menos um dos itens a seguir:

- Presença atual de tromboembolia ou em período menor que um ano;
- Cardiopatias instáveis;
- Histórico significativo de transtornos neurológicos ou psiquiátricos;
- Processo infeccioso descontrolado;
- Quadro de coagulação intravascular disseminado;
- Quadro clínico positivo para Diabete Mellitus;
- Presença de lesões dermatológicas graves, como hanseníase;
- Faça uso de outros medicamentos neurotóxicos;
- Faça parte de grupo com drogas experimentais;
- Menor de 18 anos;
- Qualquer condição familiar, social, psicológica ou geográfica que venha a complicar ou invalidar o estudo (APÊNDICE 2);
- Apresentar história de lesão neurológica sensitiva ou motora de qualquer origem, tais como história de AVE, epilepsia, entre outras.

#### **4.5 Amostra**

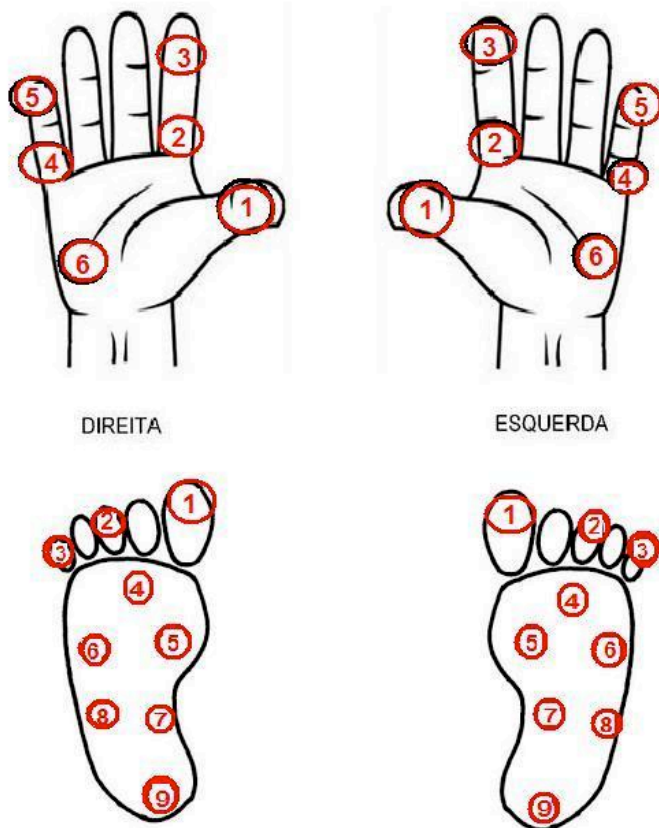
A amostra foi composta por 14 pacientes, adequados aos critérios de inclusão, que foram admitidos no serviço de atenção oncologia citado anteriormente, para tratamento através de protocolos quimioterápicos baseados em antineoplásicos derivados dos taxanos e/ou oxaliplatina.

#### **4.6 Coleta de Dados**

A coleta de dados baseou-se em dois momentos, antes da infusão do agente antineoplásico pela primeira vez e em sua segunda infusão. No primeiro momento foi feita assinatura do termo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1), perfil sócio-demográfico do paciente (APÊNDICE 2); levantamento de seu histórico clínico (APÊNDICE 3) e primeira aplicação do Formulário de análise de sensibilidade através dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein (ANEXO 1), a fim de definir alterações nas perdas sensíveis pré e pós primeira infusão de oxaliplatina e/ou agentes antineoplásicos da família dos taxanos.

No segundo momento, datado para segunda infusão do agente quimioterápico, foi reaplicado formulário de análise de sensibilidade periférica através dos monofilamentos de Semmes-Weinstein (ANEXO 1), a fim de se estabelecer um perfil comparativo de perda de sensibilidade decorrente da exposição ao antineoplásico neurotóxico ocorrida na primeira infusão do mesmo.

**FIGURA 1- Terminações nervosas de mãos e pés**



Fonte: Ilustração adaptada do relatório nacional de Hanseníase.

Primeiramente numerou-se os pontos designados para avaliação das funções nervosas das mãos e dos pés do pacientes selecionados, sendo nas mãos 6 pontos avaliados e 9 pontos nos pés. Conforme preconizado, o teste era iniciado pelo MSW de menor pressão (0,05g, cor verde), na ausência de resposta era utilizado na sequência o monofilamento de maior pressão consecutiva (0,2g, cor azul) e assim sucessivamente (BRASIL, 2008).

O registro foi realizado a partir do preenchimento dos locais avaliados, presentes no formulário de avaliação, com a cor respectiva do MSW utilizada para a percepção pelo paciente, sendo o formulário de avaliação e registro utilizado baseado no Protocolo do Ministério da Saúde para Hanseníase (BRASIL, 2008).

#### **4.7 Análise de Dados**

A análise dos dados sociodemográficos, assim como dos dados clínicos, foram elaborados a partir da média das variáveis.

A avaliação da pontuação de Neuropatia Periférica foi realizada e determinada a partir do código de registro e interpretação da correlação com os níveis funcionais e gradientes de alteração

sensitiva dos monofilamentos de Semmes-Weinstein, onde para cada monofilamento é designada uma pontuação de pressão de 0,05 gramas à 300 gramas, aumentando de acordo com a perda de sensibilidade, quanto maior a pressão utilizada para percepção da sensibilidade maior a pontuação mensurada.

**TABELA 1 - Código de registro, correlação com níveis funcionais e gradientes de alterações sensitivas aos Monofilamento de Semmes - Weinstein**

| <b>Código para Registro</b>    | <b>Monofilamento</b>   | <b>Interpretação</b>                                 |
|--------------------------------|------------------------|--|
| Círculo preenchido em verde    | 0,05 gramas            | Sensibilidade normal                                 |
| Círculo preenchido em azul     | 0,2 gramas             | Sensibilidade normal no pé, porém diminuída nas mãos |
| Círculo preenchido em violeta  | 2,0 gramas             | Sensibilidade protetora diminuída                    |
| Círculo preenchido em vermelho | 4,0 gramas             | Perda de sensibilidade protetora                     |
| Círculo preenchido em vermelho | 10,0 gramas            | Perda de sensibilidade protetora                     |
| Círculo contornado em vermelho | 300,0 gramas           | Sensação de pressão profunda presente                |
| Círculo preenchido com X       | Não sente 300,0 gramas | Perda da sensação de pressão profunda                |

Fonte: Tabela adaptada de Souza et al 2005.

Após está pontuação inicial foi feita uma correlação de acordo com a perda de sensibilidade associada, sendo classificada dentro de um dos cinco estágios da perda de sensibilidade, sendo o estágio 1 caracterizado como sensibilidade normal e preservada; estágio 2, sensibilidade protetora diminuída; estágio 3, perda da sensibilidade protetora; estágio 4, sensação de pressão profunda presente e estágio 5, perda da sensação de pressão profunda.

