

Implicações do perfil preditivo clínico da neuropatia sensorial periférica induzida por oxaliplatina para o cuidado de enfermagem no câncer da topografia gastrointestinal: estudo observacional descritivo

Implications of the clinical predictive profile of peripheral sensorial neuropathy induced by oxaliplatin for nursing care in cancer of gastrointestinal topography: descriptive observational study

Implicaciones del perfil clínico predictivo de la neuropatía sensorial periférica inducida por oxaliplatina para la atención de enfermería en cáncer de topografía gastrointestinal: estudio observacional descriptivo

Recebido: 25/11/2020 | Revisado: 03/12/2020 | Aceito: 06/12/2020 | Publicado: 08/12/2020

Lívia Márcia Vidal Pires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6223-9477>

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: enfaliviavidal@yahoo.com.br

Patrícia dos Santos Claro Fuly

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0644-6447>

Universidade Federal Fluminense, Brasil

E-mail: patriciafuly@id.uff.br

Resumo

A Oxaliplatina é um medicamento utilizado no tratamento de pacientes oncológicos, principalmente com câncer de colón retal metastático. Porém, ela pode promover o desenvolvimento da Neuropatia Sensorial Periférica (NSP). O objetivo deste estudo é descrever o perfil da preditividade clínica de desenvolvimento da NSP em pacientes expostos à Oxaliplatina, para apoio à prática segura do cuidado de enfermagem nessa toxicidade. A pesquisa foi realizada entre os meses de agosto de 2019 e Março de 2020, com 29 pacientes em tratamento quimioterápico ambulatorial na Central de Quimioterapia Adulto da unidade I do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, que utilizaram a Oxaliplatina para tratamento de neoplasia na topografia do trato gastrointestinal, sob os protocolos CAPOX e FOLFOX, com idade igual ou superior a 18 anos completos. Foi verificada a prevalência dos fatores clínicos preditivos em ordem decrescente, apontam Diabetes tipo II, Etilismo e Obesidade. O perfil de pacientes que detêm maiores características preditoras de

desenvolvimento da NSP induzida por Oxaliplatina é feminino, com idade maior que 60 anos e tão importante quanto a apresentação de comorbidades é a dose cumulativa ao qual estão expostos, suficientes para apresentar manifestações neuropáticas em dose média de 780 mg/m². O reconhecimento dos fatores preditivos, o uso de instrumentos para mensuração do grau de severidade da Neuropatia e a descrição dos eventos agudos e crônicos podem fornecer apoio ao manejo da toxicidade da Oxaliplatina.

Palavras-chave: Câncer Colorretal; Enfermagem Oncológica; Quimioterapia; Toxicidade.

Abstract

Oxaliplatin is a medication used in the treatment of cancer patients, mainly with metastatic rectal colon cancer. However, it can promote the development of Peripheral Sensory Neuropathy (PSN). The objective of this study is to describe the profile of the clinical predictiveness of the development of NSP in patients exposed to Oxaliplatin, to support the safe practice of nursing care in this toxicity. The research was carried out between the months of August 2019 and March 2020, with 29 patients undergoing outpatient chemotherapy treatment at the Adult Chemotherapy Center of Unit I of the National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva, who used Oxaliplatin to treat neoplasia in the topography of the gastrointestinal tract, under the CAPOX and FOLFOX protocols, aged 18 years or over. The prevalence of clinical predictive factors was verified in decreasing order, point to type II diabetes, alcoholism and obesity. The profile of patients who have greater predictive characteristics of the development of PSN induced by Oxaliplatin is female, aged over 60 years and as important as the presentation of comorbidities is the cumulative dose to which they are exposed, sufficient to present neuropathic manifestations in medium dose 780 mg / m². The recognition of predictive factors, the use of instruments to measure the degree of severity of Neuropathy and the description of acute and chronic events can provide support for the management of Oxaliplatin toxicity.

Keywords: Colorectal câncer; Oncology Nursing; Chemotherapy; Toxicity.

Resumen

El oxaliplatino es un medicamento que se utiliza en el tratamiento de pacientes con cáncer, principalmente con cáncer de colon metastásico de recto. Sin embargo, puede promover el desarrollo de neuropatía sensorial periférica (NSP). El objetivo de este estudio es describir el perfil de predictividad clínica del desarrollo de NSP en pacientes expuestos a Oxaliplatino, para apoyar la práctica segura del cuidado de enfermería en esta toxicidad. La investigación se

