UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

ALEXANDRA PAOLA ZANDONAI

**Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced
Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para o Brasil**

Ribeirão Preto

2015

ALEXANDRA PAOLA ZANDONAI

Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para o Brasil

Tese apresentada a Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
a obtenção do título Doutor em Ciências,
Programa Enfermagem Fundamental

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do adulto
com doenças agudas ou crônico-degenerativas

Orientadora: Profa. Dra. Namie Okino Sawada

Ribeirão Preto

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho por qualquer meio convencional ou eletrônico para fins de estudo e pesquisa, desde que seja citada a fonte.

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Biblioteca e Documentação
da Prefeitura do Campus Administrativo de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo

Zandonai, Alexandra Paola
Adaptação transcultural e validação do instrumento
Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool
(CIPNAT) para o Brasil. Ribeirão Preto, 2015.
199p. : il. ; 30cm.

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem
Fundamental.

Orientadora: Sawada, Namie Okino.

1. Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia. 2. Dor
Neuropática. 3. Enfermagem oncológica. 4. Adaptação cultural. 5.
Validação de instrumento.

ZANDONAI, Alexandra Paola

Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para o Brasil.

Tese apresentada a Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título Doutor em Ciências, Programa Enfermagem Fundamental.

Aprovado em: ____/____/____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatórias

À minha filha linda, **Alice**, sou tão tão tão feliz por tê-la em minha vida. Você é meu maior presente. Você ilumina o meu dia com seu sorriso. Obrigada por ser tão compreensiva nos meus momentos de ausência. Te amo mais que tudo nessa vida.

À meu amado **Rodrigo Gallegos**, pelo incentivo e apoio financeiro para a realização dos meus sonhos. Pela motivação para crescer como ser humano e profissional. Obrigada por todo afeto e momentos de felicidade que tornaram essa caminhada serena. Obrigada por tudo que fez e faz pela nossa família. Te amo muito!

À minha mãe **Doraí P. Zandonai**, por todo amor incondicional, amparo e incentivo para que eu enfrentasse todos os desafios. Obrigada por deslocar-se inúmeras vezes para cuidar da minha Alice e deixar-me tranquila. Eternamente grata por tudo que faz por mim.

À minha **Vó Elisa Periotto**, você é um exemplo de energia, alegria e simplicidade. Uma mulher digna e trabalhadora. Obrigada por todas as orações e palavras de incentivo.

Ao meu pai **Carlos R. Zandonai** e meus irmãos, **Augusto** e **Germano**, obrigada por todo apoio e amor.

À família Gallegos, **Marco**, **Lilian**, **Cristian**, **Nara** e sobrinhos lindos **Livia**, **Daniel** e **Ricardo** obrigada a todos pelo carinho e apoio.

Agradecimentos Especiais

À **Deus** obrigada pela proteção durante esta caminhada. Não foi fácil, mas Senhor sempre esteve presente para iluminar a travessia. Obrigada pela saúde e força para concluir este trabalho e promover o bem.

À **Prof^a Dr^a Namie Okino Sawada**, amiga e orientadora, obrigada por esses 9 anos de parceria, trabalho e amizade. Grande exemplo de profissional e mulher, na qual me espelho para ser semelhante. Sou muito feliz com a conclusão de mais uma etapa e, devo muito essa conquista a você. Muito obrigada por toda confiança depositada durante todos esses anos.

À **Cindy S. Tofthagen** obrigada pela ajuda durante a validação do questionário. Sempre atenciosa e prestativa na condução deste estudo.

Ao caro **Prof Dr Daniel Ciampi de Andrade**, obrigada por me acolher em seu grupo de pesquisa e auxiliar no crescimento profissional. Foi muito enriquecedor participar das atividades de seus protocolos.

À **FAPESP** pela concessão da bolsa de doutorado e pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa. E aos **funcionários da agência** pela gentileza e paciência em sanar as minhas dúvidas durante os relatórios científicos e prestações de contas. Muito obrigada!

Agradecimentos

As Profas Dras Rosana Spadoti Dantas, Míako Kímura, Helena Megumi Sonobe, Bianca Paiva, Adriana C. Nicolussi agradeço por todas as valiosas sugestões e contribuições durante o desenvolvimento deste estudo.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa e à equipe de enfermagem do Ambulatório de Quimioterapia do AC Camargo Cancer Center obrigada por me receberem tão bem em seu ambiente de trabalho.

