

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

www.uesb.br/revista/rsc/ojs

PREVALÊNCIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA PÓS QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE ONCOLOGIA: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA

PREVALENCE OF PERIPHERAL NEUROPATHY AFTER CHEMOTHERAPY IN PATIENTS TREATED IN A SERVICE OF ONCOLOGY: A RETROSPECTIVE REVIEW

Simone Yuriko Kameo^{1,2}, Namie Okino Sawada^{1,2}, Glebson Moura Silva²

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP)¹; Universidade Federal de Sergipe - UFS²

Abstract

Objective: To perform a clinical-epidemiological analysis of cancer patients who had been treated with chemotherapy and had peripheral neuropathy and relate it to nursing diagnosis chronic pain (00133). Methods: A descriptive, retrospective study and data were collected from medical records of cancer patients in Aracaju, Sergipe, Brazil. Results: 5.6% had peripheral neuropathy resulting from chemotherapy. 50% made use of taxanes, 28.5% of monoclonal antibodies and 21.5% platinum derivatives, antibiotic and antimetabolite. Pain was the main complaint of these patients, and result in nerve damage, chronic use of certain drugs (vincristine, cisplatin and paclitaxel) or be associated with some diseases. Conclusion: there was a high frequency of changes in sensitivity, highlighting the presence of neuropathic pain, paresthesia and dysesthesia. Professionals should seek training to be able to contribute effectively to the relief of this uncomfortable symptom to be performed properly.

Key words: neurotoxicity, chemotherapy, cancer.

Resumo

Objetivo: Identificar a prevalência e fazer uma análise clínica dos pacientes com neuropatia periférica pós quimioterapia, atendidos em um serviço de oncologia. Métodos: Trata-se de um estudo do tipo documental, exploratório e retrospectivo, cujos dados foram obtidos de prontuários de pacientes oncológicos acompanhados num ambulatório privado em Aracaju, Sergipe, Brasil. Resultados: Evidenciou-se que 5,6% dos pacientes apresentaram neuropatia periférica resultante do tratamento quimioterápico; 50% faziam uso de taxanos; 28,5% de anticorpos monoclonais e 21,5% derivados da platina, antibiótico e antimetabólito. A dor foi a principal queixa desses pacientes, e resultam de lesão nervosa, uso crônico de determinados fármacos (vincristina, cisplatina e paclitaxel) ou ainda estarem associadas a algumas doenças. Conclusão: verificou-se alta frequência de alterações de sensibilidade, destacando-se a presença de dor neuropática, parestesias e disestesias.

Palavras chave: neurotoxicidade, quimioterapia, câncer

Introdução

A quimioterapia é o tratamento de escolha para a maioria dos casos de câncer^{1,2}. Contudo, esta modalidade de tratamento, causa diversas queixas e sintomas associados aos tumores malignos³. Estas queixas estão relacionadas aos principais efeitos adversos, como supressão da medula óssea, lesões no trato gastrointestinal, náuseas, vômitos, alopecia e neuropatia periférica⁴.

A neuropatia periférica é um efeito adverso comum causado por diversos quimioterápicos, incluindo os derivados de platina, alcaloides da vinca, taxanos, bortezomibe e talidomida. A neuropatia periférica induzida por quimioterápico (NPIQ) pode ocorrer de três formas: autonômica, motora e/ou sensorial. Esta última é a forma mais frequente entre os quimioterápicos. A prevalência de neuropatia sensorial induzida pela quimioterapia varia entre os estudos, podendo atingir até 52% para cisplatina, 45% para vincristina e 33% para o paclitaxel conforme Argyriou (2012)⁵, em estudo de Bonassa e Meira (2012)⁶ indicaram 30% para cisplatina, 30 a 50% para vincristina e 62% para paclitaxel. Contudo, a neuropatia causada pelos taxanos pode atingir entre 7 e 67% dos pacientes^{7,8}.

Estas prevalências podem sofrer alterações de acordo com a intensidade da dose, número de ciclos de tratamento quimioterápico, idade do paciente, duração do tratamento, coadministração de outras drogas neurotóxicas, bem como pela presença de comorbidades, tais como diabetes, alcoolismo ou neuropatia pré-existente⁵.

