

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

NAYARA DAMACENO HOTT

**Perfil dos pacientes em uso de quimioterápicos com potencial neurotóxico no Hospital
Universitário de Brasília e construção de Instrumento de Avaliação para Neuropatia
Periférica Induzida por Quimioterápicos - NPIQ**

Brasília - DF

Junho, 2017

NAYARA DAMACENO HOTT

**Perfil dos pacientes em uso de quimioterápicos com potencial neurotóxico no Hospital
Universitário de Brasília e construção de Instrumento de Avaliação para Neuropatia
Periférica Induzida por Quimioterápicos - NPIQ**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado para obtenção de graduação em
Farmácia pela Universidade de Brasília –
UnB, DF.

Orientadora: Prof.^a Dra. Djane Braz Duarte

Brasília - DF

Junho, 2017

NAYARA DAMACENO HOTT

**Perfil dos pacientes em uso de quimioterápicos com potencial neurotóxico no Hospital
Universitário de Brasília e construção de Instrumento de Avaliação para Neuropatia
Periférica Induzida por Quimioterápicos – NPIQ**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado para obtenção de graduação em
Farmácia pela Universidade de Brasília.

Brasília, _____ de _____ de _____ .

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Dayde Lane Mendonça

Faculdade de Saúde-FS, Universidade de Brasília.

Prof.^a Dra. Mani Indiana Funez

Faculdade de Ceilândia – FCE, Universidade de Brasília.

SUMÁRIO

1.	Introdução	8
1.1	Justificativa	15
1.2	Objetivo	16
2.	Metodologia	17
2.1	Etapa I – Análise documental	17
2.2	Etapa II – Construção do instrumento e elaboração do folder	19
3.	Resultados e Discussão	21
4.	Conclusões	39
	Referências Bibliográficas	40
	ANEXOS	45

RESUMO

A neuropatia periférica induzida por quimioterápicos (NPIQ) é um dos efeitos adversos frequentes no tratamento do câncer com drogas potencialmente neurotóxicas, como os taxanos e derivadas de platina. Não há dados no Brasil sobre a incidência de NPIQ, portanto, o estudo foi dividido em duas etapas, tendo a primeira etapa o objetivo de conhecer a população tratada na Unidade de Oncologia do HUB em uso de drogas com potencial para causar esta neurotoxicidade e a segunda etapa com o objetivo de construir um instrumento de coleta de dados que proporcione avaliação da NPIQ, bem como de elaborar um folder explicativo que aborde a NPIQ. Foram avaliados prontuários de quarenta e um (41) pacientes que aceitaram participar deste estudo e a maioria destes é do sexo feminino, com média de idade de 52.3 anos. Todos os pacientes avaliados fazem uso de drogas com potencial para causar NPIQ, no entanto, não há descrição no prontuário de avaliação para o diagnóstico de neuropatia periférica e também não há relatos de sinais e sintomas passíveis da neuropatia periférica. Assim, o instrumento pode auxiliar no diagnóstico da NPIQ, a fim de que o paciente possa ter uma atenção especial para a sintomatologia da neurotoxicidade e o folder pode proporcionar uma melhor compreensão do paciente sobre os sinais e sintomas da NPIQ. Ressalta-se que o papel do farmacêutico é fundamental no tratamento do paciente com câncer, desde a manipulação do medicamento, no suporte à equipe de saúde esclarecendo as informações pertinentes sobre os quimioterápicos e fundamentalmente no contato com o paciente, buscando auxiliá-lo e informa-lo sobre sua quimioterapia. Desta forma, o trabalho em equipe do farmacêutico pode contribuir para a melhora da qualidade de vida do paciente e este trabalho pode auxiliar no estabelecimento de rotina de avaliação de NPIQ no HUB.

Palavras-chave: Câncer, Neurotoxicidade, Dor Neuropática, Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterápicos, Quimioterapia, Atenção Farmacêutica, Farmacêutico.

ABSTRACT

A peripheral neuropathy induced by chemotherapy (NPIQ) is one of the frequent adverse effects in the treatment of cancer with potentially neurotoxic drugs, such as taxanes and platinum derivatives. There are no data on Brazil about an incidence of NPIQ, so the study was divided into two stages, having a first stage of the goal of an activity as a health unit. The Oncology Unit of the HUB in drug use with potential to cause this neurotoxicity and the second Step with the objective of constructing a data collection instrument that provides evaluation of the NPIQ as well as of elaborating an explanatory folder that approaches an NPIQ. (41) patients participating in the study and one of the most popular female, with the mean age of 52.3 years. All patients are easy to use with potential to cause. NPIQ, however, there is no description, there is no evaluation chart for diagnosis of peripheral neuropathy and there are also no reports of signs and symptoms that may be due to peripheral neuropathy. Thus, the instrument can aid in the diagnosis of NPIQ, an end that the patient has a special attention to a symptomatology of neurotoxicity and a folder can improve the patient's better understanding of the signs and symptoms of NPIQ. It should be emphasized that the role of the pharmaceutical is fundamental in the treatment of the cancer patient, from a manipulation of the drug, no support to the health team clarified as relevant information about the chemotherapies and fundamentally without contact with the patient, seeking to assist and inform It on his chemo. In this way, the pharmacist's teamwork can contribute to the improvement of the patient's quality of life and this work can aid in any routine establishment of NPIQ evaluation in the HUB.

Keywords: Cancer, Neurotoxicity, Peripheral Neuropathy, Neuropathic Pain, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, Chemotherapy, Treatment, Neuropathic Pain Diagnostic Tool, Quality of life, Pharmaceutical Attention, Pharmacist.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde o câncer é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo e mais de 60% dos novos casos ocorre na África, Ásia e nas Américas Central e do Sul (OMS, 2015). O Brasil se encontra em um momento de transição epidemiológica com aumento da incidência de câncer, ao apresentar o mesmo perfil de saúde dos países desenvolvidos (BRASIL, 2014). Os tratamentos convencionais atualmente utilizados para câncer incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A quimioterapia é a administração de substâncias químicas, isoladas ou em combinação com outras drogas que funcionam em diferentes estádios do ciclo celular, a fim de tratar a doença de forma sistêmica ou direcionadas apenas às células cancerosas (Costa 2015).

A Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterápicos (NPIQ), é a síndrome neurológica mais comum secundária à quimioterapia antineoplásica (Simão et al., 2015). Esta toxicidade pode acometer o sistema nervoso central (SNC), causando déficit de cognição, e/ou o sistema nervoso periférico (SNP), levando à neuropatia. Cerca de 20% dos pacientes com câncer possuem dor neuropática, diagnosticados segundo a aplicação de testes por instrumentos validados (IASP 2014-2015). Nesse panorama, a Associação Internacional para os Estudos da Dor (do inglês International Association for Study of Pain) estabeleceu que 2014 e 2015 seriam denominados “Ano Global contra a Dor Neuropática”.

A Neuropatia periférica é usualmente sensorial e pode ser grave a ponto de interromper a terapia, além de impactar a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias (Cavaletti & Marmiroli, 2010). Os sintomas incluem parestesia, alterações da propriocepção, alteração da sensibilidade térmica e dor aguda e crônica, podendo ocorrer

logo após a primeira dose e persistir mesmo após a descontinuidade do tratamento (Cavaletti & Marmioli, 2010).

As drogas que mais frequentemente causam neurotoxicidade são os derivados da platina (cisplatina, carboplatina e oxaliplatina), derivados dos taxanos (paclitaxel e docetaxel), vincristina, bortezomibe, ciclofosfamida e fluorouracila (Wang 2012; Sahenk et al., 1994; Argyrou et al., 2008). A neuropatia periférica pode variar de acordo com o tempo da administração e dose cumulativa do agente quimioterápico neurotóxico (Driessen 2012). Em pacientes em uso de doses altas e cumulativas de paclitaxel, por exemplo, os sintomas sensoriais começam a ser percebidos simetricamente nos pés e mãos e acredita-se que seja resultado da degeneração axonal e perda da bainha de mielina (Sahenk et al., 1994; Argyrou et al., 2008). A associação de diferentes quimioterápicos também aumenta o risco de desenvolvimento de neuropatia periférica. Em estudo clínico de fase II, 93% de pacientes em uso concomitante de oxaliplatina e taxol apresentaram este efeito adverso (Viens et al., 2006).

Embora o atual tratamento quimioterápico tenha possibilitado o aumento da sobrevida dos pacientes, ocorre também um aumento na incidência e prevalência de efeitos adversos causados pelo próprio tratamento antineoplásico, tais como a neurotoxicidade. Na prática clínica ainda não há um tratamento eficaz para prevenir ou reverter a neuropatia periférica. Além disso, é comum os pacientes não reconhecerem os sintomas da neuropatia como relacionados ao tratamento quimioterápico, o que pode retardar o início da terapia analgésica e/ou a modificação do regime de tratamento antineoplásico. Os sintomas da NIPQ são difíceis de serem abordados, pois são muitas vezes desprezados pelos pacientes que não querem interromper o tratamento (Simão et al., 2012). O que preocupa nesse tipo de toxicidade é que ela pode não cessar passados os ciclos de tratamento e, ao fim da quimioterapia e/ou radioterapia, o paciente pode permanecer com a dor crônica para o

resto da vida. Essa sequela compromete a execução de atividades diárias do indivíduo, bem como sua qualidade de vida.