As enfermeiras do Grupo de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina Nathalia Scisci, Daniella Parravano, Valquíria Silva, Antônia Rodrigues e Paula Malieno muito obrigada pelo apoio.

Aos funcionários da EERP-USP, Laís Bonato, Elías Marques, Miyeko Hayashida, Edilaine A. Domingues, Elaine Santos obrigada por ajudar com todas as dúvidas burocráticas.

Ao estatístico Jonas Bodini, obrigada pela paciência e disponibilidade durante toda análise.

As docentes do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos pela formação profissional e o estímulo à pesquisa científica desde a graduação.

Aos docentes da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Escola de Enfermagem de São Paulo e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo obrigada por contribuírem para o meu crescimento profissional e pessoal.

Às sempre queridas, Patrícia Bernasconi, Karina Fraige, Ana Claudia M.M. Cerri, Louise Machado, Lilian Ono, Paula Prezía Antar, Carmem Lombardi, Tayana Xavier, Fernanda Soares, Fabiana Pereira, Daniela Pereira, Debora Pereira, Gabriela Vasters, Perina Pereira Silva, Amanda Nornberg agradeço por tornarem essa jornada muito agradável. Nada mais valioso que amizade de vocês. Obrigada pela torcida.

À Dra Irina Raicher agradeço pelo carinho, cuidado e amizade.

As professoras e funcionários da Escola Guilherme Tell e Colégio Humboldt obrigada por cuidarem com carinho da minha Alice.

À Karla Saqueto pela disposição em ajudar na formatação deste trabalho, muito obrigada.

Aos pacientes oncológicos pela participação e colaboração para conclusão deste estudo, o meu profundo agradecimento.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente na concretização deste trabalho e, por ventura não foram mencionados, muito obrigada.

O sonho

*Sonhe com aquilo que você quer ser,
porque você possui apenas uma vida
e nela só se tem uma chance
de fazer aquilo que quer.*

*Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.
Dificuldades para fazê-la forte.
Tristeza para fazê-la humana.
E esperança suficiente para fazê-la feliz.*

*As pessoas mais felizes não tem as melhores coisas.
Elas sabem fazer o melhor das oportunidades
que aparecem em seus caminhos.*

*A felicidade aparece para aqueles que choram.
Para aqueles que se machucam
Para aqueles que buscam e tentam sempre.
E para aqueles que reconhecem
a importância das pessoas que passaram por suas vidas.*

(Clarice Lispector)

RESUMO

ZANDONAI, A.P. **Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para o Brasil.** 2015. 199f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Introdução: A Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia (NPIQ) é um efeito adverso comum e debilitante ocasionado pela infusão de agentes quimioterápicos neurotóxicos como os taxanos, as platinas, alcalóides da vinca, bortezomibe e talidomida. A administração destas medicações aumentam a sobrevida do paciente, porém, aproximadamente, 30% a 40% desenvolvem NPIQ, o que afeta negativamente o tratamento planejado e a qualidade de vida ao interferir nas atividades diárias do paciente. A NPIQ manifesta-se com sintomas sensitivos (parestesia, disestesia, dor entre outros), motores (fraqueza, alterações na marcha e no equilíbrio, dificuldade nas habilidades motoras finas e outros) e neurovegetativos (constipação, retenção urinária, disfunção sexual e alterações na pressão sanguínea). Até o momento não foi concebido um instrumento que avalie a dor neuropática na NPIQ e, além disso, não há instrumento validado com essa finalidade no Brasil. **Objetivos:** Realizar a tradução e adaptação transcultural do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para a língua portuguesa do Brasil e testar as propriedades psicométricas da versão adaptada em uma amostra de pacientes oncológicos, que apresentavam NPIQ. **Métodos:** Trata-se de um estudo metodológico com coleta de dados transversal. Para o processo de tradução e adaptação do instrumento, adotou-se o referencial teórico metodológico proposto por Beaton e colaboradores (2000). A coleta de dados ocorreu em dois hospitais referência no tratamento oncológico da cidade de São Paulo. **Resultados:** Obteve-se uma amostra de 245 participantes, sendo que, 135 (55,1%) apresentavam neoplasia maligna de intestino, 162 (66,1%) usavam um quimioterápico da classe análogos da platina, 125 (51%) manifestavam dormência nas mãos com gravidade média de 6,71 e angústia média de 7,0 (numa escala de 0-10), impactou negativamente nas Atividades de Vida Diária (AVD) como a prática de exercícios, o trabalho e atividades de lazer. Para testar a validade de construto convergente fez-se uma correlação de Spearmann da versão adaptada do CIPNAT com os instrumentos NPSI e DN4 e, obteve-se uma moderada correlação. Não foi possível atingir a validade discriminante. A análise fatorial exploratória com rotação varimax identificou dois fatores, sendo estes, sintomas sensitivos e sintomas motores. Em relação a confiabilidade, alcançou-se um alfa de Cronbach de 0,87, considerado satisfatório. O teste-reteste demonstrou uma forte correlação entre a primeira e segunda avaliação pelo CIPNAT, sendo considerado estável. **Conclusão:** A análise psicométrica do CIPNAT foi adequada. Desta forma, estará disponível um instrumento válido e confiável que rastreia, caracteriza, avalia e mensura a NPIQ e seu impacto nas AVDs para que a enfermagem oncológica promova uma assistência segura e com qualidade.