**TABELA 2 - Gradiente de Alterações Sensitivas aos Monofilamentos de Semmes-Weinstein**

| <b>Interpretação</b>                  | <b>Gradiente de Alteração Sensitiva</b> |
|---------------------------------------|---|
| Sensibilidade normal                  | Estágio 1                               |
| Sensibilidade protetora diminuída     | Estágio 2                               |
| Perda da sensibilidade protetora      | Estágio 3                               |
| Sensação de pressão profunda presente | Estágio 4                               |
| Perda de sensação de pressão profunda | Estágio 5                               |

Fonte: Tabela adaptada de Souza et al 2005.

Cada ponto das mãos e pés recebeu uma numeração correspondente ao seu estágio de NPIQ, avaliado no primeiro e segundo momento. Para a avaliação de cada membro foi feita uma média aritmética das pontuações obtidas em cada ponto avaliado e assim mensurou-se pontuação final para cada mão e pé, e sua posterior comparação com o perfil de neuropatia periférica do segundo momento.

#### **4.8 Preceitos éticos**

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e a confidencialidade dos dados. Após aceitarem participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APENDICE 1) conforme a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº. 196/1996.

Todos foram esclarecidos sobre os riscos e benefícios da pesquisa e que podem solicitar informações sobre a pesquisa em qualquer momento. Os mesmos puderam retirar-se da pesquisa e não permitir a utilização de seus dados na publicação quando lhe convier.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Perfil Sociodemográfico da Amostra

A pesquisa foi composta por 14 pacientes, com maior concentração de pacientes entre 48 a 52 anos de idade. A variação da idade dos pacientes foi entre 44 a 69 anos, com média de 56 anos  $\pm 8$ , diante disto faz-se importante afirmar que o câncer já é hoje considerado uma doença relacionada ao envelhecimento.

Estudos estatísticos realizados pela Organização Mundial de Saúde - OMS em 2010 apontaram a senescência como um dos fatores fundamentais para que haja o desenvolvimento de neoplasias malignas, já que se evidenciou um aumento drástico na incidência de câncer com o decorrer dos anos, A principal hipótese levantada e até hoje defendida é de que em decorrência do acúmulo de exposição a fatores de risco associados à uma tendência natural de “ineficiência gradativa” dos mecanismos de reparação celular, há o aumento da probabilidade de ocorrência de um descontrole na divisão celular, dando origem então às neoplasias malignas (OMS, 2011).

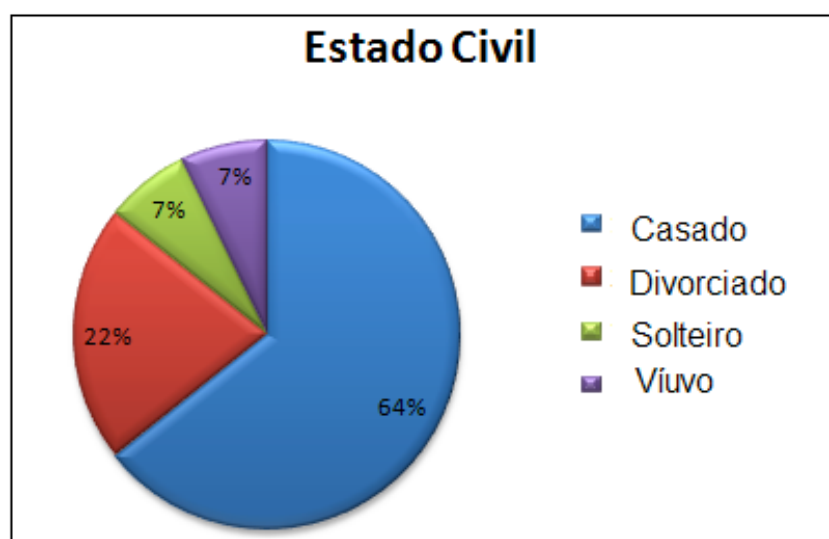
Foi necessário ainda se levar em consideração que pacientes com 60 anos ou mais, tendem à apresentar alterações fisiológicas em decorrência deste processo de envelhecimento, principalmente a diminuição na velocidade de condução nervosa sensitiva e motora dos nervos periféricos, apresentando então menor tolerância à exposição aos agentes antineoplásicos, aumentando consideravelmente a possibilidade de desenvolvimento da NPIQ que poderiam assim influenciar diretamente nos resultados obtidos (PARK et al.2009).

Smith (2008) confirma este fenômeno em seu estudo, onde constatou-se que a incidência e a gravidade de casos de NPIQ eram com o avanço da idade, e ainda maior entre os pacientes com 65 ou mais anos de idade.

Observou-se que a maioria da amostra, 64% (n=9), foi composta por pacientes do sexo masculino, assim 64% (n=9) eram casados, e ainda observamos um percentual de 50% (n=7) daqueles teriam cursado ensino fundamental incompleto, 15% (n=2) demonstraram ensino médio incompleto, 14% (n=2) de pacientes analfabetos e menos de 10% apresentaram ensino superior completo (n=1).

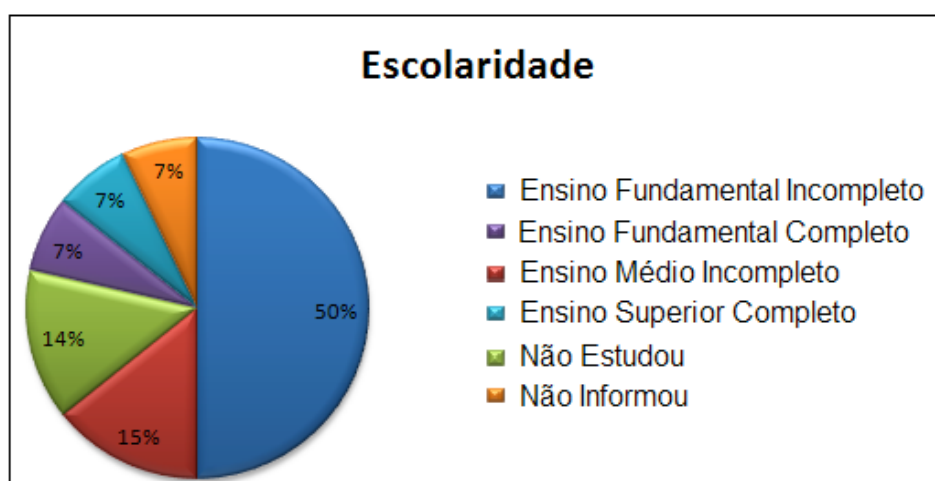
Alves (2011) considera ainda mais importante à avaliação e orientação cuidadosa de pacientes com baixo nível de escolaridade, pelo profissional enfermeiro, ressaltando a forma como se deve ser transmitido os cuidados relacionados ao tratamento e como estes serão apreendidos pelos pacientes.