Portanto, o monitoramento dos pacientes em uso de agentes antineoplásicos com potencial para causar neurotoxicidade é de suma importância. Segundo recomendação da Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) o tratamento farmacológico para dor neuropática é sintomático e inclui o uso de antidepressivos, bloqueadores de canais de cálcio, anticonvulsivantes e opióides (Dworking et al., 2010). No entanto, este tratamento produz apenas alívio parcial da dor e ainda há pelo menos 50% dos pacientes tratados para dor neuropática que não apresentam nenhuma melhora (Backonja e Woolf, 2010). Em artigo de revisão (practice guidelines) publicado pela Sociedade Americana de Oncologia Clínica, Hershman et al. (2014) ratificam apenas o uso da duloxetina (inibidor seletivo da recaptação de serotonina e noradrenalina) para o tratamento de dor induzida por quimioterápicos. Após análise de ensaios clínicos randomizados os autores concluíram que não há evidências clínicas suficientes para o uso de terapias tais como aminofostina, vitamina E e glutathione, por exemplo. O manejo da dose do quimioterápico, a substituição ou a associação com outras drogas podem auxiliar no cuidado e prevenção da neuropatia periférica. No entanto, a substituição do quimioterápico nem sempre pode ser feita, pois as drogas possuem capacidade efetiva de acordo com o carcinoma. Em estudo mais recente, a recomendação como tratamento de primeira linha, uma vez diagnosticada a NIPQ, é o uso de antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina-noradrenalina, pregabalina e gabapentina (Finnerup et al, 2015).

Existem testes específicos que possibilitam o diagnóstico da neuropatia. Durante o exame clínico, por exemplo, pode-se pesquisar perda da sensibilidade protetora com o monofilamento de 10 g e outros testes neurológicos (palito, sensibilidade vibratória e reflexo aquileu). A eletroneuromiografia é o exame considerado padrão-ouro para

diagnosticar a neuropatia periférica, porém estes testes são pouco disponíveis nos centros oncológicos de tratamento, o que dificulta o diagnóstico.

Os testes e o diagnóstico de neuropatia periférica contribuem no manejo da mesma, proporcionando melhora significativa na potencialidade da dor neuropática do paciente. No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu a Política para a Prevenção e Controle do Câncer no Sistema Único de Saúde (SUS) com a publicação da portaria nº 874 de 2013. Compreende objetivo desta política redução da mortalidade e da incapacidade causada por esta doença. Além disso, objetiva o estabelecimento de estratégias de comunicação com a população e com os profissionais de saúde que permitam disseminar e ampliar o conhecimento sobre o câncer e estratégias de prevenção e controle da doença.

A ocorrência e a gravidade da NPIQ estão diretamente relacionadas à dose, ao número de ciclos de tratamento, à administração prévia ou concomitante de agentes antineoplásicos neurotóxicos e ao tipo de fibra nervosa comprometida (Kanbayashi et al., 2010). Mesmo com exames como a eletroneuromiografia, reconhecido para o diagnóstico, estes testes não são comumente utilizados, o que dificulta o diagnóstico. Assim, o exame clínico e o uso de instrumentos de avaliação de neuropatia ou de dor neuropática são ferramentas imprescindíveis no diagnóstico de NPIQ.

É comum o relato do paciente que sofre com a neuropatia periférica de que tem dificuldade de realizar as atividades de vida diárias, como por exemplo sentir dor devido a exposição à baixa temperatura ao abrir a porta da geladeira (Mathias et al., 2013). Porém o desconhecimento é tamanho na terapia, que os pacientes não sabem que essa situação pode ser revertida ou melhorada, individualmente em cada regime quimioterápico. Além disso, os pacientes submetidos ao tratamento do câncer estão sujeitos às implicações que o mesmo pode resultar. Essa fase do processo quimioterapêutico é delicada, pois o paciente se sente vulnerável e coagido pelo sucesso terapêutico, criando barreiras que dificultam a

percepção por parte dos profissionais de saúde envolvidos no processo de detecção dos efeitos adversos do regime terapêutico. Reafirma-se, então, que a NPIQ é uma síndrome frequente e que interfere negativamente no tratamento e na qualidade de vida do paciente com câncer (Simão, et al., 2015).

A intensidade e os efeitos da NPIQ têm sido, atualmente, alvo de estudos de diversos Centros de Pesquisas no Brasil, que têm trabalhado para traduzir e adaptar instrumentos de avaliação da NPIQ para a língua nacional. Há uma tese de Doutorado onde os autores realizaram a adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assesment Tool (CIPNAT)* para o Brasil (Zandonai et al, 2015). No entanto, o artigo decorrente desta tese ainda está em fase de publicação. Assim, enquanto não se encontra disponível instrumento específico para avaliar NIPQ em língua Portuguesa, outros instrumentos vêm sendo utilizados, como por exemplo, o instrumento para neuropatia periférica diabética, já adaptado para o Brasil (Moreira 2005). Com isso, têm-se a importância de se avaliar os pacientes submetidos a tais regimes quimioterápicos para colaborar na construção da avaliação para a NPIQ, proporcionando mais ferramentas para o diagnóstico até que se tenha um instrumento validado na língua Portuguesa.

Muitos eventos adversos ocorridos durante a quimioterapia são entendidos como consequência do tratamento, porém pouco se sabe por qual mecanismo a NPIQ se estabelece, sabe-se que o mecanismo que causa a neuropatia pode ser diferente do mecanismo que induz morte celular. Além disso, pacientes que já tiveram outros tumores malignos e receberam quimioterapia podem apresentar maior risco para neurotoxicidade, e este fato é pouco considerado no que diz respeito a quais agentes quimioterápicos serão utilizados. Em recidiva de tumores malignos, inicia-se novo tratamento com quimioterápicos neurotóxicos aumentando a probabilidade de danos neuronais (Moreira, R.B. et. al., 2009).

Um acompanhamento farmacoterapêutico pode proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente, considerando que se tenha uma boa integração entre todos os profissionais envolvidos no seguimento. Essa integração possibilita maior atenção ao quadro clínico do paciente, podendo manejar sua terapia de forma adequada, dentro das limitações que essa fase crítica traz (Moreira, R.B. et. al., 2009).

A inserção de um profissional farmacêutico na unidade pode trazer benefícios aos pacientes assistidos diante da gama de atuação profissional do farmacêutico. O farmacêutico é fundamental para garantir a eficácia da farmacoterapia oncológica. Desde a manipulação do quimioterápico, sua atuação é essencial em várias etapas da terapia antineoplásica. Uma das etapas fundamentais é a informação sobre medicamentos, onde o farmacêutico pode orientar o paciente quanto à sua quimioterapia, conciliando com outros possíveis tratamentos medicamentosos e/ou hábitos alimentares que interferem nos medicamentos. Além disso, o farmacêutico também pode orientar a equipe de saúde sobre as informações a respeito dos medicamentos aplicados a quimioterapia, sejam eles os médicos, enfermeiros, nutricionistas e técnicos da área (Andrade, C.C., 2009).

Sendo assim, a implementação dos cuidados na atenção farmacêutica ao paciente que faz uso dos quimioterápicos com potencial de causar neurotoxicidade, é de suma importância. O cuidado farmacêutico proporciona maior confiabilidade do paciente, que obtém informações a respeito dos medicamentos que estão sendo ministrados (Moreira, R.B. et. al., 2009). É uma fase delicada da vida do paciente, pois é um tratamento bastante invasivo e que provoca uma série de efeitos adversos. O cuidado farmacêutico pode estabelecer um elo de confiança com o paciente, proporcionando maior segurança para relatar seus sintomas e esclarecer suas dúvidas sobre os medicamentos ministrados na quimioterapia e assim, na medida que for conveniente, a equipe de saúde envolvida trabalhará para adequar a quimioterapia ao paciente.

O presente estudo aborda a situação-problema do uso de drogas antineoplásicas com potencial para causar neurotoxicidade, pelos pacientes na Unidade de Oncologia/EBSERH/HUB. A partir disso, objetiva desenvolver um instrumento capaz de reunir informações necessárias para a avaliação da neuropática periférica induzida por quimioterápicos, bem como elaborar folder informativo a respeito da NPIQ, acessível tanto aos profissionais quanto aos pacientes.

JUSTIFICATIVA

Promover melhoria no tratamento de pacientes assistidos no Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia do HUB por meio de orientações relativas aos sintomas da neuropatia, possibilitando ao paciente que conheça as reações adversas dos quimioterápicos com potencial neurotóxico utilizados no tratamento do câncer.

OBJETIVOS

Objetivo geral:

- Fazer diagnóstico situacional de pacientes em uso de quimioterápicos no Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) e a construção de instrumento de avaliação para neuropatia periférica para pacientes em uso de quimioterápicos com potencial para induzir neuropatia periférica.

Objetivos específicos:

- Compreender o tratamento quimioterápico dos pacientes na Unidade de Oncologia do HUB;
- Identificar drogas quimioterápicas com potencial para induzir neurotoxicidade, utilizadas na Unidade de Oncologia do HUB;
- Descrever o perfil do paciente em uso de quimioterápicos potencialmente neurotóxicos;
- Construir instrumento para avaliação de NPIQ;
- Elaboração de folder explicativo a respeito da sintomatologia da NPIQ.