A neuropatia periférica pode manifestar-se como alterações sensoriais, caracterizadas por parestesia/disestesia e dor. Estes sintomas podem levar a incapacidades físicas, cognitivas e psicológicas, afetando as atividades diárias e a qualidade de vida dos pacientes. Além de dificultar a adesão à quimioterapia, os sintomas da neurotoxicidade sensorial podem se tornar crônicos em alguns indivíduos, manifestando-se por meses ou anos após a interrupção do tratamento⁹.

As neuropatias causam dor física em seres humanos, podem resultar de fatores como: lesão nervosa, uso crônico de determinados fármacos (vincristina, cisplatina e paclitaxel) ou ainda estarem associadas a algumas doenças (câncer, herpes, AIDS) ou transtornos metabólicos (diabetes). As neuropatias são difíceis de diagnosticar ou tratar⁹, e estima-se que 1 % da

população mundial sofra de dor neuropática. A dor neuropática é definida pela Associação Internacional sobre Estudo da Dor (IASP) como “distúrbios da função ou alterações patológicas de células nervosas”¹⁰.

Observa-se portanto, que a neuropatia periférica é um grave e significativo efeito adverso neurológico provocados pelos quimioterápicos¹¹, por isso, o paciente oncológico deve ser acompanhado desde os primeiros sintomas, tendo em vista a possibilidade de agravamento durante a continuidade do tratamento¹².

Diante do exposto, este estudo objetivou identificar a prevalência e fazer uma análise clínica dos pacientes com neuropatia periférica pós quimioterapia, atendidos em um serviço de oncologia na cidade de Aracaju, Sergipe, Brasil.

Método

Trata-se de estudo do tipo documental, exploratório e retrospectivo para sustentar a busca de informações em registro de eventos já acontecidos no passado e num período determinado. Os dados foram obtidos de prontuários de pacientes oncológicos, que fizeram tratamento em um ambulatório de quimioterapia privado na cidade de Aracaju, Sergipe, Brasil, entre os meses de janeiro de 2013 a janeiro de 2014. Foram coletados utilizando-se formulário de registro de toxicidades dos antineoplásicos, conforme descrito por Couto¹³.

Os critérios de elegibilidade foram pacientes maiores que 18 anos de idade, com diagnóstico de câncer, confirmado por exame anatomopatológico ou citológico, com prontuários adequadamente preenchidos, nos quais as informações essenciais sobre a neuropatia periférica pudessem ser obtidas, como: sinais e sintomas da neurotoxicidade, agente quimioterápico, dose utilizada, ciclo do tratamento e grau de classificação da neuropatia periférica.

Para tratamento e organização dos dados, nos registros em prontuários da neuropatia periférica, foi considerada a graduação conforme a Terminologia Comum para Critérios de Eventos Adversos (CTCAE, v. 4.0)¹⁴, comumente utilizada no local onde os dados foram coletados e em várias instituições nacionais e internacionais para neuropatia periférica. É dividida em neuropatia motora periférica (NMP) e neuropatia sensorial periférica (NSP). A NMP é caracterizada por uma inflamação ou degeneração dos nervos sensoriais periféricos e é classificada em 5 graus: 1-

assintomático com diagnóstico clínico observacional, não necessita de intervenção; 2:- caracterizado por sintomas moderados que afetam atividades de vida diária instrumental (AVDI); 3- os sintomas são graves limitando o autocuidado e impedindo o indivíduo de realizar as atividades de vida diária (AVD), um dispositivo auxiliar é indicado; 4 necessita de intervenção urgente, há risco de vida; 5- morte³.

Os resultados obtidos foram inseridos no programa Statistical Package for Social Sciences - SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, U.S.A.) para uma melhor apresentação dos dados e cálculos de frequência. Convém referir que esta pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Universidade Federal de Sergipe, com parecer número 560.065, atendendo aos trâmites legais que determinam os princípios da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de

Saúde, sobre a ética das pesquisas com seres humanos. Foi autorizada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo retrospectivo, que envolveu coleta de dados em prontuários.

Resultados

Os resultados foram obtidos da análise de uma amostra de 249 prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Quimioterapia Antineoplásica da cidade de Aracaju/SE. Destes prontuários, 14 (5,6%) apresentaram neuropatia periférica resultante do tratamento quimioterápico.

Na Tabela 1 são apresentados os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes que apresentaram tal toxicidade após terapia antineoplásica intravenosa.

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica e clínica dos sujeitos de pesquisa, Aracaju - SE, 2015.