**GRÁFICO 1 – Estado civil dos pacientes incorporados à pesquisa**



Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

**GRÁFICO 2 – Nível de escolaridade dos pacientes incorporados à pesquisa**

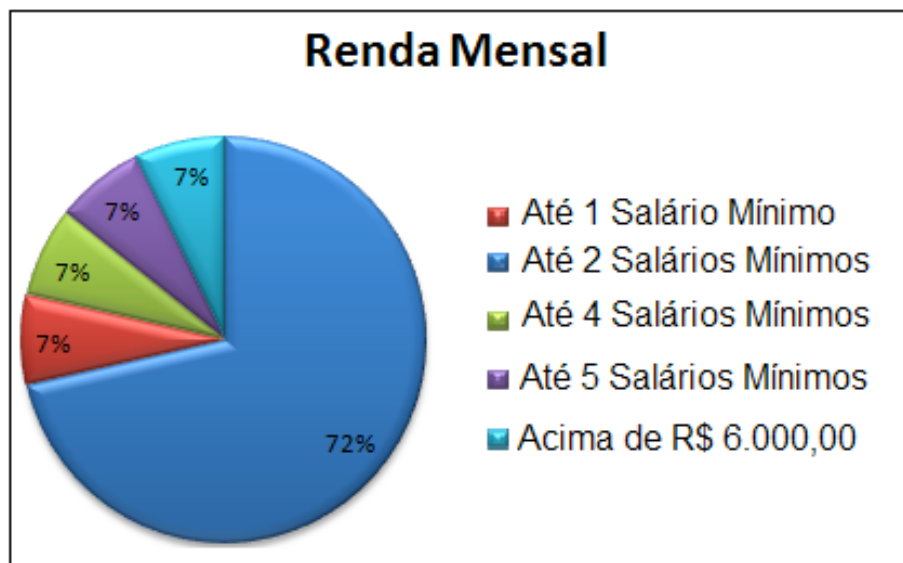


Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

A averiguação da renda familiar mostrou que nenhum paciente recebia mais de oito salários mínimos, e que 72% (n=10) sobrevivia com, no máximo, 2 salários mínimos. Outro fator preocupante é que 50% (n=7) afirmou que sua renda diminuiu após o início de tratamento antineoplásico, embora todos realizassem o tratamento pelo SUS, 43% (n=6) não possuem fonte de renda fixa e apenas 14% (n=2) são aposentados pelo INSS.



**GRÁFICO 3 – Renda mensal dos pacientes incorporados à pesquisa**



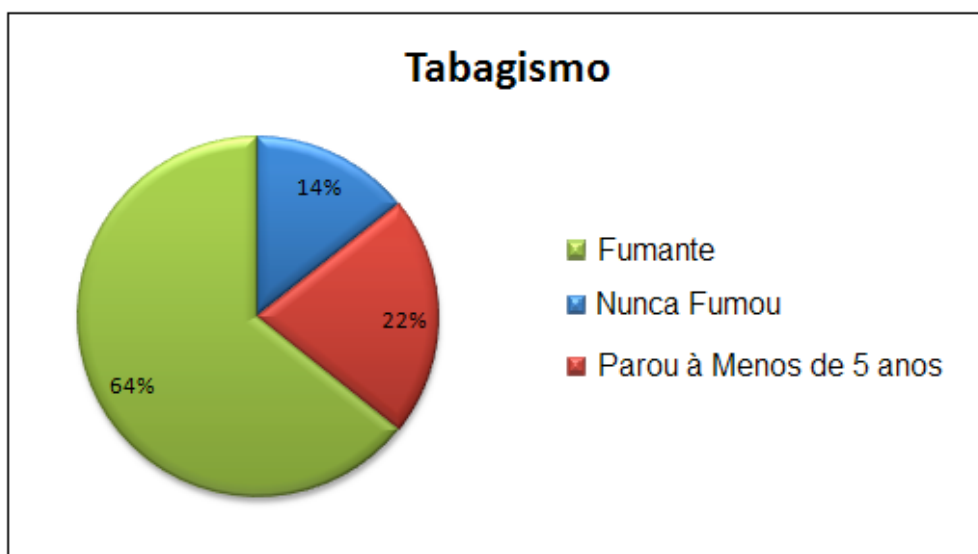
Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

Observamos ainda que o número de dependentes era em média de duas pessoas, com limites que variaram entre nenhuma até cinco dependentes. Sendo assim devemos considerar o impacto direto na adesão do paciente aos cuidados adequados para se prevenir e controlar as toxicidades advindas dos agentes antineoplásicas, já que tais complicações econômicas irão limitar e, muitas vezes, incapacitar a aquisição de itens de alta relevância, desde alimentos indicados pelo profissional nutricionista até produtos de higiene pessoal.

Observamos então, em relação ao uso de tabaco, uma porcentagem de 64% (n=9) de usuários, sendo quantificada uma média de 32 cigarros por dia (DP= 7,3 cigarros), destes temos ainda uma média de 33 anos de uso contínuo, com variação de 12 à 60 anos de uso. Foi ainda possível observar que 22% (n=3) dos pacientes interromperam o uso à menos de cinco anos.

Diante disto se faz relevante citar o clássico estudo realizado por Doll e Hill (1957), onde foi possível a identificação da relação entre os índices de incidência de câncer de pulmão ao tabagismo, este foi utilizado ainda como base para a revisão elaborada pela Agência Internacional de Pesquisas em Câncer (*International Agency for Research on Câncer- IARC*) no ano de 2010, onde identificou-se 20 tumores malignos associados diretamente ao tabagismo, dentre estes observou-se um aumento na incidência de câncer de ovário, cólon e esôfago (adeno e espinocelular) naqueles indivíduos tabagistas.

**GRÁFICO 4 – Tabagismo entre os pacientes da pesquisa**



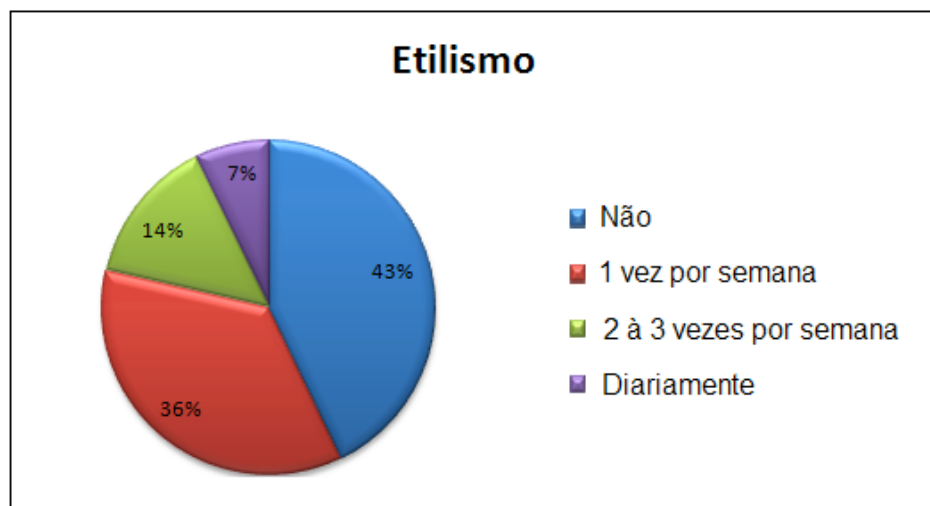
Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

Em relação à ingestão de bebidas alcoólicas observamos uma porcentagem de 43% (n=6) de pacientes que não fazem uso de bebidas alcoólicas, porém 57% (n=8) ainda ingerem bebidas alcoólicas pelo menos uma vez na semana, apesar do início do tratamento e das contra-indicações associadas à este hábito.