METODOLOGIA

O estudo foi dividido em duas etapas; inicialmente foi feito um estudo descritivo, de análise documental (coleta intencional em prontuários no papel, incluindo evoluções) que foi conduzido na Unidade de Oncologia/EBSERH/HUB. Posteriormente, foram construídos um instrumento para coleta de dados e para a avaliação dos pacientes em tratamento com quimioterápicos potencialmente neurotóxicos e um folder explicativo sobre a neuropatia periférica.

Etapa I – Análise documental:

1.1 Sujeitos

Foram analisados os dados de portadores de neoplasia maligna, de ambos os sexos, regularmente acompanhados na Unidade de Oncologia/EBSERH/HUB, com nível de consciência preservados, que fazem uso de quimioterápicos e que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A). Como se trata de estudo de diagnóstico situacional, não houve cálculo estatístico para o número mínimo de pacientes a serem incluídos no estudo. O objetivo do trabalho foi o de conhecer a população com potencial para desenvolver neuropatia periférica na Unidade de Oncologia do HUB, desta forma, selecionamos apenas o período de coleta de dados (junho e julho de 2015). Foram excluídos do estudo os pacientes que não fizeram uso de nenhuma droga quimioterápica ou que não aceitaram participar da pesquisa.

1.2 Variáveis

Foram coletadas, por meio de consulta ao prontuário médico em papel, informações a respeito das seguintes variáveis: idade, sexo, tipo de câncer, tempo da doença, drogas quimioterápicas, doenças associadas e realização de teste de sensibilidade para diagnóstico de neuropatia através do instrumento de coleta de dados (ANEXO C).

No que se refere ao levantamento sobre a avaliação de neuropatia periférica, foi verificado nos prontuários dos pacientes se foram aplicados testes sensoriais e/ou estudo de eletroneuromiografia para diagnosticar a neuropatia periférica. Também foram verificados na evolução clínica dos pacientes se haviam relatos a respeito de sinais e sintomas da dor neuropática periférica. Não existe consenso na literatura sobre qual o melhor método para diagnosticar neuropatia periférica. Portanto, o diagnóstico é, em geral, baseado em sinais e sintomas clínicos e em exame de eletroneuromiografia. Como ainda não há no Brasil um instrumento validado para o diagnóstico de neuropatia periférica induzida por quimioterapia, neste estudo foram considerados todos os pacientes que constarem em seus prontuários a aplicação dos testes sensoriais e/ou os testes de condução nervosa.

1.3 Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde (nº de protocolo da autorização do comitê de ética 42839715.4.0000.0030) (ANEXO B). Ao todo 59 pacientes foram convidados a participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

A assinatura do termo autoriza o acesso, bem como assegura a omissão total de quaisquer informações que possam identificar o paciente. A coleta dos termos de consentimento foi realizada entre 22 de junho à 16 de julho de 2015.

1.4 Análise Estatística

Os dados foram analisados quanto à distribuição das variáveis de interesse utilizando-se os programas Prism 5.0 (GraphPad Software, San Diego, CA). Os dados foram plotados graficamente de acordo com cada variável e suas implicações.

Etapa II – Construção do instrumento e elaboração do folder:

Foi realizado um estudo metodológico com pesquisa bibliográfica na identificação de questionários validados para o português do Brasil para dor e dor neuropática, a fim de se construir um instrumento de coleta de dados e de avaliação para pacientes em tratamento com quimioterápicos com potencial para induzir neuropatia periférica. As bases de dados utilizadas foram (SCIELO; LILACS -Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; MEDLINE -National Library of Medicine-USA).

A avaliação de neuropatia sugerida no instrumento foi construída através da coleta de informações sobre o paciente – idade e sexo - o tipo de câncer, o regime quimioterápico, histórico de outras doenças - diabetes, hanseníase e/ou outras -, hábitos sociais – beber e fumar -, taxas de vitaminas. O instrumento também possibilita a coleta de informações sobre as variáveis sociais e das incidências e características da neuropatia periférica que se encontram detalhadamente no (ANEXO F).

Após a concepção do instrumento, o mesmo foi submetido a quatro (04) profissionais de saúde para a validação, que consistiu em analisar se o instrumento proposto media a variável que é a neuropatia periférica. Tendo em vista que a atuação na área de saúde proporciona maior capacidade de compreensão sobre o que está sendo proposto na construção do instrumento de avaliação, foram selecionadas duas enfermeiras, das quais uma é docente da UnB e outra enfermeira responsável pelo setor de quimioterapia da Unidade de Oncologia do HUB, uma médica docente da UnB e uma farmacêutica docente da Universidade Católica de Brasília. Para cada juiz foi encaminhada uma carta convite e manual de orientação convidando-os a compor o comitê de juízes especialistas para avaliar o instrumento (ANEXO).

Após análise do instrumento, as avaliadoras preencheram um questionário específico de avaliação (ANEXO E) e os dados sugeridos foram compilados em tabelas apresentadas nos resultados deste estudo.

Para a ampliação dos cuidados farmacêuticos aos pacientes na Unidade de Oncologia do HUB, foi elaborado um folder explicativo (ANEXO G) sobre os sinais e sintomas da neuropatia periférica, utilizando-se como parâmetro folderes elaborados pelo Ministério da Saúde e pelo Conselho Federal de Farmácia sobre a atuação do farmacêutico na clínica oncológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira etapa do estudo foi feita a coleta de dados nos prontuários e nas evoluções dos pacientes tratados na Unidade de Oncologia/EBSERH/HUB. Dos 59 pacientes inicialmente consultados, apenas os prontuários de 41 pacientes foram disponibilizados para coleta e análise dos dados.

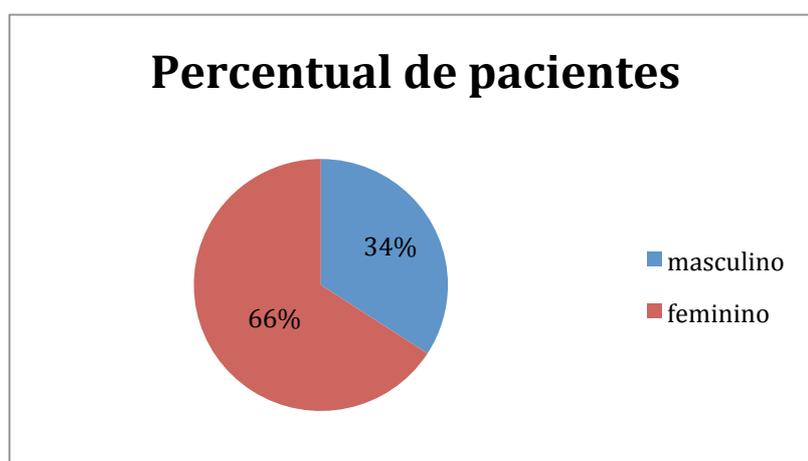


Figura 1 – Distribuição percentual de sexo entre os 41 prontuários analisados.

A média de idade dos pacientes foi de 48,7 anos para as mulheres, 55,8 anos para os homens e 52,3 anos para ambos os sexos.

Os dados sociodemográficos mostram que aproximadamente 60% dos pacientes possuem ensino médio completo, desses, 62% das mulheres e 38% dos homens; 25% possuem ensino fundamental completo, 12% ensino fundamental incompleto e 3% semialfabetizado. Dos prontuários analisados, 60% dos pacientes residem nas regiões administrativas de Taguatinga, Ceilândia, Gama, Santa Maria e Samambaia, 15% no centro de Brasília - Plano Piloto, Cruzeiro, Guarã -, 20% nas regiões administrativas de Sobradinho e Planaltina e 5% na região do entorno do DF.

Com relação à localização primária do câncer, neste estudo observamos que os órgãos mais afetados foram: ovário, mama, pulmão, útero, intestino, fígado, pâncreas, esôfago, próstata e ceco (Figura 2).

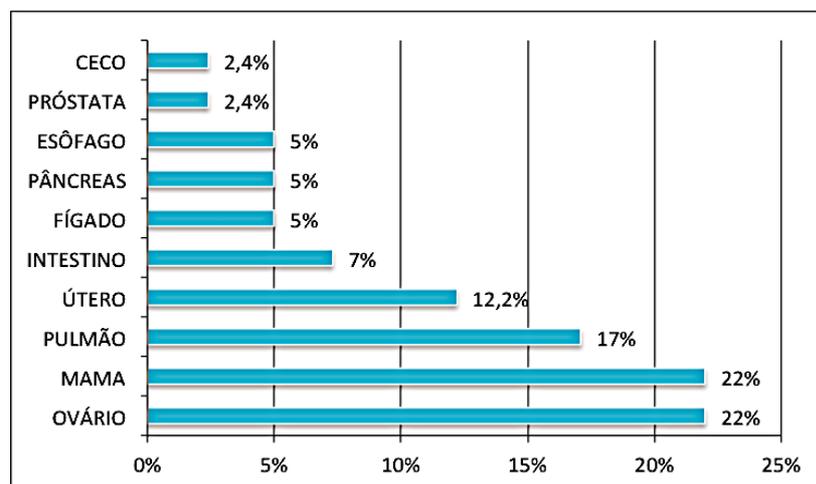


Figura 2 – Distribuição dos tipos de cânceres em pacientes atendidos na Unidade de Oncologia do HUB, no período de junho a julho de 2015 (n = 41).