Variável	Categoria	Frequência	Porcentagem
Sexo	Feminino	9	64,2
	Masculino	5	35,7
Faixa etária	40 a 50 anos	2	14,2
	51 a 60 anos	6	42,8
	61 a 70 anos	5	35,7
	71 a 80 anos	1	7,1
Cor da pele	Branco	8	57,1
	Negro	4	28,5
	Pardo	2	14,2
Fonte de renda	Trabalho	6	42,8
	Aposentadoria	6	42,8
	Cônjuge (do lar)	2	14,2
Estado civil	Casado	9	64,2
	Viúvo	2	14,2
	Solteiro	2	14,2
	Divorciado	1	7,1
Localização do tumor	Mama	4	28,5
	Cólon	3	21,4
	Pulmão	2	14,2
	Linfoma	2	14,2
	Mieloma múltiplo	1	7,1
	Endométrio	1	7,1
	Próstata	1	7,1
Estadiamento	I	1	7,6
	II	2	15,3
	III	4	30,7
	IV	6	46,1
Performance Status	0	2	14,2
	1	8	57,1
	2	4	28,5
Comorbidades	Sim	7	53,8
	Não	6	46,1
Descrição das comorbidades	Hipertensão	4	33,3
	Obesidade	3	25
	Diabetes	1	8,3
	Cardiopatias	2	16,6
	Doença autoimune	1	8,3
	Nefropatia	1	8,3

A maioria da amostra era do sexo feminino (64,2%), com idade média dos pacientes de 58 anos (amplitude 42 a 75 anos), cor da pele branca (57,1%), trabalhadores e aposentados (42,8%), casados (54,2%).

A Tabela 2 apresenta o agente quimioterápico, ciclo do tratamento, dose utilizada e grau de classificação da neuropatia periférica.

Tabela 2 – Agente quimioterápico, ciclo do tratamento, dose utilizada e grau de classificação da neuropatia periférica. Aracaju - SE, 2015.

Agente quimioterápico	Ciclo	Dose	Grav
Taxanos			
Docetaxel-2	3	40	*NI
Paclitaxel-3	3	119	*NI
Paclitaxel-6	6	380	2
Paclitaxel-15	8	304,5	1
Paclitaxel-11	9	278	2
Paclitaxel-13	9	133	2
Paclitaxel-7	12	128	3
Anticorpos monoclonais			
Rituximab-8	8	675	*NI
Cetuximabe-10	11	752	*NI
Trastuzumab-4	12	425	*NI
Bortezomib-14	13	2,4	2
Derivados da platina			
Carboplatina-5	3	130	2
Antibióticos antitumorais			
Doxorrubicina-9	6	39,9	2
5 – FU-12	12	3280	2

*NI= Não informado

Quanto à localização do tumor primário, a maioria, 28,5% foi na região da mama, já em relação ao estadiamento da doença, 46,1% apresentaram a doença no estadiamento IV. Em relação à performance status (PS), a maioria apresentou PS 1 (57,1%); sobre as comorbidades, 53,8% apresentaram alguma, dentre elas: hipertensão, diabetes, cardiopatas, nefropatia e doença autoimune.

Entre os medicamentos utilizados como tratamento, foram encontrados a gabapentina, o ácido fólico, a vitamina B12 e a vitamina E.

Discussão

A ocorrência da neuropatia periférica induzida por quimioterápico (NPIQ) é uma das grandes dificuldades enfrentadas pelos pacientes que realizam quimioterapia com medicamentos neurotóxicos. Quanto às características dos participantes do estudo, foram compostos por indivíduos de ambos os sexos, a maioria mulheres jovens, o que divergiu das referências anteriores, onde não houveram diferenças significativas entre os gêneros e média de idade por volta da sexta década de vida¹⁵⁻¹⁷.

A incidência do câncer continuará aumentando nos países em desenvolvimento e

crescerá ainda mais em países desenvolvidos se medidas preventivas não forem amplamente aplicadas. No Brasil, a estimativa para o ano de 2014, válida também em 2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma. O câncer de pele do tipo não melanoma (182 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (69 mil), mama feminina (57 mil), cólon e reto (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil). Neste estudo, a maior incidência foi na região da mama com estadiamentos avançados, apesar do bom índice de Performance status e presença de poucos casos de comorbidades¹⁸.