Lewellyn (2004) afirma ainda que o papel do álcool como fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias malignas ainda não está completamente esclarecido, porém seus efeitos apresentam alterações quando comparados ao gênero do indivíduo, observou-se então elevado risco para o gênero feminino que ingerem bebidas alcoólicas com regularidade desde os 18 anos.

Em contra partida Azevedo (2006), através de seu estudo pôde observar que das mais de 300 mil mulheres avaliadas por até 11 anos, cerca de 4.300 diagnosticadas com câncer mamário, a quantidade, assim como tipo de bebida alcoólica consumida, não interferiu no aumento do risco relativo para câncer de mama, mas que entre aquelas que ingeriam bebidas alcoólicas em maior quantidade e frequência, observou-se um aumento do risco para câncer, e assim de forma contrária, quanto menor o consumo, menor o risco de desenvolvimento de neoplasias mamarias, principalmente de caráter invasivo.

**GRÁFICO 5 – Percentual do uso de bebidas alcoólicas**



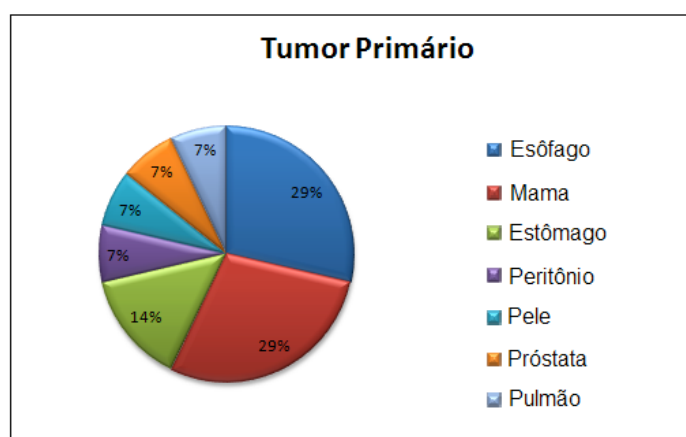
Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

## 5.2 Perfil Clínico da Amostra

Dados levantados pelo Instituto Nacional do Câncer - INCA no ano de 2012 apontaram que os cinco tumores mais incidentes para o sexo masculino são aqueles de pele não melanoma (63 mil novos casos), próstata (60 mil), pulmão (17 mil), cólon e reto (14 mil) e estômago (13mil). E para o sexo feminino destacam-se também os tumores de pele não melanoma (71 mil novos casos), mama (53 mil), colo do útero (18 mil), cólon e reto (16 mil) e pulmão (10 mil) (INCA, 2012).

Neste estudo, observamos então um percentual de 29% (n=4) de tumores primários de origem mamária, 29% (n=4) de origem esofágica e 14% (n=2) de origem gástrica, sendo os 28% (n=4) restantes distribuídos entre tumores primários de pele, próstata, pulmão e peritônio.

**GRÁFICO 6 - Localização do tumor primário**



Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

Em relação ao estadiamento TNM, observamos dentro do grupamento T uma prevalência de 63% (n=9) do estadiamento em T<sub>3</sub> e 7% (n=1) em T<sub>x</sub>. No grupamento N foram classificados 29% (n=4) em N<sub>3</sub> e 29% (n=4) em N<sub>x</sub>. Por fim no grupamento M detectou-se apenas 7% (n=1) em M<sub>1</sub> e 29% (n=4) em M<sub>x</sub>.

Em 1943, Pierre Denoix elaborou o sistema TNM para a classificação dos tumores malignos, e em 1950 a União Internacional Contra o Câncer - UICC nomeou um Comitê de Nomenclatura e Estatística de Tumores, adotando então definições de extensão local de neoplasias malignas sugeridas pelo Sub-Comitê de Registros de Casos de Câncer e Organização Mundial da Saúde – OMS, que a partir daí fundamentariam as bases para o estadiamento e classificação dos tumores malignos (INCA, 2012).

Considera-se então para a classificação da extensão do tumor primário o grupamento T, sendo subdividido em T<sub>0</sub>, quando não há evidência macroscópica de alteração celular significativa; T<sub>1</sub> quando há evidência macroscópica de tumor com diâmetro inferior ou igual à 2 cm; T<sub>2</sub> quando tumor apresenta diâmetro superior a 2 cm porém inferior ou igual à 5 cm; T<sub>3</sub> quando o tumor apresenta diâmetro superior à 5 cm; T<sub>4</sub> quando o tumor, independente de seu tamanho, apresenta extensão direta em outros tecidos que venham a circundar o órgão de origem do tumor primário. Dentro do grupamento T encontra-se ainda a subcategoria T<sub>x</sub>, utilizada quando em decorrência do avanço do processo de adoecimento, não se faz possível a avaliação da dimensão física do tumor primário, e T<sub>is</sub>, correspondendo à localização *in situ* do tumor primário (INCA, 2012).

Em relação ao grupamento N observa-se a possibilidade de avaliação da ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais ao tumor primário. Este grupamento é subdividido em N<sub>0</sub>, quando há ausência de metástase/contaminação de linfonodos regionais; N<sub>1</sub> quando há detecção de metástase de linfonodos regionais níveis I e II, móveis; N<sub>2</sub> quando há presença de metástase de linfonodos regionais fixos por estruturas oriundas da progressão tumoral, e sem extensão à linfonodos auxiliares; N<sub>3</sub> quando há presença de metástase de linfonodos regionais e auxiliares. É possível ainda a classificação na subcategoria N<sub>x</sub> quando não há possibilidade de avaliação dos linfonodos regionais (INCA, 2012).

Sendo assim classifica-se metástase linfonodal a extensão direta do tumor primário para linfonodos regionais ou auxiliares, diferentemente da metástase linfonodal à distância, ou seja, contaminação de linfonodos que não façam parte da rede linfática regional ou auxiliar do órgão originário do tumor primário (INCA,2012).