Os tipos de cânceres de maior prevalência entre as mulheres são mama e ovário, 30% e 33%, respectivamente. O mais prevalente entre os homens é o de pulmão com 43%. No câncer de mama, apenas um homem era portador da doença (Figura 3).

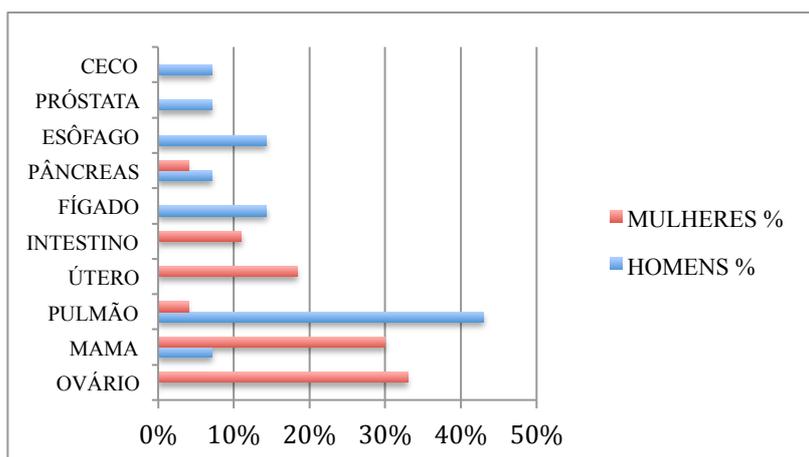


Figura 3 - Distribuição dos tipos de cânceres entre homens e mulheres.

A terapia antineoplásica em uso foi analisada e listada abaixo. Observou-se que em 100% dos casos, os quimioterápicos com potencial neurotóxico estão presentes no regime de quimioterapia. Dentre eles o mais utilizado é o paclitaxel, derivado dos taxois, utilizado para o tratamento dos cânceres de ovário, mama, pulmão, fígado, esôfago e próstata (Figura 4). Outras drogas utilizadas na quimioterapia, mas que não apresentam potencial neurotóxico são: a vinorelbina (10%), gencitabina (30%) e irinotecano (10%).

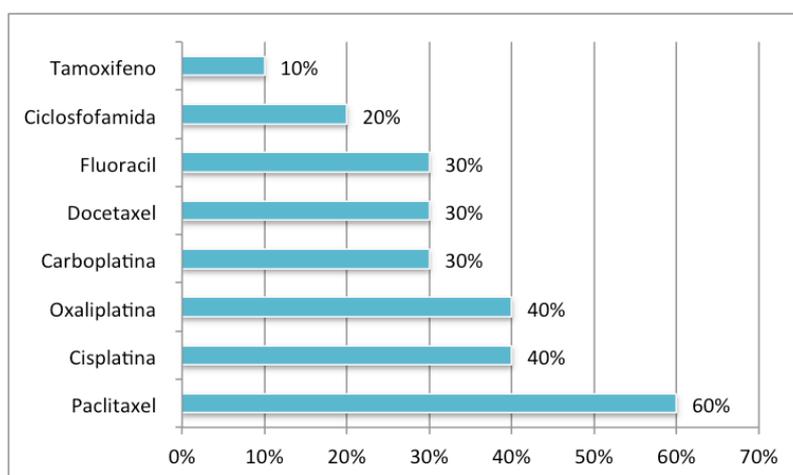


Figura 4 – Percentual do uso de drogas antineoplásicas com potencial efeito neurotóxico verificadas nos 41 prontuários de pacientes que fazem tratamento quimioterápico na Unidade de Oncologia/EBSERH/HUB.

Além disso, com o objetivo de conhecer o perfil clínico destes pacientes foram coletados dados relativos às doenças e/ou sintomas associados, relacionados ou não com a neoplasia. Dos prontuários analisados, nem todos tinham a informação do histórico de doenças do paciente. Dos apresentados, as patologias que se destacaram pela sua prevalência foram HAS – hipertensão arterial sistêmica – em 22% dos casos, seguida de dislipidemia com 20% e DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica – com 10% (Figura 5).

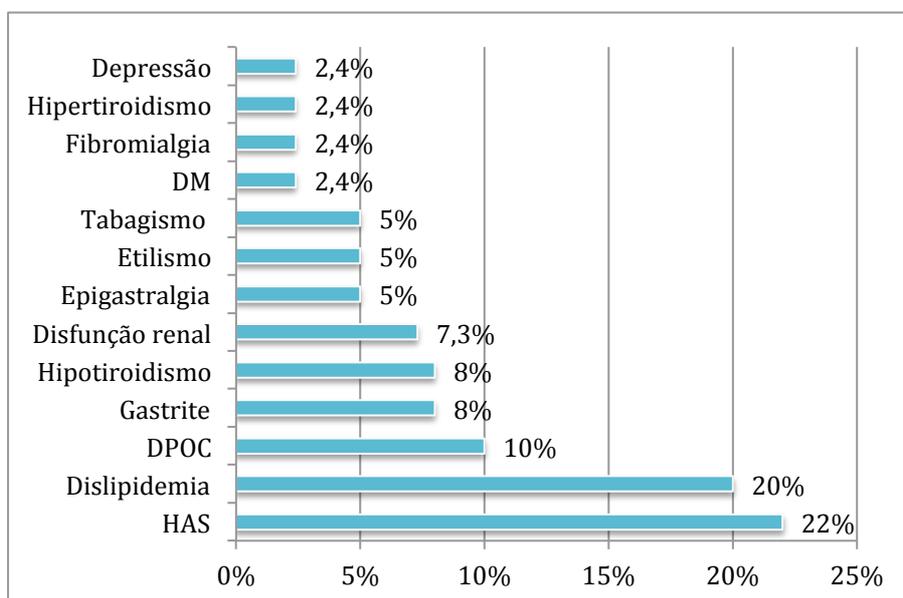


Figura 5 – Percentual de doenças associadas. DM – Diabetes Mellitus. DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica. HAS – hipertensão arterial sistêmica.

Um dos objetivos iniciais do estudo foi avaliar se o paciente em uso de quimioterápicos com potencial para causar neurotoxicidade era testado e/ou diagnosticado para neuropatia periférica. No entanto, observamos que em 100% dos prontuários e nas evoluções anexas aos prontuários avaliados não havia relato de eletroneuromiografia ou ainda da realização de testes de sensibilidade durante o exame clínico. Relatos sobre sinais e sintomas a respeito de dor neuropática também não foram observados nos prontuários

analisados. A eletroneuromiografia (ENM) e estudos de condução nervosa (ECN) são considerados padrões ouro para diagnóstico de neuropatia periférica, porém os mesmos ainda não estão estabelecidos em muitos centros oncológicos de tratamento, pela ausência de meios que possibilite a implementação.

A NPIQ é um efeito adverso que pode causar severa limitação aos pacientes em tratamento do câncer e, portanto, o diagnóstico precoce desta neurotoxicidade é de suma importância. A Unidade de Oncologia do Hospital Universitário de Brasília realiza quimioterapia, em média, a 322 pacientes ao mês e nossa amostra foi de 41 pacientes, representando 12% desta população. Embora inicialmente o objetivo do presente estudo era ter acesso aos dados de 30% da população em uso de quimioterapia na Unidade de Oncologia do HUB, observamos que dos 12% avaliados, 100% faziam uso de quimioterápicos descritos como drogas com potencial para causar neurotoxicidade. Desta forma, acreditamos que os dados apresentados neste trabalho podem representar a população de interesse e estes deram suporte para a etapa da pesquisa de elaboração de instrumento para coleta de dados e de avaliação de neuropatia periférica para pacientes em quimioterapia.

É possível perceber que a maior parte dos pacientes assistidos tem acima dos 50 anos, o que sugere a necessidade de avaliação clínica criteriosa, pois ao longo da vida parte desses adquirem patologias e/ou fazem uso de outros tipos de medicamentos que podem interferir na ação dos quimioterápicos. O nível de escolaridade também é um fator importante na análise, pois indivíduos com poucos anos de educação formal podem não ter facilidade de compreensão. Considerando este fator agravante, orientações quanto à sintomatologia e/ou percepção dos sintomas da neuropatia periférica são fundamentais para o reconhecimento deste efeito adverso da quimioterapia.

Sem o diagnóstico de neuropatia periférica, não é possível oferecer aos pacientes tratamento adequado. Recomendações clínicas específicas para o tratamento da neuropatia periférica induzida por quimioterápicos são restritas. A duloxetina, um inibidor da recaptção de serotonina, é ratificado como sendo o único medicamento para tratar a dor induzida por quimioterápicos em artigo de revisão (Hershman et al. 2014), porém há evidências clínicas recentes do uso de agentes analgésicos para tratamentos de primeira linha contra a dor neuropática com gabapentina e pregabalina, também com antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (Finnerup et al, 2015). Como segunda linha de tratamento da dor, o estudo aponta o tramadol e os analgésicos opióides, para dor moderada a grave. Os canabinóides são agora recomendados como tratamentos de terceira linha (Moulin, 2014). E, ainda, têm-se os recomendados como quarta-linha que incluem a metadona, anticonvulsivantes com menor evidência de eficácia (p. Ex., lamotrigina, lacosamida), tapentadol e toxina botulínica (Moulin, 2014).