A ocorrência de NPIQ disponíveis na literatura são muito variáveis, de 10% a 100%. Dentre os fatores que podem ter influenciado essa variabilidade destacam-se a técnica de diagnóstico ou os critérios de avaliação da NPIQ¹⁹. Neste estudo, 50% dos pacientes faziam uso de taxanos, 28,5% de anticorpos monoclonais, 14,2% de antibióticos antitumorais e 7,1% de derivados da platina.

Dentre os agentes quimioterápicos, são consideradas neurotóxicas: vincristina, vimblastina, vinorelbina, cisplatina, oxaliplatina, citarabina, ifosfamida, fluorouracil, metotrexato,

paclitaxel, docetaxel, altretamina, procarbazona, interleucina 2, fludarabina, cladribina e pentostatina²⁰.

O agente antineoplásico paclitaxel, mais frequente neste estudo (42,8% dos pacientes), é comumente utilizado para tratamentos de câncer de pulmão, mama e ovário. A incidência de neurotoxicidade periférica após seu uso é de 62% conforme Pignata et al (2006)²¹. Quanto ao grau da toxicidade, 30% dos pacientes apresentaram grau 2, ou seja, já com alguma limitação das atividades de vida diária. Os sintomas são caracterizados por formigamento, adormecimento e dor nas mãos e nos pés; alterações motoras finas; dificuldade de andar; perda de reflexos tendinosos profundos; mialgias e artralhas transitórias, especialmente em articulação e membros.

O docetaxel, utilizado no tratamento de câncer de mama avançado ou metastático, carcinoma de pulmão de células não pequenas, dentre outros, também está associado à neuropatia periférica, porém em menor intensidade e frequência, sendo que aproximadamente 13% dos pacientes manifestam seus sinais e sintomas⁹. Neste estudo, apenas 17,2% utilizaram docetaxel e apresentaram NPIQ.

Em um estudo fase III com pacientes com câncer de mama metastático, administrar paclitaxel semanalmente foi menos mielotóxico, porém a incidência de neuropatia grau 3 e 4 foi de 27% versus 10%, quando comparado a infusão a cada três semanas²². Em outro estudo randomizado, estender o tempo de infusão do paclitaxel de 3 para 24 horas, em pacientes em tratamento de câncer de mama metastático, reduziu a severidade da neuropatia de 22% para 13%⁷ embora não confirmado por outros autores. Diferente do paclitaxel, infundir o bortezomib semanalmente, em vez de quinzenal, demonstrou que a ocorrência de neuropatia grau 3 e 4 foi de 18% versus 2%²³.

Este estudo mostrou que a NPIQ só foi observada a partir do terceiro ciclo de tratamento com doses de administração variadas. A neurotoxicidade depende do total da dose cumulativa e do tipo de fármaco administrado. Em casos individuais a neuropatia pode ser observada após a administração de uma única dose. Uma predisposição para o desenvolvimento da neuropatia induzida por agentes quimioterápicos tem sido observada em nervos previamente danificados devido ao diabetes, ao consumo excessivo de álcool ou a uma neuropatia prévia²⁴. No presente estudo,

apenas 8,3% eram diabéticos e 18,7% eram etilistas.

A descontinuidade do uso das drogas desencadeadoras da neuropatia periférica, em decorrência do término do protocolo de tratamento, parece suprimir os sintomas, entretanto, deve-se observar os indícios de toxicidade ainda presentes e atentar para a presença de lesões permanentes²⁵.

Os sintomas associados à toxicidade muitas vezes são subestimados pelos pacientes, devido ao receio de eventual suspensão do tratamento ou da redução de dose com conseqüente redução do seu benefício no controle do câncer. Além disso, os próprios profissionais de saúde podem subestimar a gravidade desse sintoma se não houver um método confiável de mensuração²⁶.

Diante dessa realidade, é importante que o enfermeiro oncologista identifique de forma oportuna complicações decorrentes do tratamento do câncer, implementando ações que alcancem amplos resultados e contribuam para a prevenção do desenvolvimento de maiores danos e promovam a qualidade de vida do paciente²⁷⁻²⁸.

Mccloskey e Bulechek²⁹ destacam a importância da monitorização neurológica para que sejam implementadas intervenções de enfermagem relacionadas a NPIQ". Para essa monitorização, é importante que se opte por um teste simplificado, com boa especificidade, sensibilidade e objetividade, e que seu uso seja facilmente reproduzível.

Diante da escassez de evidências clínicas contundentes que melhor oriente no tratamento da NPIQ, tem-se a necessidade de estabelecer estratégias preventivas. Estas podem basear-se em mudança no esquema de administração da droga ou através de terapia medicamentosa³⁰.