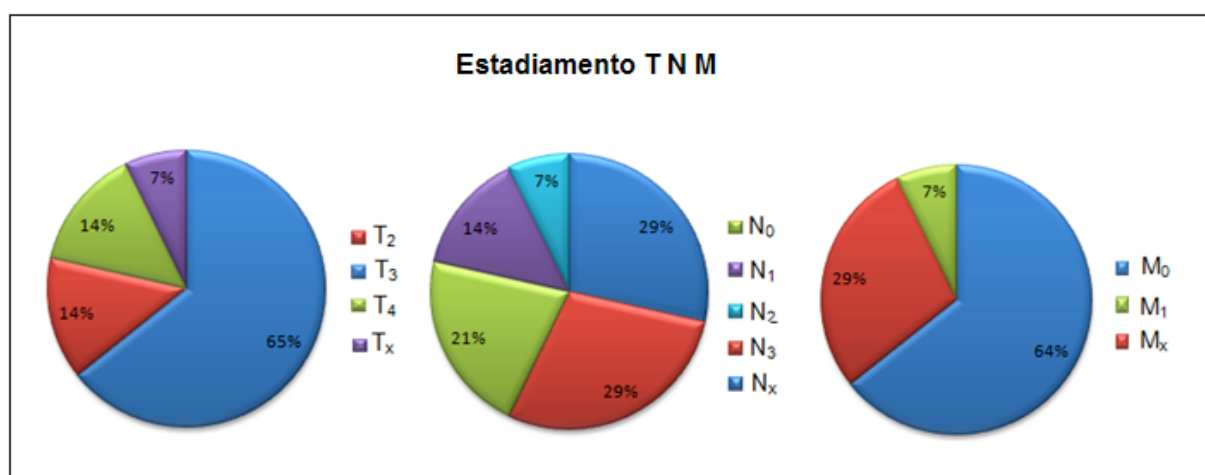
Faz-se importante ainda citar os linfonodos sentinelas como primeiro a receber a drenagem linfática do tumor primário, sendo um forte indicativo de contaminação de outros linfonodos, que também podem conter vestígios de células alteradas oriundas do crescimento tumoral primário. Porém na ausência de sua contaminação se torna improvável que os outros linfonodos contenham tumor (SMITH et al. 2008).

Em relação ao grupamento M, observam-se as subcategorias M<sub>0</sub>, correspondendo à ausência de metástase à distância; M<sub>1</sub> presença diagnosticada de metástase á distância, ou seja, em órgãos ou sistemas diferentes daqueles de origem tumoral primária; M<sub>x</sub> quando não foi possível diagnostico de metástase à distância (INCA, 2012).

Existe ainda a possibilidade de adição de números a estes três grupamentos de classificação clínica, faz-se importante citar ainda que tais evidências são elaboradas a partir do exame físico, diagnóstico por imagem, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e outros (SMITH et al. 2008).

A padronização e concordância precisa nos registros informatizados, a cerca da extensão da doença e sua localização anatômica, tem sido avaliadas pela UICC, como os maiores ganhos do sistema de classificação TNM, permitindo ainda um planejamento de intervenção terapêutica mais apropriada, uma avaliação mais precisa em termos de progressão ou retardo do processo de adoecimento, assim como na alimentação de bancos de dados, que irão permitir a troca de informações entre instituições e subsidiarão dados epidemiológicos e pesquisas, não só no campo da oncologia, mas também as que dizem respeito ao acesso precoce ou não de pacientes nos centros públicos de tratamento.

**GRÁFICO 7 – Estadiamento TNM inicial dos pacientes**



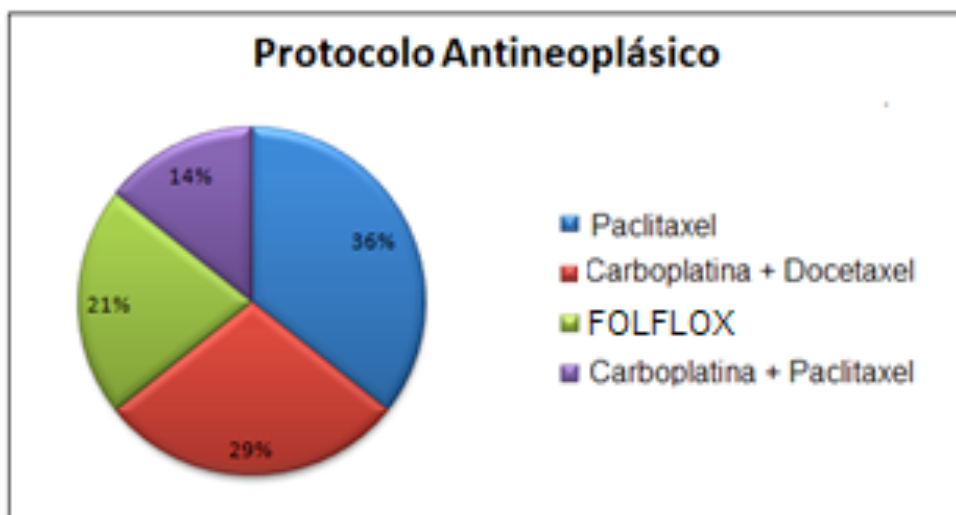
Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

Houve predomínio de protocolos envolvendo Paclitaxel (50%; n=7), Docetaxel (29% n=4) e Oxaliplatina (21%; n=3). Não foram considerados, como causadores de neuropatia sensível, agentes antineoplásicos em associação, como Fluorouracil, Leucovorin ou Carboplatina, por não influenciarem significativamente na ocorrência das neuropatias sensoriais, ainda que possam vir a apresentar neurotoxicidade motora e/ou autonômica.

A quimioterapia é definida hoje como a forma de tratamento sistêmico, a partir de agentes antineoplásicos, que tem como objetivo eliminar total ou parcialmente células alteradas que deram origem à neoplasia maligna, este tratamento agrupa fármacos quimioterápicos e ainda hormonioterápicos, bioterápicos, imunoterápicos, alvoterápicos, que podem ser utilizados no mesmo protocolo ou até mesmo separadamente, administrados continuamente ou a intervalos regulares, variando de acordo com os esquemas elegidos pelo profissional oncologista responsável (BARTSCH et. al. 2010).

Faz se importante considerar às especificidades de cada agente antineoplásico, avaliando sua dose básica, promovendo seu efeito antitumoral, e posteriormente seu ajuste a partir do peso, altura e estadiamento do paciente. Porém, alguns quimioterápicos podem ser apresentados em concentrações para única dosagem, não havendo então a possibilidade de modificação, e outros ainda prescritos a partir do peso corporal (SAIF M.W.; REARDON J., 2005).

**GRÁFICO 8 – Protocolos antineoplásicos evidenciados**



Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

### **5.3 Uso dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein para detecção de alterações de sensibilidade periférica induzidas por quimioterapia**

Para que fosse viável avaliar a sensibilidade periférica dos indivíduos do estudo com os Monofilamentos de Semmes- Weinstein - MSW, houve o registro e notificação da presença de descamação ou ressecamento tanto em MMSS quanto em MMII, considerando tais sinais como importantes fatores de redução da sensibilidade, principalmente em MMII. Porém para este estudo, não observamos a associação entre a presença ou não de tais sinais e os resultados através da estesiometria .

Sendo assim consideramos os MSW um dos instrumentos mais objetivos, precisos e práticos disponíveis para testes clínicos ambulatoriais e hospitalares, possibilitando o rastreamento da extensão da doença e posterior graduação de alteração neurológica (BELL-KROTOSKI, 1991), e que apesar de sua presença em diversas práticas, este instrumento ainda não é utilizado em pacientes oncológicos sob tratamento antineoplásico neurotóxico, para a avaliação de NPIQ.