Assim, fica evidente a necessidade de se estabelecer na rotina dos centros oncológicos de tratamento a pesquisa e o diagnóstico da NPIQ. Ainda, muitos dos instrumentos de avaliação para NIPQ necessitam de adaptações em linguagem universalmente conhecida em oncologia ou ainda para a língua portuguesa (Simão et al., 2012).

Desta forma, na segunda etapa do estudo foi feita a construção do instrumento para avaliação de neuropatia periférica, através do estudo metodológico de bases de dados, que abordasse a dor e a dor neuropática como objeto de estudo. Após esta etapa, o instrumento foi submetido a quatro (04) profissionais da área de saúde para validação do conteúdo.

A tabela 1 abaixo mostra as pontuações referente a avaliação de cada juiz, segundo critérios de concordância ou discordância, enumerados de 1 a 5, onde:

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	Discordo	Não concordo e nem discordo	Concordo	Concordo totalmente

Tabela 1. Itens avaliados no instrumento

Itens		AV1	AV2	AV3	AV4
1.	Sexo	5	5	5	5
2.	Neoplasia	4	5	5	5
3.	Idade	5	5	5	5
4.	Quimioterápicos(s)	4	4	5	4
5.	Possui alguma(s) das doença(s): Diabetes	5	4	5	4
6.	Possui alguma(s) das doença(s): Hanseníase	5	5	5	4
7.	Possui alguma(s) das doença(s): Diagnóstico negado/desconhecido	3	5	5	5
8.	Hábitos: Fumar	4	5	4	4
9.	Hábitos: Beber	4	5	4	4
10.	Hábitos: nenhum dos anteriores	5	5	4	5
11.	Taxa de vitamina: B1, B6, B12	5	4	5	5
12.	Taxa de vitamina: desconhecido	5	5	5	5
13.	Presença de dor: sim ou não	5	5	5	5

14.	Grau de incômodo da dor: 1-pouco; 2-razoável; 3-incômodo; 4-intenso; 5-incapacitante	4	5	5	4
15.	Localização do sintoma da neuropatia: marcar com X o local na figura	5	5	5	5
16.	Característica do sintoma da neuropatia: DORMÊNCIA – mãos/pés	4	5	5	4
17.	Característica do sintoma da neuropatia: QUEIMAÇÃO – mãos/pés	5	5	5	5
18.	Característica do sintoma da neuropatia: FORMIGAMENTO – mãos/pés	5	5	5	5
19.	Característica do sintoma da neuropatia: AGULHADAS – mãos/pés	5	5	5	5
20.	Característica do sintoma da neuropatia: FRIO – mãos/pés	5	5	5	5
21.	Exame de sensibilidade: localização	5	5	5	5
22.	Exame de sensibilidade de trato fino: teste von Frey	5	5	5	4
23.	Exame de sensibilidade de trato fino: teste algodão	5	5	5	5
24.	Exame de sensibilidade ao frio: teste agulha	5	5	5	5
25.	Exame de sensibilidade ao frio: teste acetona	5	5	5	5
26.	Exame de sensibilidade de vibração: vibrômetro	5	5	3	5

27.	Exame de sensibilidade de vibração: diapasão	5	5	3	5
28.	Enfrentamento da dor: faz uso de medicação para dor? Qual?	5	5	5	4
29.	Enfrentamento da dor: faz uso de outro método para amenizar a dor? Qual?	5	5	5	4
30.	Evolução da dor: início do tratamento	5	5	5	4
31.	Evolução da dor: momento atual do tratamento	5	5	5	4
32.	Socioeconômica: escolaridade	5	5	5	4
33.	Socioeconômica: profissão/ocupação	5	5	5	4
34.	Classificação geral	Bom	Excelent e	Bom	Bom

Dos 33 itens presentes no instrumento, 24 tiveram sugestões para modificação.

Destes 24 itens, as sugestões de 18 itens foram aceitas conforme tabela 2 abaixo:

Tabela 2. Itens com comentários e sugestões das avaliadoras.		
	Item	Comentários e sugestões
2.	Neoplasia	Especificar sítio primário e sítios de metástases e tempo de diagnóstico.
3.	Idade	Incluir data de nascimento, além da idade em anos.
4.	Quimioterápicos(s)	Quimioterápicos utilizados nos últimos 6

		<p>meses ou quimioterápicos utilizados durante toda a vida. A delimitação no tempo pode ser importante, especialmente nos casos de reincidência de tumores.</p> <p>Incluir esquema posológico, pois a dose e a frequência podem influenciar no evento adverso.</p> <p>Aumentar o espaço para preenchimento pelo examinador do esquema atual de quimioterápico.</p>
5.	Possui alguma(s) das doença(s): Diabetes	<p>Incluir o tempo de diagnóstico, que influencia a presença de retinopatia.</p> <p>Informar tipo de diabetes e tempo da doença.</p> <p>Incluir se está em tratamento e se a doença está compensada de acordo com a hemoglobina glicada.</p>
6.	Possui alguma(s) das doença(s): Hanseníase	<p>Incluir tempo de diagnóstico, se está em tratamento e se a doença está compensada.</p>
8.	Hábitos: Fumar	<p>Especificar que se trata de fumar tabaco.</p> <p>Sugestão de delimitar o tempo, nos últimos anos.</p> <p>Quantificar frequência do tabagismo.</p>
9.	Hábitos: Beber	<p>Especificar como consumo de álcool ou bebidas alcoólicas. Sugestão de delimitar o</p>

		tempo, nos últimos anos. Quantificar frequência etilismo.
11	Taxa de vitamina: B1, B6, B12	Não são exames realizados rotineiramente pelo SUS (sobretudo B1 e B6), por isso essas informações podem ser difíceis de serem obtidas.
14	Grau de incômodo da dor: 1-pouco; 2-razoável; 3-incômodo; 4-intenso; 5-incapacitante	A presença e incômodo pode variar de acordo com a localização. Sugestão de que seja realizada uma avaliação do grau de incômodo conforme a localização. Informar que a classificação numérica deve ser de acordo com a legenda apresentada.
16	Característica do sintoma da neuropatia: DORMÊNCIA – mãos/pés	Substituir a palavra “Entende-se” por “analisar quando o paciente apresentar a queixa”. Informar que a classificação numérica deve ser de acordo com a legenda apresentada.
22	Exame de sensibilidade de trato fino: teste von Frey	Alteração do nome Von Frey para Filamento de Von Frey. Separar em 3 colunas no instrumento: Trato fino; frio; vibração
26	Exame de sensibilidade de vibração: vibrômetro	Estes materiais usualmente não estão disponíveis na unidade. Poderia ser substituído por algum dos outros já citados?
27	Exame de sensibilidade de vibração: diapasão	Estes materiais usualmente não estão disponíveis na unidade. Poderia ser substituído

		por algum dos outros já citados?
28	Enfrentamento da dor: faz uso de medicação para dor? Qual?	Sugestão de inclusão de frequência de uso.
29	Enfrentamento da dor: faz uso de outro método para amenizar a dor? Qual?	Sugestão de inclusão de frequência de uso.
32	Socioeconômica: escolaridade	Dados sócio demográficos todos inicialmente no instrumento e agrupados com as iniciais, de identificação Sugiro incluir de que se trata da escolaridade do paciente na pergunta. Como tiveram alterações na classificação escolar, sugestão de incluir as opções de níveis de escolaridade que sejam relevantes para a pesquisa.
33	Socioeconômica: profissão/ocupação	Agrupar estes dados com os iniciais, de identificação Especificar de que se trata de dados do paciente.

Além das sugestões acima citadas, a inclusão da data do dia da coleta das informações do paciente, também foi sugerida para enriquecer o instrumento, que foi acatada. Uma das avaliadoras citou a possibilidade de o paciente ter o diagnóstico de compressão medular, que também é um fator importante que causa sintomas de neuropatia,

porém mais estudos devem ser realizados para que se distingua os causadores de neuropatia periférica nesses casos.

Segundo Martins (2006), todo instrumento proposto deve apresentar dois requisitos essenciais, que são confiabilidade e validade. A confiabilidade é a capacidade de o instrumento apresentar resultados consistentes ou estáveis e a validade indica que a proposta mede ou avalia a variável que se pretende medir. A participação dos juízes na validação de conteúdo do instrumento proposto neste projeto foi fundamental para esta etapa. A partir das sugestões enviadas pelos juízes o instrumento pode ser refinado e melhorado, contando agora com informações complementares que possibilitam um melhor entendimento da população em uso de quimioterápicos com potencial neurotóxico.

No início dos estudos para o desenvolvimento do instrumento de coleta de dados, não se tinha ainda um instrumento validado para o português específico para a NPIQ. Entretanto, ao final do ano de 2015 um grupo da escola de Enfermagem de Ribeirão Preto publicou no repositório de Teses da USP a tese de doutorado “Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assesment Tool (CIPNAT)* para o Brasil” (Zandonai, 2015). Em relação aos outros instrumentos validados para o português, o diferencial do modelo traduzido e adaptado pela autora é a especificidade das escalas utilizadas no modelo, que avaliam e identificam a NPIQ. O CIPNAT avalia 9 sintomas neuropáticos específicos, tornando-o satisfatório em relação aos outros.