Em revisão integrativa realizada por Costa et al (2015)³¹ sobre neuropatia periférica induzida por quimioterapia, dentre os 15 estudos selecionados, apenas oito abordavam uma intervenção para minimizar e/ou prevenir as NPIQ. Contudo, seis não produziram resultados positivos, dois estudos obtiveram intervenções positivas e contribuíram para uma pequena, porém significativa melhora da NPIQ em pacientes em quimioterapia e/ou radioterapia³¹.

Dentre as ações preventivas, está descrito a vitamina E, que possui efeitos antioxidantes através da redução na produção de radicais livres⁸. A lesão axonal induzida pela platina, forma radicais livres de oxigênio, há evidências

da queda no nível plasmático de agentes antioxidantes, após a infusão da cisplatina. A vitamina E têm demonstrado potencial neuroprotetor⁸. Já quando há deficiência da vitamina E por outras causas (esteatorreia, síndrome má absorção, insuficiência pancreática, doença celíaca e Chron), há associação com alterações em gânglios sensitivos dorsais semelhantes às produzidas pela cisplatina, com quadro de neurotoxicidade semelhante³⁰.

Três estudos fase III randomizados, evidenciaram efeito protetor da vitamina E na neuropatia periférica induzida pela cisplatina^{7,30}. Um estudo clínico avaliou 47 pacientes sob tratamento com cisplatina (dose cumulativa média de 420 mg/m²), que foram randomizados e divididos em dois grupos, um grupo recebia apenas cisplatina e o segundo cisplatina 300 mg/dia e vitamina E. Observou-se que houve uma significativa queda na incidência de neuropatia no grupo que recebeu vitamina E concomitante ao tratamento quimioterápico (31 versus 86%)³⁰. Outro estudo semelhante avaliou 40 pacientes que faziam uso de cisplatina e paclitaxel no qual parte dos pacientes recebiam 300 mg de vitamina E duas vezes ao dia. No grupo que fez uso de vitamina E, 25% apresentam neuropatia e no grupo controle a incidência foi para 73%⁸. No entanto, ambos estudos não apresentam amostras representativas quantitativamente necessitando assim de maiores estudos.

Um dos fármacos utilizados como tratamento da NPIQ é a gabapentina. Os anticonvulsivantes também são indicados no tratamento da dor neuropática. A carbamazepina e a fenitoína apresentam alto índice de efeitos colaterais. A carbamazepina apresenta alívio limitado da dor neuropática, e o tratamento se torna difícil em função da janela terapêutica ser normalmente estreita e, principalmente, dos efeitos colaterais como sonolência, tonturas, sintomas gastrointestinais, edema periférico, ataxia e fadiga muscular. A gabapentina e pregabalina, drogas anticonvulsivantes, apresentam melhor tolerabilidade, embora possam causar tontura, sedação e edema periférico. Apesar da eficácia contra a dor neuropática de diferentes origens (neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, dor do membro fantasma, polineuropatia dolorosa), a gabapentina e pregabalina foram ineficazes contra NPIQ em estudos clínicos³².

Outros fármacos como: Baclofen, amitriptilina HCL e ketamina foram testados e pacientes que utilizaram apresentaram

tendências de melhora em componentes sensitivos³³.

A glutamina também apresenta efeito neuroprotetor em pesquisa realizada com 45 mulheres com câncer de mama, estadio 4, recebendo altas doses de paclitaxel. Apresentaram menos sintomas de disestesias e diminuição de propriocepção, menos perda de reflexos e menos comprometimento nas atividades de vida diária³⁴.

A neuropatia periférica dolorosa pós-quimioterapia é uma complicação observada em muitos pacientes tratados com quimioterápicos por diferentes tipos de neoplasias malignas, em diversos graus de frequência e intensidade (dependendo do fármaco utilizado, duração do regime e da presença de comorbidades)³⁴.

A dor é a principal queixa desses pacientes. O controle da dor deve ser uma preocupação do enfermeiro. A atuação do profissional, compreende a identificação da queixa algica, a caracterização da experiência dolorosa em todos os seus domínios, a aferição das repercussões da dor no funcionamento biológico, emocional e comportamental do indivíduo, a identificação de fatores que contribuam para a melhora ou piora da queixa algica, a seleção de alternativas de tratamento e a verificação da eficácia das terapêuticas implementadas³⁵.