realizó entre los meses de agosto de 2019 y marzo de 2020, con 29 pacientes en tratamiento ambulatorio de quimioterapia en el Centro de Quimioterapia de Adultos de la Unidad I del Instituto Nacional del Cáncer José Alencar Gomes da Silva, quienes utilizaron Oxaliplatino para tratar neoplasias. en la topografía del tracto gastrointestinal, bajo los protocolos CAPOX y FOLFOX, a partir de los 18 años. Se verificó la prevalencia de factores predictivos clínicos en orden decreciente, apuntando a diabetes tipo II, alcoholismo y obesidad. El perfil de pacientes que tienen mayores características predictivas del desarrollo de PNA inducida por Oxaliplatino es el femenino, mayor de 60 años y tan importante como la presentación de comorbilidades es la dosis acumulada a la que están expuestos, suficiente para presentar manifestaciones neuropáticas en dosis media. 780 mg / m². El reconocimiento de factores predictivos, el uso de instrumentos para medir el grado de gravedad de la neuropatía y la descripción de eventos agudos y crónicos pueden brindar apoyo para el manejo de la toxicidad por oxaliplatino.

Palabras clave: Cáncer colonrectal; Enfermería Oncológica; Quimioterapia; Toxicidad.

1. Introdução

As neoplasias de acometimento da topografia gastrointestinal, especialmente cólon e reto, representam um amplo espectro epidemiológico, com a terceira maior incidência do mundo, com 1,8 milhão. O câncer gástrico tem a segunda maior taxa de mortalidade mundial, de 8,2%, ficando atrás apenas do câncer colorretal, com 9,2% (Bray et al., 2018).

No Brasil, a estimativa de incidência entre os anos 2020-2022 é de 41 mil casos para o câncer de cólon e reto e 21 mil novos casos para o câncer de estômago (Inca, 2019). No tratamento dessa enfermidade, além do intento cirúrgico, há também o controle sistêmico-farmacológico, usualmente chamado de quimioterapia, do qual a combinação de Fluoropirimidina e Oxaliplatina é amplamente empregada, sob protocolos quimioterápicos, como o CAPOX (Capecitabina e oxaliplatina) e FOLFOX (Fluorouracila, leucovorina e oxaliplatina) (Messersmith, 2017).

Essas combinações de quimioterápico, CAPOX e FOLFOX, são as combinações que aparentemente apresentam os melhores resultados, no tratamento de câncer de intestino. A utilização destes protocolos também é extensível à doença metastática (Cartwright, 2012), e isso evidencia que um expressivo quantitativo de pacientes, em diferentes etapas do seu curso clínico, é beneficiado pela quimioterapia e, não obstante, estão expostos aos seus efeitos citotóxicos.

Neste contexto, o emprego da Oxaliplatina pode ser limitado por promover o desenvolvimento da Neuropatia Sensorial Periférica (NSP), que é caracterizada por danificar os nervos periféricos, podendo causar incapacidade e mesmo a morte (Sanofi-Aventis, 2015), mesmo em face de benefício clínico oncológico, pode haver certo grau de interferência dessa entidade sobre as atividades de vida diária e na qualidade de vida de alguns pacientes, de acordo com o seu grau de severidade. Isso demonstra que, tão importante quanto o desfecho primário de um tratamento quimioterápico, é a vigilância sobre os efeitos adversos e o seu respectivo manejo, nos Serviços de Terapia Antineoplásica (STA).

No Brasil, estes procedimentos são cancelados pela regulamentação técnica da RDC 220, que, dentre outras prerrogativas, condiciona seu funcionamento à equipe multiprofissional mínima, especializada na atenção à saúde de pacientes oncológicos que necessitem de tratamento medicamentoso, que contemple enfermeiro e quadro de pessoal de enfermagem, qualificado e que permita atender aos requisitos deste regulamento técnico (Anvisa, 2004).

Em consonância com a Resolução do Conselho Federal de Enfermagem - COFEN 210/1998 (Cofen, 1998), que estabelece, dentre outras prerrogativas: “Elaborar protocolos terapêuticos de Enfermagem na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais em clientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico” e “Promover e difundir medidas de prevenção de riscos e agravos através da educação dos clientes e familiares, objetivando melhorar a qualidade de vida do cliente”.

Diante disso, este estudo tem por objetivo descrever o perfil da preditividade clínica de desenvolvimento da NSP em pacientes expostos à Oxaliplatina, para apoio à prática segura do cuidado de enfermagem nessa toxicidade, tendo em vista, que este químico pode afetar os nervos, e conseqüentemente sua qualidade de vida.

2. Metodologia

O estudo foi executado com atenção aos princípios éticos de pesquisas com seres humanos, em conformidade com a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, aprovado sob o parecer de nº 3.471.530 do INCA.

Este estudo é de abordagem quanti-qualitativa, realizado em um centro de referência em tratamento, ensino, pesquisa e elaboração de políticas públicas para o controle do câncer no Brasil.