Assim, mesmo com o recente instrumento traduzido, foi dada continuidade na construção do modelo proposto neste estudo pois, embora o instrumento traduzido e adaptado por ZANDONAI já estivesse validado, o mesmo ainda não foi publicado, e desta forma, não poderíamos utilizá-lo na nossa pesquisa. Assim, o modelo proposto neste trabalho reúne informações acerca do paciente, quanto ao regime quimioterapêutico, bem

como os sinais e sintomas que o paciente apresenta, sejam eles dolorosos ou apenas sensitivos. A proposta do instrumento foi a de reunir tais informações para auxiliar na avaliação de neuropatia periférica, possibilitando diagnóstico para tal neurotoxicidade. O instrumento traduzido e adaptado pela autora Zandonai trata de forma direta a implicância dos sintomas causados pela NPIQ nas atividades diárias do paciente, o quanto esses sinais interferem na vida do paciente. O nosso instrumento aborda de forma mais simples e objetiva o grau de incômodo que o paciente sofre por localização e evidencia todas as possíveis drogas quimioterápicas que o paciente fez e/ou faz uso.

Faz se necessário ressaltar que há outros instrumentos validados não específicos para NPIQ:

- *Douleur Neurophatique 4 (DN4)* – Bouhassira et al (2005). Trata de uma lista com os principais descritores dos sinais e sintomas relacionados a dor neuropática, de forma simples e objetiva diferenciando dor neuropática de dor nociceptiva.
- *Neurophatic Pain Sympton Inventory (NPSI)* - Bouhassira et al (2004). Questionário para avaliar os diferentes sintomas da dor neuropática (central ou periférica).
- *Leeds Assessment of Neurophatic Symptoms and Signs (LANSS)* – Bennett (2001). Questionário para nortear o diagnóstico de dor.
- *Pain Quality Assessment Scale (PQAS)* – Galer, Jensen (1997); Jensen et al (2010). Escala para quantificar a dor neuropática.

Desses instrumentos apenas DN4, LANSS e NPSI estão validados para o português, o que justificaria nossa proposta inicial de construir um instrumento que atendesse as particularidades enfrentadas pelos pacientes em tratamento quimioterápico.

O instrumento proposto neste trabalho possibilita a coleta de dados do paciente, bem como a avaliação da NPIQ, mediante os dados sobre o câncer e os sintomas/sinais que o paciente apresenta. O instrumento diferencia-se dos modelos PQAS e CIPNAT quanto ao diagrama de localização dos sinais e sintomas nas diversas partes do corpo do paciente. Considerando os instrumentos DN4, o instrumento diferencia-se por abordar os sinais da dor neuropática especificamente em 5 tipos diferentes: queimação, dormência, formigamento, agulhadas e sensibilidade ao frio. O instrumento também apresenta diferença em relação ao modelo NPSI, utilizado para avaliar os diferentes sintomas da dor causada pela NPIQ, pois o NPSI avalia além da origem periférica, avalia de origem central também.

A importância acerca da neuropatia é comum entre os instrumentos citados, porém é necessário que essa preocupação seja comum entre as pessoas envolvidas no tratamento da quimioterapia, sejam elas o paciente, o enfermeiro, o médico, os técnicos e também o farmacêutico, que é pouco inserido nesse contexto no âmbito da Unidade de Oncologia do HUB.

A inserção de um profissional farmacêutico na unidade pode trazer benefícios aos pacientes assistidos diante a gama da atuação profissional do farmacêutico. É importante ressaltar que a eficácia do tratamento quimioterápico não é atribuída apenas ao medicamento, mas a todo o conjunto de tratamento oferecido pela unidade com o envolvimento direto do paciente, sendo fundamental a boa relação farmacêutico-paciente (Andrade, 2009).

Faz parte do cuidado farmacêutico o repasse e a explicação sobre o material informativo ao paciente. A construção de folder (ANEXO G) foi feita para melhorar o entendimento do paciente sobre a quimioterapia, especificamente da NPIQ, uma vez que existem outros meios de se desenvolver neuropatia periférica, como no decorrer do

diabetes, por exemplo. O folder é composto de informações a respeito de como ela pode ser causada, quando podem surgir os sinais e sintomas, dentre outras informações relevantes ao paciente em tratamento.

A construção do folder teve como principal objetivo informar o paciente de quimioterapia sobre os sinais e sintomas relacionados com a NPIQ, a fim de proporcionar um melhor entendimento e interpretação desses, caso o paciente se identifique com o objetivo abordado no folder. Como já foi dito, muitos pacientes apresentam os sintomas da NPIQ sem saber o que é, sequer a origem dos mesmos. Alguns pacientes conseguem correlacionar o surgimento dos sintomas com o início da quimioterapia ou de algum quimioterápico especificamente, quando este é adicionado à terapia posteriormente. Porém, outros se encontram em estado muito debilitado que mal conseguem discernir o tipo de dor que sentem.

O folder deve ter a capacidade informativa, com linguagem direta, figuras e diagramas de fácil compreensão para o leitor-alvo. Um folder informativo deve apresentar informações mais relevantes sobre o que se quer dizer e que tenha um suporte específico e científico caso o leitor queira pesquisar mais sobre o assunto (Almeida, 2010)

O contato com o paciente é um passo fundamental para se obter um *feedback* dele e assim traçar um plano de estratégias sobre a sua farmacoterapia. Esse seguimento pode ser feito pautado na atenção farmacêutica, que tem como objetivo a promoção da qualidade de vida do paciente. O aconselhamento e aprimoramento farmacológico pode ser realizado na atenção, bem como o cuidado com as reações adversas, para que sejam mínimas possíveis. Conversar com o paciente em busca de listar e classificar os problemas relatados pelo paciente, assim como os sinais e sintomas da NPIQ é de extrema importância, pois quanto antes forem detectados melhores as alternativas para minimizá-los (Andrade, 2009).

CONCLUSÕES

Primeira etapa:

O estudo mostra que pacientes em uso de quimioterápicos na Unidade de Oncologia/EBSERH/HUB para tratar diferentes tipos de câncer fazem uso de drogas antineoplásicas com potencial para induzir neurotoxicidade e não há descrição de pesquisa ou diagnóstico de neuropatia periférica nos prontuários destes pacientes. A implementação de uma rotina de avaliação de neuropatia periférica poderia beneficiar esta população e contribuir para um diagnóstico precoce deste importante efeito adverso da quimioterapia.

Segunda etapa:

O instrumento construído para coleta de dados e avaliação da NPIQ poderá contribuir para a criação de um registro sistemático da incidência de neuropatia periférica causada por quimioterápicos, expandindo e padronizando, futuramente, como um procedimento de rotina no serviço de quimioterapia do HUB.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA - Grazielle.Tomaz. - **Produção de Folder Informativo** – 2010 - <http://portaldoprofessor.mec.gov.br/fichaTecnicaAula.html?aula=20214>. Acesso em: 25 maio 2017.
2. ANDRADE, C.C. **Farmacêutico em oncologia: interfaces administrativas e clínicas**. Instituto do Câncer do Ceará. Pharmacia Brasileira. Março-Abril 2009.
3. ARGYRIOU, A.A. et al. Crit Rev Oncol Hematol., 2008, 66(3), 218-28.
4. BACKONJA, M. et al. The Oncologist. 2010 15 (suppl 2):24-29.
5. BRASIL. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. 1. ed. Rio de Janeiro: INCA 2014.
6. CARVALHO, A.B. et. al. **Tradução e adaptação transcultural da Pain Quality Assessment Scale (PQAS) para a versão brasileira**. Rev Bras Anesthesiol. 2016;66(1):94-104.
7. CVALETTI, G. et al. Nat Rev Neurol. 2010 Dec;6(12):657-66.

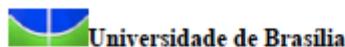
8. COSTA, T.C. et al. **Chemotherapy-induced peripheral neuropathies: an integrative review of the literature.** Rev. esc. enferm. USP vol.49 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2015.
9. DRIESSEN, C.M. et al. **Assessing the impact of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity on the quality of life of cancer patients.** Support Care Cancer. 2012;20(4):877-81.
10. DWORKING, R. et al. Mayo Clin. Proc. 2010 85 (3) (suppl): S3-S14.
11. ESTIMATIVA 2014: **Incidência de Câncer no Brasil.** Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
12. FINNERUP, N.B. et al. **Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis.** Lancet Neurol 2015; 162–73.
13. HERSHMAN, D.L. et al. **American Society of Clinical Oncology.** J Clin Oncol. 2014. Jun 20;32(18):1941-67.
14. IASP. **Epidemiology of Neuropathic Pain: How Common is Neuropathic Pain, and What Is Its Impact?** Global Year Against Neuropathic Pain. 2014-2015

15. KANBAYASHI, Y. et al. **Statistical identification of predictors for peripheral neuropathy associated with administration of bortezomib, taxanes, oxaliplatin or vincristine using ordered logistic regression analysis.** Anticancer Drugs. 2010;21(9):877-81.
16. MARTINS, G.A. **Sobre Confiabilidade e Validade.** RBGN, São Paulo, Vol. 8, n. 20, p. 1-12, jan. / abr. 2006.
17. MATHIAS, H. M. C. et. al. **Neuropatia Periférica em Pacientes com Câncer Colorretal em Tratamento com Oxaliplatina.** Rev Neurocienc 2013;21(3):435-448.
18. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política de Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônica no âmbito do SUS.** Portaria nº 874, 16 de maio de 2013.
19. MOHALLEM, A.G.C. et al. **Enfermagem oncológica.** 2ª ed. São Paulo: Manole; 2007.
20. MOREIRA, R.B. et. al. **Proposta de acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mielóide crônica : modelo de abordagem metodológica.** Revista Brasileira de Cancerologia 2009; 55(4): 375-378.
21. MOREIRA, O.R. et al. **Tradução para o Português e Avaliação da Confiabilidade de Uma Escala para Diagnóstico da Polineuropatia Distal Diabética.** Arq Bras Endocrinol Metab vol 49 nº 6 Dezembro 2005.