Para esta atuação, várias intervenções de enfermagem podem ser utilizadas a fim de auxiliar a pessoa que manifesta dor: estabelecer relacionamento com o paciente que sente dor; ensinar ao paciente a resposta da dor; usar a situação paciente-grupo; lidar com outras pessoas que estejam em contato com o paciente; fornecer outros impulsos sensoriais; promover repouso e relaxamento; usar analgesia imaginada; diminuir os estímulos nocivos; utilizar outro auxílio profissional; permanecer com o paciente; explicar que a fonte de estímulos nocivos foi removida ou diminuída e auxiliar na assimilação da experiência com dor³⁶.

Conclusão

No presente estudo, verificou-se uma alta frequência de alterações de sensibilidade, destacando-se a presença de parestesias e disestesias nos pacientes atendidos no ambulatório, com destaque para os pacientes que faziam uso de taxanos, seguido dos que usavam anticorpos monoclonais. O agente antineoplásico paclitaxel foi o mais frequente neste estudo e, a neurotoxicidade foi observada

a partir do terceiro ciclo de tratamento com doses de administração variadas.

Foi evidenciada a presença de neuropatia periférica induzida por quimioterápico, todavia o controle dos sintomas ainda é um fato que preocupa os profissionais de saúde no delineamento dos padrões de acometimento da doença, bem como nos planos de intervenções precoces e, sobretudo, estratégias de conduta terapêutica que incluam auxílio e adaptação em atividades de vida diária junto aos pacientes, garantindo-lhe maior independência, autonomia e qualidade de vida.

Portanto, consideramos necessário a realização de novos estudos afim de desenvolver estratégias para prevenção, redução da ocorrência e tratamento da NPIQ, contribuindo de forma significativa para melhorar o cuidado ao paciente oncológico.

Referências

- Butters DJ, Gherssi D, Wilcken N, Kirk SJ, Mallon PT. Addition of drugs to a chemotherapy regimen for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 11: CD003368.
- Mauri D, Polysos NP, Salanti G, Pavlidis N, Ioannidis JP. Multiple-treatments metanalysis of chemotherapy and targeted therapies in advanced breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100(24): 1780-91.
- National Cancer Institute. What you need to know about cancer. Bethesda: National Institutes of Health, 2006, p. 66. [Citado 2014 Ago 20]. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/covers-wyntk-cancer.pdf>.
- Thurston D E. Chemistry and pharmacology of anticancer drugs. Boca Raton: CRC Press Taylor e Francis Group; 2006. p. 290.
- Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2012; 82: 51-77.
- Bonassa E e Meira AO. Neurotoxicidade. In: Bonassa EMA, Gato MIR. *Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos*. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.
- Smith RE, Brown AM, Mamounas EP, Anderson SJ, Lembersky BC, Atkins JH, et al. Randomized trial of 3-hour versus 24-hour infusion of high-dose paclitaxel in patients with metastatic or locally advanced breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-26. *J Clin Oncol.* 1999 Nov 17(11):3403-11.
- Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, Ellul J, Papapetropoulos S, Katsoulas G, et al. Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2005 Jan 11; 64(1):26-31
- Bonassa EMA, Gato MIR. *Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos*. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.
- Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP). IAS taxonomy. Pain terms. 2012. [Citado 2014 set 10]. Disponível em: <http://www.iasp-pain.org/content/navigationmenu/generalresourcelinks/paindefinitions>.
- Cavaletti G, Marmiroli P. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Expert Opin Drug Saf.* 2004;3(6):535-46.
- Martin LGR, Silva MDP. Chemotherapy induced peripheral neuropathy: a literature review. *Einstein.* 2011;9(4 Pt 1):538-44.
- Couto DHN. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com câncer de pulmão, em tratamento no HCl/INCA [dissertação]. [Rio de Janeiro]: Instituto Nacional de Câncer/Mestrado em Oncologia; 2008, 127f.
- National Cancer Institute (US) Common terminology criteria for adverse events (CTCAE), versão 4.03 (US) [Citado 2014 nov 21]. Disponível em: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2014-07_14_QuickReference_8.5x11.pdf
- Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain.* 1999;81(1-2):129-34.
- Gómez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, Gracia A, Trelis J, Nabal M, et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage.* 2002;24(1):45-52.
- Davies AN, Vriens J, Kennett A, McTaggart M. An observational study of oncology patients' utilization of breakthrough pain medication. *J Pain Symptom Manage.* 2008;35(4):406-11.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014 : incidência de câncer no Brasil. Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124 p.