A pesquisa foi realizada entre os meses de agosto de 2019 e março de 2020. A amostra

não probabilística do estudo, contemplou 29 pacientes em tratamento quimioterápico ambulatorial na Central de Quimioterapia Adulto da unidade I do INCA, que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: Estar em exposição à Oxaliplatina para tratamento de neoplasia na topografia do trato gastrointestinal, sob os protocolos CAPOX e FOLFOX, com idade igual ou superior a 18 anos completos, que foram ao INCA para realizarem o tratamento, e não se encontravam se internados. Além disso, foi necessário terem aceito participar da pesquisa, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que trouxe informações sobre como responder o questionário e também do anonimato da pesquisa.

O FOLFOX ou CAPOX, é utilizado como padrão de tratamento para pacientes com câncer de cólon em estadio III (Labianca, 2013; Watanabe, 2018; NCCN, 2019). Por isso, houve a seleção exclusiva de pacientes sob tratamento quimioterápico utilizando estes protocolos, que se pautou nas recomendações de várias diretrizes de tratamento.

Para fins de exclusão, foram adotados os seguintes critérios: exposição anterior à Oxaliplatina ou a qualquer agente quimioterápico que apresente como toxicidade a NSP; neuroatipias de qualquer natureza; diagnóstico de metástase cerebral no momento da inclusão no estudo; tratamento para NSP, farmacológico ou não farmacológico, no momento da inclusão no estudo. Paciente que tinham idade inferior à 18 anos de idade, ou aqueles que não aceitaram participar da pesquisa.

Para a operacionalização da coleta de dados, os dados clínicos dos pacientes foram obtidos por meio de acesso ao prontuário físico e/ou eletrônico, disponibilizados pelo INCA, por ocasião da primeira consulta médica na especialidade de Oncologia Clínica, pela descrição dos fatores clínicos apresentados na “História Patológica Progressiva” e na “História Social” da anamnese médica.

Sobre os dados coletados, foi realizado o mapeamento cruzado com os fatores clínicos da literatura que corroborassem com a evidência de predição da NSP induzida por Oxaliplatina e apoiassem a discussão do perfil de pacientes que a desenvolve, além de estratégias objetivas para a vigilância e o manejo desse efeito adverso e sua implicação para cuidado de enfermagem nos STAs.

3. Resultados

Foram mapeados 10 tipos distintos de fatores preditivos de 29 pacientes (Tabelas 1 e 2), com predominância do gênero masculino (51,7%) e faixa etária majoritária a partir da

sexta década de vida (65,5%).

Dentre os fatores preditivos mapeados, 30% dos pacientes apresentavam fatores como a Diabetes tipo II, Etilismo e Obesidade, que são apontados pela literatura como fatores clínicos preditivos de apresentação da NSP induzida por Oxaliplatina (Soares et al., 2017), além do próprio gênero, idade e dose cumulativa de Oxaliplatina.

Dentre os participantes de gênero feminino, 50% não apresentaram qualquer fator preditivo, enquanto 21,4% apresentaram fatores preditores de Neuropatia associada à Oxaliplatina, sendo a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) a mais frequente (14,3%) (Tabela 1).

Em relação ao protocolo utilizado, o CAPOX foi utilizado em 51,7% dos pacientes, enquanto que o FOLFOX foi utilizado em 48,27%. Quando se avaliou separadamente de acordo com o sexo, o protocolo FOLFOX foi o mais frequentemente utilizado nas mulheres (57,1%) e o CAPOX foi o mais utilizado nos homens (60%).

Nos pacientes de gênero masculino, 26,6% não apresentaram fatores preditivos; porém, 46,6% cursam com fatores que predizem o desenvolvimento da Neuropatia induzida por Oxaliplatina (Tabela 2). Do qual as mais frequentes foram a Hipertensão Arterial Sistêmica (33,3%), Diabetes tipo II (33,3%) e Etilismo (20%).

Tabela 1. Caracterização dos pacientes de gênero feminino, n = 14.