22. MOULIN, D.E. et al. **Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society.** Pain Res Manag 2014;19(6):328-335.
23. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Divisão de Câncer, 2015. Disponível em:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Acesso em: 29 de julho de 2016.
24. SAHENK, Z. et al. Arch Neurol., 1994, 51(7), 726-9.
25. SCHESTATSKY, P. **Definição, Diagnóstico E Tratamento Da Dor Neuropática.** Rev HCPA 2008;28(3):177-87.
26. SIMÃO, D.A.S. **Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: review for clinical practice.** Rev Dor. São Paulo, 2015, 16(3): 215-20.
27. SIMÃO, D.A.S. et al. Rev. Min. Enferm.;16(4): 609-615, out./dez., 2012.
28. VIENS, P. et al. Ann Oncol. 2006 Mar;17(3):429-36.
29. WANG, X.M. et al. **Discovering cytokines as targets for chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy.** Journal Elsevier, Cytokine 59 (2012) 3–9.

30. WOLF, S. et. al. **Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies.** *European Journal of Cancer*, v. 44, p.1507-1515, 2008.
31. ZANDONAI, A.P. **Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assesment Tool (CIPNAT)* para o Brasil.** 2015. 199 f. Tese (Doutorado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, USP, São Paulo. 2015.
32. ZHENG, H. et. al. **Functional deficits in peripheral nerve mitochondria in rats with paclitaxel- and oxaliplatin-evoked painful peripheral neuropathy.** *Exp Neurol.* **2011.**

ANEXOS

ANEXO A – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido – TCLE

Faculdade de Ciências da Saúde
Curso de Farmácia

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa “Diagnóstico situacional de neuropatia periférica induzida por drogas quimioterápicas em pacientes tratados na Unidade de Oncologia do Hospital Universitário de Brasília”, sob a responsabilidade da professora Dr^a Djane Braz Duarte. Este é um projeto de Iniciação Científica da Universidade de Brasília e será realizado pela aluna do curso de Farmácia Nayara Hott. O projeto pretende estudar a neuropatia periférica em pacientes que utilizam a quimioterapia para tratar o câncer. A neuropatia é um efeito adverso muito comum e pode produzir dor, formigamento e dormência nos braços e pernas. Como consequência, muitos pacientes ficam impossibilitados de fazer suas funções de vida diária e até mesmo de trabalhar. Conhecer quem são os pacientes que podem desenvolver a neuropatia periférica é importante porque o diagnóstico precoce pode evitar que os sintomas se agravem e prejudiquem a qualidade de vida dos pacientes.

O objetivo desta pesquisa é conhecer o perfil dos pacientes assistidos na Unidade de Oncologia-HUB e fazer um levantamento das drogas quimioterápicas com potencial de produzir neurotoxicidade utilizadas na unidade. Também será investigado se os pacientes em uso de drogas quimioterápicas com potencial de produzir neurotoxicidade são avaliados para neuropatia periférica.

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 pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de autorização para realizar pesquisa no seu prontuário, onde iremos coletar as seguintes informações: idade, sexo, classificação do câncer, tempo de apresentação da doença, medicamentos utilizados, tempo de tratamento quimioterápico e presença de doenças associadas. Além disso, também será verificado se houve a realização de testes sensoriais ou de exame de eletroneuromiografia para diagnosticar neuropatia periférica.

O risco inerente à sua participação nesta pesquisa é o de divulgação do seu nome, o que pode representar quebra de sigilo e de privacidade do participante. Para evitar/minimizar este risco, nós nos comprometemos a não divulgar seu nome em nenhuma hipótese e para isto, será criado um código numérico que será utilizado em todos os meios de divulgação dos resultados da pesquisa, bem como nos arquivos que serão mantidos até o fim deste protocolo de pesquisa. Somente o pesquisador responsável terá acesso a este código.

Se você aceitar participar, estará contribuindo para que possamos conhecer a população do Distrito Federal que pode apresentar neuropatia periférica decorrente do uso da quimioterapia. Com estas informações será possível avaliar os pacientes precocemente e ainda possibilitar tratamento adequado.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

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

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Djane Braz Duarte, na Universidade de Brasília no telefone 61- 3107 2007, 8234 5201, no horário 8-17h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a).

Nome / assinatura

ANEXO B – Autorização do Comitê de Ética

Saúde

 Informe o E-mail
 Informe a Senha
[LOGIN](#)

[Esqueceu a senha?](#) [Cadastre-se](#) v3.0

Você está em: [Público](#) > [Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer](#)

CONFIRMAR APROVAÇÃO PELO CAAE OU PARECER

Informe o número do CAAE ou do Parecer:

Número do CAAE:	Número do Parecer:	
<input type="text" value="42839715.4.0000.0030"/>	<input type="text"/>	Pesquisar

Esta consulta retorna somente pareceres aprovados. Caso não apresente nenhum resultado, o número do parecer informado não é válido ou não corresponde a um parecer aprovado.

DETALHAMENTO

Título do Projeto de Pesquisa:

Número do CAAE:	Número do Parecer:	
<input type="text" value="42839715.4.0000.0030"/>	<input type="text" value="1109874"/>	
Quem Assinou o Parecer:	Pesquisador Responsável:	
<input type="text" value="Marie Togashi"/>	<input type="text" value="Djane Braz Duarte"/>	
Data Início do Cronograma:	Data Fim do Cronograma:	Contato Público:
<input type="text" value="01/06/2015"/>	<input type="text" value="30/11/2015"/>	<input type="text" value="Djane Braz Duarte"/>

[Voltar](#)

ANEXO C – Instrumento de coleta de dados

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
 Projeto de Pesquisa DIAGNÓSTICO SITUACIONAL DE NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR DROGAS
 QUIMIOTERÁPICAS EM PACIENTES TRATADOS NA UNIDADE DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
 BRASÍLIA

Instrumento de Coleta de Dados**Parte 1: Identificação**

Avaliador: _____

Data: __/__/__

Local da avaliação: _____

Código Usuário: Matrícula SES: Nº prontuário:

Data de admissão: __/__/__

Parte 2: Atendimento a critérios de seleção da amostra

- ✓ () sim () não - Nível de consciência e cognição preservadas
 ✓ () sim () não – Assinatura TCLE

Parte 3: Variáveis sócio-demográficas

Nome do usuário: _____

Tel: () _____

Endereço: _____

Data nasc : __/__/__ Idade: _____ anos

Cor/Etnia:

ø Branca -1

ø Amarela -4

ø Parda -2

ø Indígena -5

ø Negra -3

Gênero

ø Masculino-1

ø Feminino-2



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
 Projeto de Pesquisa DIAGNÓSTICO SITUACIONAL DE NEUROPATIA PERIFÉRICA INDUZIDA POR DROGAS
 QUIMIOTERÁPICAS EM PACIENTES TRATADOS NA UNIDADE DE ONCOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
 BRASÍLIA

Naturalidade:

Região Norte-1

Região Nordeste-2

Região Centro-Oeste-3

Região Sudeste-4

Região Sul-5

Estado civil:

Solteiro(a)-1

Casado(a)-2

Divorciado(a) -3

Viúvo(a)-4

Nível de Escolaridade:

Analfabeto(a)-1

Ensino fundamental

Completo-1 Incompleto-2

Ensino médio

Completo-1 Incompleto-2

Ensino superior

Completo-1 Incompleto-2

Profissão/ocupação: _____

Parte 4: Variáveis da patologia e do tratamento

Tipo de neoplasia: _____

Tempo de diagnóstico da neoplasia maligna: _____

Tempo de tratamento quimioterápico: _____

Medicamentos em uso: _____

Doenças associadas: _____

Uso de álcool: () sim () não () não descrito no prontuário

Avaliação de neuropatia periférica: () sim () não () não descrito no prontuário

Se sim: Teste de sensibilidade Eletro-neuromiografia

ANEXO D – Carta convite e manual de orientação ao comitê de juízes

CARTA CONVITE E MANUAL DE ORIENTAÇÃO AO COMITÊ DE JUÍZES

Construção de instrumento para coleta de dados e de avaliação para neuropatia periférica para pacientes em uso de quimioterápicos com potencial para induzir neuropatia periférica.