Palavras-chave: Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia; Dor Neuropática; Enfermagem oncológica; Adaptação cultural; Validação de instrumento.

ABSTRACT

ZANDONAI, A.P. **Adaptation transcultural and validation of the instrument *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* to Brazil.** 2015. 199f. Thesis (Doctorate Degree) – Ribeirão Preto College of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Background: Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy (CIPN) is a common and debilitating adverse effects caused by the infusion of neurotoxic chemotherapeutics such as taxanes, platines, vinca alkaloids, bortezomib and thalidomide. The administration of these medications increase patient survival, however, approximately 30% to 40% develop CIPN, which negatively affects the planned treatment and the quality of life by interfering with daily activities of the patient. The CIPN manifests itself with sensory symptoms (paresthesia, dysesthesia, pain and others), motors (weakness, changes in gait and balance, difficulty with fine motor skills and others) and neurovegetative (constipation, urinary retention, sexual dysfunction and changes in blood pressure). So far, it has not been a tool designed to evaluate the neuropathic pain in CIPN and furthermore, there is no validated instrument for this purpose in Brazil. **Aims:** To perform the translation and cultural adaptation of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool instrument (CIPNAT) into Portuguese of Brazil and test the psychometric properties of the adapted version in a sample of cancer patients with CIPN. **Methods:** This is a methodological study with cross data collection. For the process of translation and adaptation of the instrument, it was adopted the methodological theoretical framework proposed by Beaton et al (2000). Data collection occurred in two referral hospitals in the oncological treatment of São Paulo. **Results:** There was obtained a sample of 245 participants, and that 135 (55.1%) had colorectal neoplasm, 162 (66.1%) used a platinum chemotherapeutic agent, 125 (51%) manifested numbness in the hands with medium gravity of 6.71 and average distress of 7.0 (on a scale of 0-10), impacted negatively on the activities of Daily Living (ADLs) such as exercise, work and leisure activities. To test the convergent validity has made a Spearman' correlation of the adapted version of CIPNAT with NPSI and DN4 instrument and, was obtained a moderate correlation. Could not achieve the discriminant validity. Exploratory factor analysis with varimax rotation identified two factors, which are, sensory symptoms and motor symptoms. Regarding reliability, it was reached a Cronbach's alpha of 0.87, satisfactory. The test-retest showed a strong correlation between the first and second evaluation by CIPNAT and is considered stable. **Conclusion:** The psychometric analysis of CIPNAT was adequate. Thus, it will be available a valid and reliable instrument that tracks, features, evaluates and measures the CIPN and its impact on ADL for the oncology nursing promotes safe and quality care.

Keywords: Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy; Neuropathic pain; Oncology nursing; Cultural adaptation; Instrument validation.