| Paciente | Idade | Diagnóstico | Protocolo | Comorbidade |
|-----------------|--------------|---|------------------|--------------------|
| 1 | 35 | Adenocarcinoma de cólon | CAPOX | Não apresenta |
| 2 | 43 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de reto baixo/canal anal | CAPOX | Não apresenta |
| 3 | 48 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de reto | FOLFOX | Não apresenta |
| 4 | 59 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de retossigmoide | FOLFOX | Não apresenta |
| 5 | 60 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de cólon sigmoide | FOLFOX | Não apresenta |
| 6 | 60 | Adenocarcinoma de cólon moderadamente diferenciado, ulcerado | CAPOX | Não apresenta |

| | | | | |
|----|----|--|--------|-----------------|
| 7 | 60 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de estômago | FOLFOX | Não apresenta |
| 8 | 61 | Neoplasia de cólon transverso | FOLFOX | HAS e D II |
| 9 | 63 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de cólon | CAPOX | HAS e D II |
| 10 | 66 | Adenocarcinoma metastático com células em anel de sinete | CAPOX | Hipotireoidismo |
| 11 | 68 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de retossigmoide | FOLFOX | Hérnia de disco |
| 12 | 71 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de cólon ascendente | FOLFOX | Tabagismo |
| 13 | 85 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de canal anal | FOLFOX | Não apresenta |
| 14 | 88 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, invasor, de reto | CAPOX | Obesidade |

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

D II - Diabetes tipo II

Fonte: Autores, (2020).

Tabela 2. Caracterização dos pacientes de gênero masculino, n = 15.

| Paciente | Idade | Diagnóstico | Protocolo | Fatores preditivos |
|----------|-------|---|-----------|---------------------|
| 1 | 44 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de estômago | FOLFOX | D II e Etilismo |
| 2 | 52 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de reto baixo/canal anal | CAPOX | Não apresenta |
| 3 | 59 | Adenocarcinoma pouco diferenciado de células em anel de sinete | FOLFOX | Não apresenta |
| 4 | 59 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de reto | CAPOX | D II |
| 5 | 64 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de canal anal | CAPOX | Etilismo |
| 6 | 66 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, ulcerado, de sigmoide | CAPOX | Psoríase e Etilismo |
| 7 | 67 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado | CAPOX | Não apresenta |

| diferenciado de reto | | | | |
|----------------------|----|---|--------|------------------------------|
| 8 | 68 | Adenocarcinoma tubular | CAPOX | HAS e D II |
| 9 | 69 | Carcinoma pouco diferenciado de corpo gástrico | FOLFOX | HAS; D II e Hep. C |
| 10 | 69 | Adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado, infiltrando mucosa esofagiana | FOLFOX | Hep. B |
| 11 | 70 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de reto inferior | CAPOX | HAS e Síndrome dislipidêmica |
| 12 | 72 | Adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado, ulcerado | CAPOX | D II e Tabagismo |
| 13 | 75 | Adenocarcinoma de reto alto | CAPOX | Não apresenta |
| 14 | 75 | Adenocarcinoma moderadamente diferenciado de reto | FOLFOX | HAS |
| 15 | 84 | Adenocarcinoma pouco diferenciado, ulcerado, de antro gástrico | FOLFOX | HAS |

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

D II - Diabetes tipo II

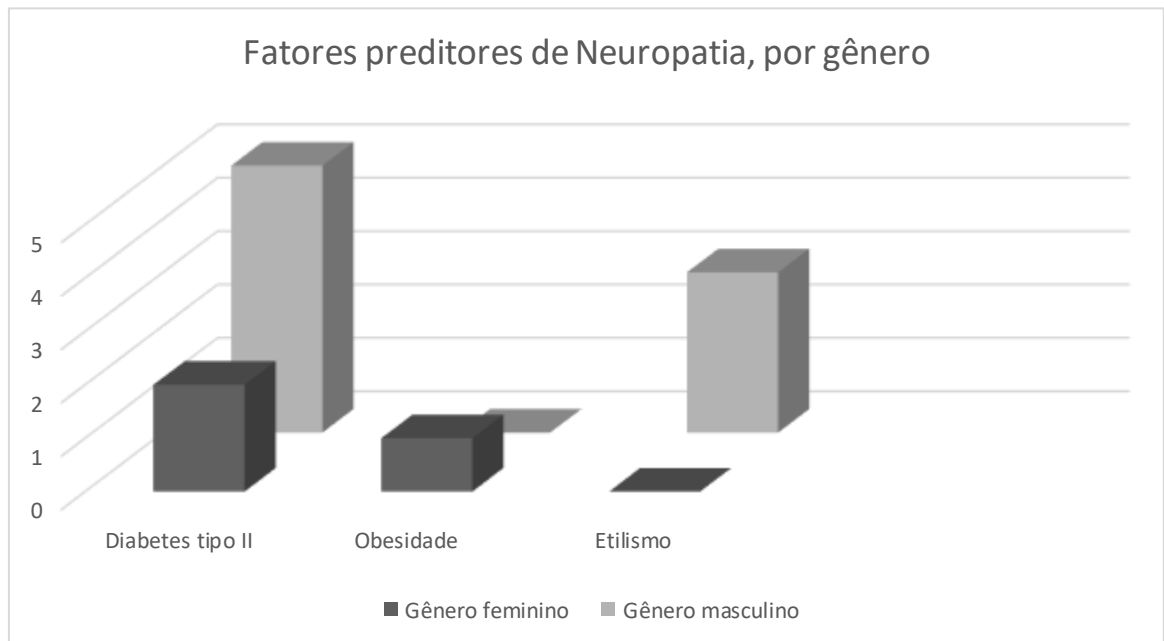
Hep. - Hepatite

Fonte: Autores, (2020).