19. Velasco R, Bruna J. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an unresolved issue. *Neurol.* 2010; 2(25): 116-31.
20. Devita VTJr, Hellman S, Rosemberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2001.
21. Pignata S, Placido SD, Biamonte R, Scambia G, Vagno GD, Colucci G, et al. Residual neurotoxicity in ovarian cancer patients in clinical remission after first-line chemotherapy with carboplatin and paclitaxel: the Multicenter Italian Trial in Ovarian cancer (MITO-4) retrospective study. *BMC Cancer.* 2006;6:5.
22. Sparano JA, Wang M, Martino S, Jones V, Perez EA, Saphner T, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 2008 Apr 17; 358(16):1663-71.
23. Palumbo A, Ambrosini MT, Benevolo G, Pregno P, Pescosta N, Callea V, et al. Bortezomib, melphalan, prednisone, and thalidomide for relapsed multiple myeloma. *Blood.* 2007 Apr 1; 109(7):2767-72.
24. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol.* 2002; 249: 9-17.
25. Schestatsky P, Zanonato A, Ladó Cardó. Polineuropatias. In: Chavez, M. L; Finkelsztejn A, Stefani MA. *Rotinas em neurologia e neurocirurgia.* Porto Alegre: Artmed; 2009.
26. Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A. Feasibility and validity of the patient neurotoxicity questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. *Support Care Cancer.* 2009; 17:1483-91.
27. Lima EDRP, Torres MQ, Bacelar MV, et al. Symptom Distress: validation of a measure in Brazil. In: 16th International Conference on Cancer Nursing, 2010, Atlanta. 16th International Conference on Cancer Nursing Abstract Book. Vancouver: Wiley-Blackwell; 2010.
28. Wampler MA, Rosenbaum EH. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy fact sheet. *Cancer Supportive Care Programs.* 2008. [Citado 2014 ago 27]. Disponível em: <<http://www.cancersupportivecare.com>>.
29. McCloskey JC, Bulechek GM, Nursing intervention Classification (NIC). 3ª ed. St. Louis: Mosby; 2004.
30. Pace A, Savarese A, Picardo M, Maresca V, Pacetti U, Del Monte G et al. Neuroprotective effect of vitamin E supplementation in patients treated with cisplatin chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2003. 21(5):927-31.
31. COSTA, TC et al. Neuropatia periférica induzida pela quimioterapia: revisão integrativa da literatura. *Rev. esc. enferm. USP, São Paulo*, 49(2):0335-45, Apr. 2015. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342015000200335&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22 Aug. 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420150000200020>.
32. Rao RD, Michalak JC, Sloan JA, Loprinzi CL, Soori GS, Nikcevich DA, Warner DO, Novotny P, Kutteh LA, Wong GY. Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial (N00C3). *Cancer.* 2007; 110: 2110-8.
33. Barton DL, Wos EJ, Qin R, Mattar BI. A double-blind, placebo-controlled trial of a topical treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: NCCTG trial N06CA. *Support care cancer.* 2011; 19(6): 833-41.
34. Vahdat L. Reduction of paclitaxel-induced peripheral neuropathy with glutamine. *Clin Cancer Res.* 2001; 7(5): 1192-7.
35. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol.* 2002; 249: 9-17.
36. Fundação Oncocentro de São Paulo. Dados – Registro Hospitalar de Câncer. Consulta de enfermagem ao doente com dor oncológica. In: Shibata MK, Pimenta CAM, editores. 2005 Mar. [Citado 2014 jul. 22]. Disponível em: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br/AndradeGAL>

Agradecimentos

Agradecemos a todos que participaram suficientemente do conteúdo intelectual, concepção e desenho deste trabalho, da análise e interpretação dos dados, bem como da redação do manuscrito, para assumir a responsabilidade pública por ele.

Endereço para Correspondência

Universidade Federal de Sergipe – Campus Prof.

Antônio Garcia Filho

Rua Padre Álvares Pitangueira, 258.

Lagarto - Sergipe – Brasil.

CEP: 49.400-000

Telefone: (079)2105-6550.

E-mail: simonekameo@hotmail.com

Recebido em 03/02/2015

Aprovado em 09/07/2016

Publicado em 27/07/2016