RESUMEN

ZANDONAI, A.P. **Adaptación transcultural y validación del instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para Brasil**. 2015. 199f. Tesis (Doctoral) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Introducción: La Neuropatía Periférica Inducida por la Quimioterapia (NPIQ) es un efecto adverso común y debilitante causado por la infusión de quimioterápicos neurotóxicos tales como los taxanos, las platinas, alcaloides de la vinca, bortezomibe y talidomida. La administración de estos medicamentos aumentan la sobre vivencia del paciente, sin embargo, aproximadamente 30% a 40% desarrollan NPIQ, que afecta negativamente el tratamiento planeado y la calidad de vida, al interferir con las actividades diarias del paciente. La NPIQ se manifiesta con síntomas sensoriales (parestias, disestesias, dolor, etc.), motores (debilidad, cambios en la marcha y el equilibrio, dificultad con las habilidades motoras finas y otros) y neurovegetativo (estreñimiento, retención urinaria, disfunción sexual y los cambios en la presión sanguínea). Hasta ahora no ha sido hecha una herramienta para evaluar el dolor neuropático en la NPIQ, y además, no existe instrumento validado para este propósito en Brasil. **Objetivos:** realizar la traducción y adaptación cultural del instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* al portugués de Brasil y probar las propiedades psicométricas de la versión adaptada en una muestra de pacientes con cáncer, que tenían NPIQ. **Métodos:** Se trata de un estudio metodológico con la recopilación de datos transversal. Para el proceso de traducción y adaptación del instrumento, se adoptó el marco teórico metodológico propuesto por Beaton y colaboradores (2000). La colecta de datos ocurrió en dos hospitales de referencia en el tratamiento oncológico de la ciudad de São Paulo. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 245 participantes, en que 135 (55,1%) tenían neoplasia maligna intestinal, 162 (66,1%) usaban un quimioterápico de clase análoga de la platina, 125 (51%) manifestaban adormecimiento en las manos con gravedad media de 6,71 y angustia media de 7,0 (en una escala de 0 a 10), impactó negativamente sobre las Actividades de la Vida Diaria (AVD), como la practica de ejercicios, de trabajo y de recreación. Para probar la validez de construcción convergente se hizo una correlación de Spearman de la versión adaptada del CIPNAT com los instrumentos NPSI y DN4, se obtuvo una correlación moderada. No fue posible alcanzar la validez discriminante. El análisis factorial exploratorio con rotación varimax identificó dos factores, que son, síntomas sensoriales y síntomas motores. En relación a la confiabilidad, se alcanzó un alfa de Cronbach de 0,87, considerado satisfactorio. El test-retest mostró una fuerte correlación entre la primera y segunda evaluación por CIPNAT, siendo considerado estable. **Conclusión:** El análisis psicométrica de CIPNAT fue adecuado. Por lo tanto, estará disponible un instrumento válido y confiable que realiza el seguimiento, caracteriza, evalúa y mide la NPIQ y su impacto en la AVD, para que la enfermería oncológica promueva una atención segura y de calidad.

Palabras clave: Neuropatía Periférica Inducida por la Quimioterapia; Dolor neuropático; Enfermería oncológica; Adaptación cultural; Validación de instrumento.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1- RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DA NPIQ CAUSADA PELOS QUIMIOTERÁPICOS NEUROTÓXICOS	42
QUADRO 2- REPRESENTAÇÃO DAS ALTERAÇÕES REALIZADAS NO CIPNAT PARA CONSTRUÇÃO DA VERSÃO CONSENSUAL, SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	90

LISTA DE TABELAS

TABELA 1-PONTUAÇÃO PARA O CIPNAT.	62
TABELA 2- VALORES DE ALFA DE CRONBACH ENCONTRADOS NO PRÉ-TESTE. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	93
TABELA 3- CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DO ESTUDO, DE ACORDO COM FASE, LOCAL DE PESQUISA E GÊNERO DOS PARTICIPANTES. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	94
TABELA 4- CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICA DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO, DE ACORDO COM NÍVEL EDUCACIONAL, ESTADO CIVIL, RELIGIÃO E A SUA PRÁTICA, SITUAÇÃO DE TRABALHO, RESPONSABILIDADE COM A FAMÍLIA, RENDA ADEQUADA E SUA AVALIAÇÃO GERAL DE SAÚDE. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	95
TABELA 5- CARACTERIZAÇÃO DAS NEOPLASIAS, CONFORME A FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	97
TABELA 6- CARACTERIZAÇÃO DA EXTENSÃO DA NEOPLASIA, LOCAIS DAS METASTÁSES E OS TRATAMENTOS REALIZADOS, CONFORME A FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	98
TABELA 7-CARACTERIZAÇÃO DAS COMORBIDADES DOS PARTICIPANTES, DE ACORDO COM A FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	100
TABELA 8-CARACTERIZAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS NEUROTÓXICOS, DE ACORDO COM A FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	101
TABELA 9-CARACTERIZAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS NEUROTÓXICOS, DE ACORDO COM A FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM. SÃO PAULO-BRASIL, 2015.	102
TABELA 10- ANÁLISE DESCRITIVA DOS SINTOMAS NEUROPÁTICOS REFERENTES A APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO DN4. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	103
TABELA 11- ANÁLISE DESCRITIVA DOS SINAIS E SINTOMAS MENSURADOS PELO INSTRUMENTO NPSI. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	104
TABELA 12- CARACTERIZAÇÃO DOS SINTOMAS NEUROPÁTICOS DE ACORDO COM A SUA OCORRÊNCIA, GRAVIDADE, ANGÚSTIA E FREQUÊNCIA QUANDO MENSURADOS PELA VERSÃO ADAPTADA DO QUESTIONÁRIO CIPNAT. SÃO PAULO – BRASIL, 2015.	105
TABELA 13- INTERFERÊNCIAS NAS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA (AVDS) MENSURADOS PELA VERSÃO ADAPTADA DO CIPNAT CARACTERIZADOS DE ACORDO COM A MÉDIA E DESVIO PADRÃO. SÃO PAULO – BRASIL, 2015.	106