Observamos então nos pacientes submetidos ao protocolo FOLFOX , protocolo composto por oxaliplatina, uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros superiores de 1,705 com desvio padrão de  $\pm 0,27$ , já no segundo momento, segunda sessão de quimioterapia, esta pontuação média passou para 1,96 com desvio padrão  $\pm 0,34$ .

Sendo assim ficou demonstrado que apesar de nos dois momentos a média permanecer dentro do estágio 1 de neuropatia periférica houve um aumento no segundo momento de 0,26 em relação ao primeiro momento.

Observamos então nos pacientes submetidos ao protocolo de Paclitaxel uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros superiores de 1,68, com desvio padrão de  $\pm 0,21$ , já no segundo momento, segunda sessão de quimioterapia, esta pontuação passou para 1,96, com desvio padrão de  $\pm 0,28$ . Vale ressaltar que apesar de nos dois momentos a média permanecer dentro do estágio 1 de neuropatia periférica houve um aumento no segundo momento de 0,28, e que quando observamos o perfil de neuropatia periférico da mão esquerda, pudemos notar a alteração do estágio 1, caracterizado como sensibilidade normal, mensurado no primeiro momento com pontuação de 1,96, para o estágio 2, com pontuação de 2,52, o que caracteriza um perfil de sensibilidade protetora diminuída.

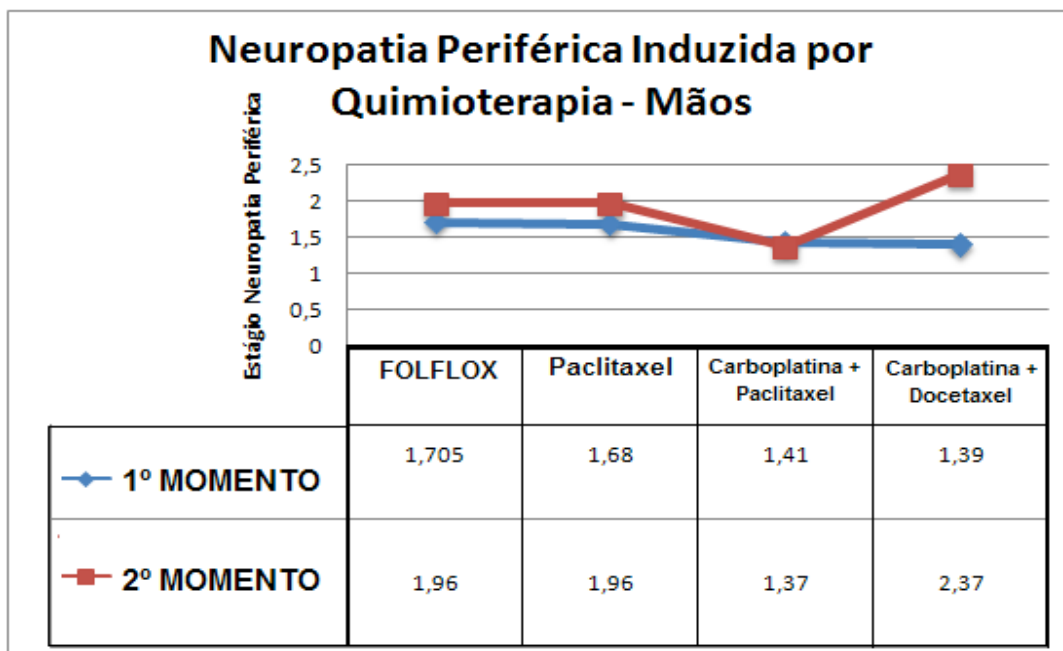
Observamos então, nos pacientes submetidos ao protocolo de Paclitaxel em associação à Carboplatina, uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros superiores de 1,41, com desvio padrão de  $\pm 0,17$  já no segundo momento, segunda sessão de quimioterapia, esta pontuação passou para 1,37, com desvio padrão de  $\pm 0,28$ . Apesar de nos dois momentos a média permanecer dentro do estágio 1 de neuropatia periférica houve uma queda no segundo momento de -0,04.

Nos pacientes submetidos ao protocolo de Docetaxel em associação à Carboplatina, uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros superiores de 1,39, com desvio padrão de  $\pm 0,21$  já no segundo momento, segunda sessão de quimioterapia, esta pontuação passou para 2,37, com desvio padrão de  $\pm 0,14$ . Pudemos notar a alteração do estágio 1, caracterizado como sensibilidade normal, mensurado no primeiro momento com pontuação de 1,39, para o estágio 2, com pontuação de 2,37, o que caracteriza um perfil de sensibilidade protetora diminuída, diferença de 0,98.

Diante disto foi possível observar um aumento proporcional maior de neuropatia periférica, naqueles pacientes que fizeram uso do protocolo de Docetaxel em associação à Carboplatina. Vale ressaltar ainda dados limitados de único estudo randomizado que em tal associação, a depuração da carboplatina é de cerca de 50% superior aos valores previamente observados para a carboplatina em monoterapia, e ainda o Docetaxel (SILVA, 2008).

Com a intenção de aprimorar e beneficiar os resultados da quimioterapia neoadjuvante, assim como adjuvante, têm sido incorporadas novas drogas aos antigos protocolos antineoplásicos, como os taxanos (paclitaxel e docetaxel), atualmente as mais ativas no combate ao câncer de mama, com resposta aproximada de até 30 % em quadros de evolução diagnóstica (ROCHÉ et al., 2006).

**GRÁFICO 9 – Estágio de neuropatia periférica induzida por quimioterapia - Mãos**



Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

Observamos então nos pacientes submetidos ao protocolo FOLFLOX uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, nos membros inferiores, de 2,275 com desvio padrão de  $\pm 0,087$ ,



já no segundo momento, segunda sessão de quimioterapia, esta pontuação passou para 3,66 com desvio padrão de  $\pm 0,14$ , havendo então elevação de 1,385. Sendo demonstrado uma neuropatia inicial estágio 2, sensibilidade protetora diminuída, avançando no segundo momento para estágio 3, perda de sensibilidade protetora.

Em relação ao protocolo de Paclitaxel obtivemos uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros inferiores de 1,548, com desvio padrão de  $\pm 0,57$  evoluindo no segundo momento para uma pontuação média de 2,5, com desvio padrão de  $\pm 0,12$ . Pudemos notar a alteração do estágio 1, caracterizado como sensibilidade normal, mensurado no primeiro momento com pontuação de 1,548, para o estágio 2, com pontuação de 2,51, o que caracteriza um perfil de sensibilidade protetora diminuída, diferença de 0,962.

Observamos então, nos pacientes submetidos ao protocolo de Paclitaxel em associação à Carboplatina, uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros inferiores de 1,385, com desvio padrão de  $\pm 0,27$ , evoluindo no segundo momento para uma pontuação de 3,328, desvio padrão de  $\pm 0,25$ , com elevação de 1,94. Notamos alteração do estágio 1, caracterizado como sensibilidade normal, mensurado no primeiro momento com pontuação de 1,385, para o estágio 3, perda da sensibilidade protetora.