Prezado(a) colega,

O (A) Senhor(a) foi convidado para compor o comitê de juízes especialistas no qual o objetivo é avaliar o instrumento de avaliação da Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterápicos (NPIQ) proposto pela aluna de graduação em Farmácia Nayara Damaceno Hott. Sua colaboração envolverá a apreciação e julgamento do conteúdo do questionário. O Sr.(a) julgará os itens quantos aos critérios de pertinência, clareza, objetividade, precisão, vocabulário e abrangência com relação ao tema proposto da pesquisa inferindo concordância ou discordância. Além disso, sua contribuição também poderá vir através de comentários e sugestões que julgar necessários em cada item.

Atenciosamente,

Nayara Damaceno Hott e Profª. Dra. Djane Braz Duarte

ANEXO E – Questionário para análise dos juízes do Instrumento de Avaliação da NPIQ

Questionário para análise dos juízes do Instrumento de Avaliação da NPIQ

Nome: _____ Número: _____

O Instrumento de Avaliação da Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterápico (NPIQ) foi proposto para auxiliar no diagnóstico da neuropatia em pacientes em uso de quimioterapia para tratamento do câncer. A literatura sugere que o padrão ouro para diagnóstico de neuropatia periférica é o exame de eletroneuromiografia. Como este teste não está disponível na maioria dos serviços que atendem a população em uso de quimioterápicos, é necessário utilizar outras metodologias para a realização do diagnóstico, que irá orientar as medidas cabíveis para o tratamento. Inicialmente, a hipótese é a de que o questionário poderá ser aplicado por qualquer profissional da área da saúde. Assim, pedimos que avalie os itens a seguir e indique qual número representa seu grau de concordância ou discordância:

A) Instrumento de Avaliação da NPIQ:

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	Discordo	Não concordo e nem discordo	Concordo	Concordo totalmente

Item	Score	Comentários e sugestões
Sexo		
Neoplasia		
Idade		
Quimioterápicos(s)		
Possui alguma(s) das doença(s): Diabetes		
Possui alguma(s) das doença(s): Hanseníase		
Possui alguma(s) das doença(s): Diagnóstico negado/desconhecido		
Hábitos: Fumar		
Hábitos: Beber		
Hábitos: nenhum dos anteriores		
Taxa de vitamina: B1, B6, B12		
Taxa de vitamina: desconhecido		
Presença de dor: sim ou não		
Grau de incômodo da dor: 1-pouco; 2-razoável; 3-incômodo; 4-intenso; 5-incapacitante		
Localização do sintoma da neuropatia: marcar com X o local na figura		
Característica do sintoma da neuropatia: DORMÊNCIA – mãos/pés		
Característica do sintoma da neuropatia: QUEIMAÇÃO – mãos/pés		
Característica do sintoma da neuropatia: FORMIGAMENTO – mãos/pés		
Característica do sintoma da neuropatia: AGULHADAS – mãos/pés		
Característica do sintoma da neuropatia: FRIO – mãos/pés		

Exame de sensibilidade: localização		
Exame de sensibilidade de trato fino: teste von Frey		
Exame de sensibilidade de trato fino: teste algodão		
Exame de sensibilidade ao frio: teste agulha		
Exame de sensibilidade ao frio: teste acetona		
Exame de sensibilidade de vibração: vibrômetro		
Exame de sensibilidade de vibração: diapasão		
Enfrentamento da dor: faz uso de medicação para dor? Qual?		
Enfrentamento da dor: faz uso de outro método para amenizar a dor? Qual?		
Evolução da dor: início do tratamento		
Evolução da dor: momento atual do tratamento		
Socioeconômica: escolaridade		
Socioeconômica: profissão/ocupação		

B) Em geral, como classifica o instrumento em termos de sua clareza e simplicidade:

Inaceitável Pobre Bom Excelente

Critério de clareza: um item deve expressar uma única ideia (Pasquali, 1998).

Critério de simplicidade: o item deve ser inteligível até para o extrato mais baixo da população meta (Pasquali, 1998).

ANEXO F – Instrumento de Avaliação da NPIQ**Instrumento de Avaliação da NPIQ****Dados do paciente:**

Identificação:	Sexo:
Escolaridade:	Data de nascimento:
Profissão/Ocupação:	

Neoplasia	Sítio primário:
	Sítio de metástase:

Histórico do esquema quimioterapêutico completo:
--

*Considerar esquemas de quimioterapias passadas, se houver.

Possui alguma(s) das doença(s):

Diabetes Tipo 1 <input type="checkbox"/> Tipo 2 <input type="checkbox"/>	Tempo de diagnóstico:	Encontra-se em tratamento:	Diagnóstico negado/ desconhecido <input type="checkbox"/>
Hanseníase <input type="checkbox"/>	Tempo de diagnóstico:	Encontra-se em tratamento:	

Hábitos:	Fumar Tabaco <input type="checkbox"/>	Há quanto tempo:	Quantidade e frequência:	Nenhum dos citados <input type="checkbox"/>
	Beber Bebida alcoólica <input type="checkbox"/>	Há quanto tempo:	Quantidade e frequência:	

Variáveis

Presença da dor	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
-----------------	------------------------------	------------------------------

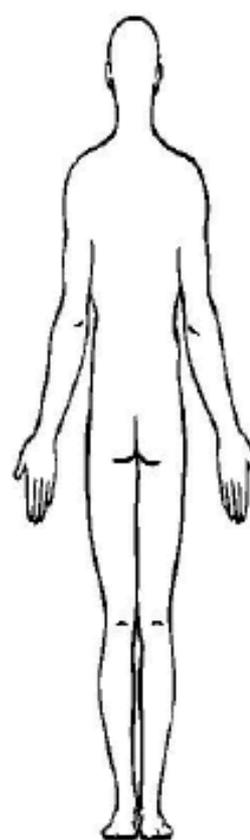
Legenda para classificação numérica	
1	Pouco
2	Razoável
3	Incômodo
4	Intenso
5	Incapacitante

Grau de incômodo da dor.	1	2	3	4	5

Localização do sintoma da neuropatia:

Marcar com "X" o(s) local(s).

Observações:



Característica do sintoma da neuropatia :

Dormência S()/N()					Queimação S()/N()					Formigamento S()/N()					Agluhadas S()/N()					Frio S()/N()									
1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5					
Mãos					Pés					Mãos					Pés					Mãos					Pés				

Analisar quando o paciente apresentar a queixa: intensidade e localização dos sintomas, quando houver.

Exame de sensibilidade	Intensidade	1	2	3	4	5	Observações
	Braços						
	Mãos						
	Pernas						
	Pés						

Entende-se: intensidade dos sintomas em cada região de forma comparada

Para exame de sensibilidade podem ser utilizados:

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade de trato fino: • Filamento de Von Frey • Algodão • Sensibilidade ao frio: • Agulha | <ul style="list-style-type: none"> • Acetona • Sensibilidade de vibração: • Vibrômetro • Diapasão |
|--|---|

Enfrentamento da dor	Faz uso de medicação para dor? Se sim, qual? Qual frequência?
	Faz uso de outro método para amenizar a dor? Se sim, qual? Qual frequência?

Entende-se: estratégias que o paciente utiliza para enfrentar a dor

Evolução da dor	Início do tratamento	1	2	3	4	5	Momento atual do tratamento	1	2	3	4	5

Entende-se: intensidade da dor no início e no momento atual.

Saiba mais sobre sua quimioterapia:

Você sabe o que é a Neuropatia Periférica?

Os sinais e sintomas são comuns, porém eles podem ser tratados.

Procure seu médico, relate o que você está sentindo e os medicamentos que você toma, ao farmacêutico. Fale com a equipe de saúde e ajude a melhorar sua terapia.



Elaboração:
Nayara D. Hott/Djane Braz Duarte



Os SINAIS e SINTOMAS

- o que você poderá sentir:

1. Dormência nos dedos, nas mãos e/ou nos pés;
2. Formigamento ou sinais parecidos com picadas/espetadas nas mãos e também nos pés;
3. Dor nos dedos das mãos, ou dos pés quando estiver em ambientes frios.





O que é a NEUROPATIA

PERIFÉRICA?

É um tipo de sintoma bastante frequente em pessoas que fazem quimioterapia.

Reconhecido como dormência nos dedos, mãos e pés ou algo parecido com picadas de formiga ou alfinetes.

É considerado efeito adverso/efeito colateral de alguns medicamentos.



Como é causada?

Alguns medicamentos utilizados na quimioterapia possuem uma capacidade de causar interferências nos nervos ligados aos pés e às mãos, tornando-os mais sensíveis ou menos sensíveis. São os medicamentos:

cisplatina, carboplatina, oxaliplatina, paclitaxel, docetaxel, vincristina, bortezomibe, ciclofosfamida e fluorouracila.

Quando ela pode

surgir?

Os sinais e sintomas que você poderá sentir podem surgir após a 1ª dose da quimioterapia e persistir mesmo depois do término do tratamento.

Eles podem começar com leve dormência e, aos poucos, se tornarem mais doloridos e incômodo.

Eles podem ocorrer por causa dos medicamentos da quimioterapia, mas não significa que seu tratamento não esteja sendo eficaz.