O número total de pacientes que apresentam fatores preditores (Gráfico 1) apontados como fatores clínicos preditivos da NSP corresponde a 34,5%, ressaltando-se que um participante do gênero masculino - identificado pelo número ordinal 1 - apresenta 02 fatores clínicos preditivos simultaneamente.

Foi possível observar também que a Diabetes tipo II, foi a mais frequente em ambos os sexos, se destacando principalmente nos homens (Gráfico 1).

Gráfico 1. Fatores Preditores de Neuropatias de acordo com o gênero.



Fonte: Autores, (2020).

Durante a observação dessa série, 6 pacientes concluíram o tratamento proposto (20,7%) e 3 (10,3%) apresentaram NSP, sendo 2 pacientes do gênero feminino, identificadas pelos números 4 e 11 e 1 paciente do gênero masculino, identificado pelo número 6. A paciente de número 4 foi exposta a uma dose cumulativa de 940 mg/m² de Oxaliplatina, enquanto a paciente de número 11, 680 mg/m². O paciente de número 6, 1040 mg/m².

4. Discussão

O conhecimento dos fatores clínicos preditivos de NSP induzida por Oxaliplatina pode subsidiar estratégias de cuidado mais assertivas para a equipe de enfermagem atuante nos STAs. O uso de instrumentos já validados para a mensuração da toxicidade inerente ao tratamento quimioterápico, como o Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 (NCI, 2017), pode tornar mais fluida a comunicação entre a equipe multiprofissional, no que se refere ao estadiamento dos graus de acometimento da toxicidade, além de possibilitar a avaliação do progresso quanto a melhora sintomatológica, contribuindo para a minimização de interrupções, para a manutenção da dose efetiva das drogas quimioterápicas, e evitando a postergação de ciclos quimioterápicos, o que, sabidamente, contribui para o sucesso dos desfechos primários de tratamento (NCI, 2017). A vigilância

das manifestações de NSP em vigência de Oxaliplatina, contemplada nessa casuística, pode também se manifestar pela indução de outras drogas como a cisplatina (Ferreira, 2017) e é objeto de atenção à manutenção das atividades de vida diária dos pacientes e, não obstante, prognóstica para uma boa qualidade de vida.

Essas manifestações incluem eventos agudos e crônicos. A neuropatia sensorial aguda se inicia em intervalo que vai desde o momento da administração do fármaco até 3 a 5 dias após, e tende a diminuir de intensidade depois de alguns dias. A neuralgia induzida pela quimioterapia acomete mais de 90% dos pacientes sob tratamento, geralmente é desencadeada pelo frio, acometendo os membros distais e a boca, cursando com dor mandibular ao morder e parestesia em toda a cavidade oral, pode ocorrer simultaneamente com a disestesia faringolaríngea, além de espasmos musculares, fasciculações e câimbras (Costa, Lopes, Anjos & Zago, 2015).

A neuropatia sensorial crônica é dose cumulativa, com intensidade progressivamente crescente ao longo do tratamento, e se manifesta principalmente por sensibilidade ao frio, hipoestesia e disestesia nas mãos e nos pés, além de dores articulares, fraqueza muscular e alterações do equilíbrio. Este tipo de neuropatia acomete 30 a 50% dos pacientes, e está relacionada à dose cumulativa de 750 a 850 mg/m² e pode acompanhar o paciente mesmo após alcançada a remissão completa (Costa et al., 2015).

Usualmente, as manifestações agudas podem ser interpretadas como reações de hipersensibilidade pelos pacientes, dado o caráter de incômodo e de ansiedade que tais manifestações causam. Nesse sentido, é providencial diferenciar os eventos agudos de reações de hipersensibilidade (Freitas & Fuly, 2020). Conscientizar os pacientes e agir de modo assertivo, também implicam em um cuidado diferenciado.

Até o momento, a eficácia da abordagem preventiva não está claramente definida (Albers, Chaudhry, Cavaletti & Donehower, 2011), o que torna ainda mais importante, o (re)conhecimento do perfil de pacientes que podem desenvolver a NSP, pela equipe de enfermagem, diretamente envolvida com a administração segura dos medicamentos antineoplásicos, desde o aspecto da biossegurança ao cuidado que remonta à farmacovigilância.