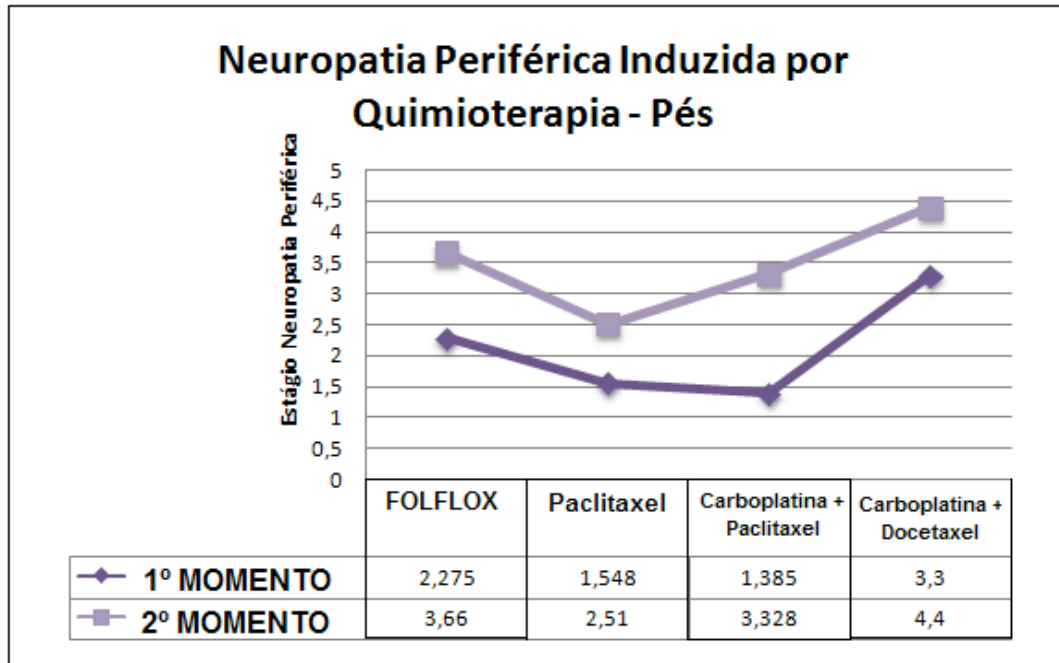
Nos pacientes submetidos ao protocolo de Docetaxel em associação à Carboplatina, uma pontuação média inicial de NPIQ, pré quimioterapia, em membros inferiores de 3,3, com desvio padrão de  $\pm 0,47$ , que no segundo momento elevou-se para uma pontuação média de 4,4, com desvio padrão de  $\pm 0,14$ , diferença de 1,1. Sendo demonstrado uma neuropatia inicial estágio 3, o que caracteriza perda da sensibilidade protetora, com pontuação inicial de 3,3, evoluindo para, no segundo momento, um perfil neuropático de estágio 4, sensação de pressão profunda presente.

Diante disto foi possível observar um aumento proporcional maior de neuropatia periférica, naqueles pacientes que fizeram uso do protocolo de Paclitaxel e associação à Carboplatina. O paclitaxel é um novo agente antineoplásico de caracterizado pela sua ação antimicrotúbulo, promovendo a agregação dos microtúbulos a partir dos dímeros de tubulina, prevenindo a despolimerização, e conseqüentemente a inibição da reorganização da rede de microtúbulos (VISOVSKY C. et. al, 2007).

Em relação à sua farmacocinética é importante citar que este antineoplásico foi avaliado em uma série de doses, tendo seu máximo até  $300 \text{ mg/m}^2$ , podendo variar ainda três a 24 horas no período infusional, não sendo linear e saturável, com grande aumento dos valores de concentração máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) e área sob a curva (ASC), quando aumentada a dose administrada, e posteriormente, acompanhado por uma diminuição do *clearance* corpóreo total. A ocorrência de neuropatia periférica é frequente, mas normalmente não é grave, quando detectada precocemente,

nestes casos recomenda-se redução da dose de 20% nos ciclos subsequentes (VISOVSKY C. et. al, 2007).

**GRÁFICO 10 – Estágio de neuropatia periférica induzida por quimioterapia - Pés**



Fonte: Dados oriundos da pesquisa.

## 6. CONCLUSÃO

Ressalta-se então, que apesar do estudo apresentar um número limitado de indivíduos, o levantamento, análise e registro dos aspectos abordados irá contribuir para a melhoria do atendimento de enfermagem oncológica assim como na estimulação de pesquisas científicas, principalmente nacionais.

O principal objetivo da mensuração dos aspectos abordados é proporcionar o conhecimento necessário para que sejam realizadas intervenções de enfermagem adequadas para prevenir ou amenizar a NPIQ, e paralelamente garantir o sucesso do tratamento quimioterápico através da melhoria da qualidade de vida do paciente com câncer.

Verificou-se que estudos nacionais a cerca do tema ainda são escassos, assim como metodologias e técnicas validadas de avaliação das intervenções específicas para este efeito colateral. A consulta de enfermagem então, torna-se uma importante estratégia que auxilia diretamente o efetivo processo de cuidar, além de consolidar e reconhecer o profissional enfermeiro como um dos principais personagens dentro da equipe de assistência oncológica.

Sugere-se então o desenvolvimento de novas pesquisas, a fim de ampliar a compreensão sobre NPIQ e a reformulação de protocolos flexíveis de forma resolutiva no controle dessa toxicidade, tendo como foco a melhoria na qualidade de vida dos pacientes oncológicos e aprimoramento da assistência de enfermagem.

## 7. REFERÊNCIAS:

ARASHIN K.A. Using the Synergy Model to guide the practice of rapid response teams. *Dimensions of Critical Care Nursing*.v.29, n.3, p.120-124. 2010.

ARGYRIOU A.A., ZOLOTA V., KYRIAKPOLOU O., KALOFONOS HP. Toxic peripheral neuropathy associated with commonly used chemotherapeutic agents. *J BUON*. v.15 n.3. p. 435-46, 2010.

ARMSTRONH T.et.al.Chemotherapy-induced peripheral neuropathy.*Oncology Nursing Forum*.v.32, n.2, p. 305-311. 2005.

AZEVEDO S.L.F. et.al. The WHO analgesic ladder for cancer pain control, twenty years of use. How much pain relief does one get from using it? *Support CareCancer*. v. 2, p. 134-54. 2006.

BAKITAS M.A. Background noise: The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Nursing Research*. v. 56, n.5, p.323-331. 2007.

BANGA S.M. Changes in quality of life during palliative chemotherapy for solid cancer. *Support Care Cancerv*.13, p.515–521. 2005.

BARTSCH R. et. al. Triple-negative breast cancer. *Wien Med Wochenschr*. v. 160, n.14-181. 2010

BIANCHI G et al. Symptomatic and neurophysiological responses of paclitaxel- or cisplatin-induced neuropathy to oral acetyl-L- carnitine. *Eur J Cancer*. v.41. p. 1746 - 50, 2005.