A maior frequência de fatores preditivos verificada nos homens, corrobora com a descrição epidemiológica de maior incidência mundial dos casos de câncer em homens, conforme relatado em um estudo realizado por Bray et al. (2018), do qual relatou 53% dos casos avaliados em homens.

De acordo com Siegel, Miller e Jemal (2020) nos Estados Unidos o câncer tem uma

ligeira tendência ao acometimento da população masculina. Kumar, Abbas e Aster (2013) afirmam que o pico de maior incidência de câncer ocorre após os 70 anos de idade, sendo que cerca de 80% dos casos acontecem após essa idade. Já o INCA (2020) relata que ter a idade acima de 50 anos é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de intestino.

Em contrapartida, no que se refere à apresentação de comorbidades, de um modo geral, é notório um número menor de casos na população feminina, porém, as publicações que citam o gênero com fator preditivo da Neuropatia associada à Oxaliplatina, se subdividem (Tanishima et al., 2017; Wang et al., 2016; Velasco et al., 2014; Alejandro, Behrendt, Chen, Openshaw & Shibata, 2013).

Para o gênero masculino, são enunciadas a predição à Neuropatia crônica e potencialmente grave. Para o gênero feminino, é apontada a predição à Neuropatia aguda, além de prestesia mais grave ao longo do tempo. A idade dos pacientes também representa um recorte preditor de Neuropatia Sensorial periférica e, embora os estudos se dicotomizem, no limite, entre jovens e idosos, existe uma prevalência maior de acometimento agudo, prolongado e mais severo, em pacientes abaixo da sexta década de vida (Hsu et al., 2019; Raphael, Fischer & Fung, 2017; Wang et al., 2016; Vincenzi et al., 2013; Alejandro et al., 2013).

Dentre os fatores preditivos apresentados, que se relacionam diretamente com a preditividade da Neuropatia, a Diabetes é implicada em estudos progressos, como um fator para desenvolvimento e agravamento, havendo ainda, descrição de manifestação dessa entidade precocemente, quando a Diabetes já se apresenta antes do tratamento quimioterápico (Bano & Ikram, 2019; Abdel-Rahman, 2019; Ottaiano et al., 2016; Alejandro et al., 2013; Uwah, Ackler, Leighton, Pomerantz & Tester, 2012) o que ocorreu com todos os pacientes que apresentaram esse achado, nessa observação.

Corroborando com o achado de Obesidade em um participante do estudo, muitos autores apontam uma maior superfície corporal à preditividade de desenvolvimento da Neuropatia relacionada à Oxaliplatina, além de um Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 30, sugerindo obesidade ou com média maior que 27, sugerindo sobrepeso. Tal fato torna-se potencialmente preditor, à medida que, nessa série, se associa a outro fator descrito como preditor do gênero feminino (Hsu et al., 2019; Ottaiano et al., 2016; Wang et al., 2016).

O consumo de álcool caracterizado como etilismo, um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolvem após o uso repetido de álcool (OMS, 2019) é apontado como preditor de Neuropatia aguda (Vincenzi et al., 2013) e, de

modo similar ao exemplo supracitado, torna-se patente preditor por coexistir com a Diabetes em um participante do estudo, que declaradamente, cursou com manifestações da Neuropatia associada à Oxaliplatina.

Em relação à dose acumulativa, em pacientes diabéticos, esse intervalo de dose cumulativa tende a ser menor, sendo observado o início dos primeiros sintomas de desconforto neuropático, em doses que variam de 220 a 554 mg/m² (Uwah et al., 2012).

Nesse estudo, os pacientes que desenvolveram manifestações da NSP, juntos, apresentaram dose cumulativa média de 886 mg/m² de Oxaliplatina. A dose cumulativa é descrita como o principal fator clínico preditivo envolvido com as manifestações sintomáticas da Neuropatia sensorial, com grande número de publicações. Em linhas gerais, os estudos selecionados abrangem a faixa de considerável toxicidade neuropática periférica com níveis médios/medianos que variam de 780 mg/m² (Palugulla, Thakkar, Kayal, Narayan & Dkhar, 2017) a 825 mg/m² (Cassinello, Serrano & De Mon, 2017).

Embora não estejam descritos como fatores preditivos da Neuropatia referente à Oxaliplatina, fatores preditivos como Tabagismo e Hepatites são reconhecidamente iniciadores e promotores do processo de Oncogênese e trazem apoio à tomada de ações que visem a informação e conscientização de ações preventivas do câncer, em linhas de atenção primária.