BIANCHI G et al. Protective effect of erythropoietin and its carbamylated derivative in experimental Cisplatin peripheral neurotoxicity. *Clin Cancer Res*. v.12.n.8. p. 2607- 12, 2006.

BINNER M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Assessment of oncology nurses' knowledge and practice. *16<sup>th</sup> Annual International Conference on Cancer Nursing (ICCN)*, Atlanta, GA. Mar. 2010

BORDET, T., PRUSS, R. Targeting Neuroprotection as an Alternative Approach to Preventing and Treating Neuropathic Pain. *Neurotherapeutics*. v.6. n.4. p. 648 - 662, 2009.

CASCINU S. et al. Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J ClinOncol*. V. 20, n. 16, p. 3478-83. Aug. 2002.

CAVALETTI G. et al. Bortezomib-induced peripheral neurotoxicity: a neurophysiological and pathological study in the rat. *Exp Neurol*.v. 204, n.1, p.317-25. Mar. 2007.

CAVALETTI G. et. al. Chemotherapyinduced neuropathy. *Curr Treat Options Neurol*. v.13, p.180–190. 2011

CAVALETTI G., et al. The Role of Growth Factors in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity. *Curr Drug Saf* . v.1. p. 35- 42, 2006.

DENG L. et. al. Thalidomide inhibits tumor necrosis factor-alpha production and antigen presentation by Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol*.v.121, p.1060–65. 2003.

DUNLAP B.; PAICE J.A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathya need for standardization in measurement. *J Support Oncol*.v.4, p, 398-99. 2006.

FLATTERS S.J.; BENNETT G.J. Ethosuximide reverses paclitaxel and vincristine induced painful peripheral neuropathy. *Pain* v.109,p.150–61. 2004

FLATTERS S.J.; BENNETT G.J. Studies of peripheral sensory nerves in paclitaxel induced painful peripheral neuropathy: evidence for mitochondrial dysfunction. *Pain* .v. 122, p. 247–57. 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Epidemiologia do Câncer no Brasil . Perspectivas. 2012

JAGGI A.S. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy. *Toxicology*. v. 291, p. 1-9. 2012

JENSEN T.S.; BARON R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain*. v.102, p.1–8. 2003

KRARUP-HANSEN A. et al. Neuronal involvement in cisplatin neuropathy: prospective clinical and neurophysiological studies. *Brain*. v. 130, n. 4, p.1076-88. 2007.

LEE J.J.; SWAIN S.M. Peripheral neuropathy induced by microtubule-stabilizing agents. *Journal ClinOncol*.v. 24, n.10, p. 1633-42. Apr. 2006.

PARK S.B. et al. Acute abnormalities of sensory nerve function associated with oxaliplatin-induced neurotoxicity. *Journal ClinOncol*.v.27, n.8, p.1243-9. Mar. 2009.

SAIF M.W.; REARDON J. Management of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. *Ther Clin Risk Manag*. v. 1, n.4 ,p. 249-59. Dec. 2005.

SIAU C.; BENNET G.J. Dysregulation of neuronal calcium homeostasis in chemotherapy-evoked painful peripheral neuropathy. *Anesth. Analg*. v.102,p. 1485–90. 2006

SIAU C.; BENNET G.J. Paclitaxel- and vincristine-evoked painful peripheral neuropathies: loss of epidermal innervation and activation of Langerhans cells. *Exp. Neurol*.v. 201, p. 507–14. 2006.

SMITH E.L. et.al.The total neuropathy score: A tool for measuring chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Oncology Nursing Forum*.,v.35, n.1, p.96-102. 2008

VERGARA, S. C. Projetos e relatórios de de pesquisa em administração. São Paulo: Atlas, 2000.

VISOVSKY C. et. al. Putting evidence into practice: Evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. v. 11, n.6, p.901-909. 2007.

ZUBETA J.K. et al.COMT val158met genotype affects  $\mu$ -opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science*.v. 299, p.1240-43. 2003

SOUZA et al. Avaliação da neuropatia periférica: correlação entre sensibilidade cutânea dos pés, achados clínicos e eletroneuromiográficos. *Acta Fisiatr.* v.12. n.3. p.87-93. 2005

## APÊNDICE 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

O (a) Senhor (a) está sendo convidada a participar do projeto: AVALIAÇÃO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a) e que nenhum dos procedimentos à serem realizados apresentam risco de lesão ou dor, preservando assim a integridade.

A sua participação será através de um questionário e de um exame físico para avaliação de perda sensível,.Será respeitado o tempo de cada um para terminá-lo. Informamos que o Senhor (a) pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento ou de realizar o exame para perda sensível, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhor(a).

Se o Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a). Silvana Funghetto, na instituição Universidade de Brasília telefone:(61) 8175-1975 ,no horário: 14 às 16.

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3325-4955. Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

---

Nome / assinatura:

---

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura:



## APÊNDICE 2

### FORMULÁRIO PARA INFORMAÇÕES DEMOGRÁFICAS

- 1- **Iniciais:**\_\_\_\_\_ **Código:**\_\_\_\_\_ **D.N.:**\_\_\_\_\_ **SEXO**\_\_\_
- 2- **Idade:**\_\_\_\_\_
- 3- **Estado civil:** ( ) solteiro ( ) casado ( há quanto tempo?\_\_\_\_\_ ) ( ) Divorciado/ Separado (há quanto tempo?\_\_\_\_\_ ) ( ) Viúvo (há quanto tempo?\_\_\_)
- 4- **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:\_\_\_\_\_ )
- 5- **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:\_\_\_\_\_
- 6- **Qual a sua ocupação profissional?** \_\_\_\_\_
- 7- **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
- 8- **Houve redução da renda familiar após a sua doença?** ( ) Sim ( ) Não
- 9- **Quantas pessoas da família são dependentes dessa renda?** \_\_\_\_\_
- 10- **Tabagista** ( ) Sim Quantos cigarros/dia?\_\_\_\_\_ Há quanto tempo?\_\_\_\_\_ ( ) Não
- 11- **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:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_

**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- Faz uso de medicamentos:** ( ) sim especifique: \_\_\_\_\_  
( ) Não

**ANEXO 1**

**FORMULÁRIO DE ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PERIFÉRICA EM PACIENTES  
SUBMETIDOS À ANTINEOPLÁSICOS NEUROTÓXICOS ATRAVÉS DOS  
MONOFILAMENTOS DE SEMMES-WEINSTEIN**

**Iniciais:** \_\_\_\_\_ **Código:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_ **Data:** \_\_\_\_\_

**ATENÇÃO ENTREVISTADOR, 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.
- 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 entrevistador poderá avaliar outros pontos que não estejam incluídos neste protocolo, desde que devidamente identificados conforme o especificado no item 3;
- 5) Se o entrevistador perceber áreas de calosidade ou descamações, que estejam ou não nos pontos abaixo determinados, deverá registrá-los na cor amarela.

**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.