5. Considerações Finais

A prevalência dos fatores clínicos preditivos que emergem dessa observação, corresponde ao mapeado na literatura pregressa e, em ordem decrescente, apontam Diabetes tipo II, Etilismo e Obesidade, como desfechos expressivos, além de considerar a importância do gênero e da faixa etária e, de modo muito bem descrito em estudos pregressos, da dose cumulativa de Oxaliplatina.

Nessa série, pode-se inferir que o perfil de pacientes que detêm maiores características preditoras de desenvolvimento da Neuropatia Sensorial Periférica induzida por Oxaliplatina é feminino, com idade menor que 60 anos e tão importante quanto a apresentação de comorbidades é a dose cumulativa ao qual estão expostos, suficientes para apresentar manifestações neuropáticas em dose média de 780 mg/m².

No que se refere ao manejo de cuidados à pacientes submetidos à protocolos quimioterápicos à base de Oxaliplatina, pode obter recursos mais assertivos. O reconhecimento dos fatores preditivos, o uso de instrumentos para mensuração do grau de

severidade da Neuropatia e a descrição dos eventos agudos e crônicos, fornecem apoio ao manejo dessa toxicidade. De modo adjacente, outros recursos podem subsidiar condutas multiprofissionais, com vistas ao incremento da qualidade de biografia dos pacientes, como guidelines: *Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers*, além do painel de intervenções que podem ser padronizadas nos STAs, quando o perfil de desenvolvimento de toxicidades para cada grupo de pacientes é traçado.

Neste estudo, uma das limitações foi o número de pacientes avaliados, alguns pacientes começam o tratamento, mas param no decorrer do tempo. Para futuras pesquisas recomenda-se que o estudo seja realizado por um período maior, para possibilitar a coleta de dados de um maior número de pessoas.

Referências

Abdel-Rahman, O. (2019). Impact of diabetes comorbidity on the efficacy and safety of FOLFOX first-line chemotherapy among patients with metastatic colorectal cancer: a pooled analysis of two phase-III studies. *Clinical and Translational Oncology*, 21(4), 512-518. Recuperado de <https://dx.doi.org/10.1007/s12094-018-1939-8>

Albers, J. W., Chaudhry, V., Cavaletti, G., & Donehower, R. C. (2011). Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 31(3), CD005228. Recuperado de <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005228.pub4>.

Alejandro, L., Behrendt, C. E., Chen, K., Openshaw, H., & Shibata, S. (2013). Predicting acute and persistent neuropathy associated with oxaliplatin. *American Journal of Clinical Oncology*, 36(4), 331-336. Recuperado de <https://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e318246b50d>.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA. (2004). *Resolução-RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004*. Brasília: ANVISA.

Bano, N., & Ikram, R. (2019). Effect of diabetes on neurological adverse effects and chemotherapy induced peripheral neuropathy in advanced colorectal cancer patients treated

with different FOLFOX regimens. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(1), 249-253.

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. Recuperado de <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>.

Cassinello, J., Serrano, C., & De Mon, M. A. (2017). Clinical and neurophysiologic prospective study with time-event and long-term analysis of the chronic neurotoxicity associated with oxaliplatin in patients with colorectal cancer (CRC). *Journal of Clinical Oncology*, 35(15), e15150-e15150.

Conselho Federal de Enfermagem – COFEN. *Resolução COFEN-210/1998*. 1998. Recuperado de http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-2101998_4257.html.

Costa, T. C., Lopes, M., Anjos, A. C. Y., & Zago, M. M. F. (2015). Neuropatia periférica induzida pela quimioterapia: Revisão Integrativa da Literatura. *Revista da Escola de Enfermagem*, 49(2), 335-345. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420150000200020>.

Ferreira, R. S. (2017). *Neuropatia sensorial periférica induzida pela cisplatina: estudo dos mecanismos de neurotoxicidade da cisplatina e do efeito protetor do éster fenetil do ácido cafeico (CAPE) em células PC12*. Tese. Universidade de São Paulo, São Paulo. Recuperado de <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-17102018-104638/>

Freitas, M. S. H. S., & Fuly, P. dos S. C. (2020). Nursing Care in the management of hypersensitivity reaction in patients undergoing antineoplastic therapy: review for clinical practice. *Research, Society and Development*, 9(7), e442974263. Recuperado de <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4263>.

Hsu, S. Y., Huang, W. S., Lee SH, Chu, T. P., Lin, Y. C., Lu, C. H., & Beaton, R. D. (2019). Incidence, severity, longitudinal trends and predictors of acute and chronic oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in Taiwanese patients with colorectal cancer.

European Journal of Cancer Care, 28(2), e12976. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/ecc.12976>

Instituto Nacional de Câncer-INCA. (2020). *Estatísticas de câncer*. Brasília: Ministério da saúde. Recuperado de em <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. INCA. (2019). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA. Recuperado de <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>

Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. C. (2013). *Robbins Patologia Básica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

Labianca, R., Nordlinger, B., Beretta, G. D., Mosconi, S., Mandalà, M., Cervantes, M., & Arnold, D. (2013). ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 24(suppl 6), vi64-vi72. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt354>.

Messersmith, W. A. (2017). Systemic Management of Colorectal Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(5S), 699-702. Recuperado de <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0077>

National Comprehensive Cancer Network – NCCN. (2019). *Guidelines for Patients: Colon Cancer*. Recuperado de <https://www.nccn.org/patients/guidelines/colon/index.html>.

NCI. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*. (2017). Recuperado de https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf.

Organização Mundial da Saúde-OMS. (2019). *Uso nocivo de álcool mata mais de 3 milhões de pessoas a cada ano; homens são a maioria*. Recuperado de https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5763:uso-nocivo-de-alcool-mata-mais-de-3-milhoes-de-pessoas-a-cada-ano-homens-sao-a-maioria&Itemid=839.

Ottaiano, A., Nappi, A., Tafuto, S., Nasti, G., Divitiis, C., Romano, C., Cassata, A. et al. (2016). Diabetes and body mass index are associated with neuropathy and prognosis in colon cancer patients treated with capecitabine and oxaliplatin adjuvant chemotherapy. *Oncology*, 90(1), 36-42. Recuperado de <https://doi.org/10.1159/000442527>.

Palugulla, S., Thakkar, D. N., Kayal, S., Narayan, S. K., & Dkhar, S. A. (2017). Association of voltage-gated sodium channel genetic polymorphisms with oxaliplatin-induced chronic peripheral neuropathy in south indian cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18(11), 3157–3165. Recuperado de <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.11.3157>.

Raphael, M. J.; Fischer, H. D., & Fung, K. (2017). Neurotoxicity outcomes in a population-based cohort of elderly patients treated with adjuvant oxaliplatin for colorectal cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, 16(4), 397-404. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2017.03.013>.

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. (2015). Eloxatin® (oxaliplatin). Recuperado de <http://products.sanofi.us/eloxatin/eloxatin.pdf>.

Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer Statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7-30. Recuperado de <https://doi.org/10.3322/caac.21590>.

Soares, R. L., de Oliveira Ribeiro, S. M., de Backer Fachin, L., de Souza Lima, A. C. T., de Oliveira Ramos, L., & Ferreira, L. V. (2017). Avaliação de rotina do pé diabético em pacientes internados—prevalência de neuropatia e vasculopatia. *HU Revista*, 43(3), 205-210. Recuperado de <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2017.v43.2746>.

Tanishima, H., Tominaga, T., Kimura, M., Maeda, T., Shirai, Y., & Horiuchi, T. (2017). Hyperacute peripheral neuropathy is a predictor of oxaliplatin-induced persistent peripheral neuropathy. *Supportive Care in Cancer*, 25(5), 1383-1389. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3514-6>.

Uwah, A. N.; Ackler, J.; Leighton, Jr. J. C.; Pomerantz, S. & Tester, W. (2012). The effect of diabetes on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy. *Clinical Colorectal Cancer*, 11(4), 275-279. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2012.05.002>.

Velasco, R., Bruna, J., Briani, C., Argyriou, A. A., Cavaletti, G., Alberti, P., Frigeni, B., et al. (2014). Early predictors of oxaliplatin-induced cumulative neuropathy in colorectal cancer patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 85(4), 392-398. Recuperado de <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305334>.

Vincenzi, B., Frezza, A. M., Schiavon, G., Spoto, C., Silvestris, N., Addeo, R., Catalano, V. et al. (2013). Identification of clinical predictive factors of oxaliplatin-induced chronic peripheral neuropathy in colorectal cancer patients treated with adjuvant Folfox IV. *Supportive Care in Cancer*, 21(5), 1313-1319. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1667-5>.

Wang, X. S., Shi, Q., Dougherty, P. M., Mendoza, T. R., Williams, L. A., Fogelman, D. R., & Cleeland, C. S. (2016). Prechemotherapy touch sensation deficits predict oxaliplatin-induced neuropathy in patients with colorectal cancer. *Oncology*, 90(3), 127-135. Recuperado de <https://doi.org/10.1159/000443377>.

Watanabe, T., Muro, K., Ajioka, Y., Hashiguchi, Y., Ito, Y., & Saito, Y. (2018). Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal. *Cancer International Journal of Clinical Oncology*, 23(1), 1-34. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1101-6>.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Lívia Márcia Vidal Pires – 50%

Patrícia dos Santos Claro Fuly – 50%