TABELA 14- VALORES OBTIDOS PELOS TESTES KOLMOGOROV-SMIRNOV E SHAPIRO-WILK NOS DADOS MENSURADOS PELO CIPNAT. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	108
TABELA 15- COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE O ESCORE TOTAL DOS INSTRUMENTOS DN4 E NPSI COM OS ESCORES DA VERSÃO ADAPTADA DO CIPNAT. SÃO PAULO, BRASIL-2015.....	109
TABELA 16- ANÁLISE DA MATRIZ DE CORRELAÇÃO DOS SINAIS E SINTOMAS DA VERSÃO ADAPTADA DO CIPNAT ENTRE SEUS PRÓPRIOS ITENS. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	111
TABELA 17- RESULTADOS DOS TESTES PARA ADEQUAÇÃO DA AMOSTRA E ESFERICIDADE. SÃO PAULO, BRASIL-2015.....	112
TABELA 18- VALORES DOS EIGENVALUES, SUA PORCENTAGEM DE VARIÂNCIA E PORCENTAGEM ACUMULADA. SÃO PAULO, BRASIL-2015.....	113
TABELA 19- VALORES DA COMUNALIDADE DOS SINAIS E SINTOMAS DA VERSÃO ADAPTADA DO CIPNAT. SÃO PAULO, BRASIL-2015.....	114
TABELA 20- ANÁLISE FATORIAL E OS VALORES DE SEUS COMPONENTES. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	114
TABELA 21- ANÁLISE FATORIAL COM ROTAÇÃO VARIMAX E OS VALORES DOS COMPONENTES EXTRAÍDOS. SÃO PAULO, BRASIL, 2015.	115
TABELA 22- VALORES EVIDENCIADOS PELA TRANSFORMAÇÃO DOS COMPONENTES DA MATRIZ. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	116
TABELA 23- VALORES DO COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN ENTRE CADA UM DOS ITENS DO INSTRUMENTO CIPNAT NA AMOSTRA ESTUDADA. SÃO PAULO, BRASIL-2015.	117
TABELA 24- COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO ITEM-TOTAL E O ALFA DE CRONBACH PARA OS ITENS DO CIPNAT QUANDO CADA UM DOS ITENS FOR EXCLUÍDO. SÃO PAULO, BRASIL-2015.....	122
TABELA 25- VALORES DO COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN VERIFICADO NA VERSÃO ADAPTADA DO INSTRUMENTO CIPNAT DURANTE O ESTÁGIO DE TESTE E, POSTERIORMENTE, NO ESTÁGIO TESTE RETESTE. SÃO PAULO, BRASIL-2015.....	123

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- LOCALIZAÇÃO E ESTRUTURAS DANIFICADAS DURANTE A INFUSÃO DE AGENTES NEUROTÓXICOS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO.	44
FIGURA 2- FERRAMENTA CONCEITUAL BASEADA NA <i>THEORY OF UNPLEASANT SYMPTOMS</i> PARA NPIQ ELABORADA POR TOFTHAGEN (2008) DURANTE O PROCESSO DE CONSTRUÇÃO DO CIPNAT.	60

SIGLAS

IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
RCBP	Registros de Câncer de Base Populacional
RHC	Registros Hospitalares de Câncer
NPIQ	Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia
AINES	Anti-Inflamatórios Não-Esteróides
AVD	Atividades de Vida Diária
EVA	Escala Visual Analógica
COFEN	Conselho Federal de Enfermagem
DN4	<i>Douleur Neuropathique 4 Question</i>
NPSI	<i>Neuropathic Pain Symptom Inventory</i>
LANSS	<i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs</i>
NPQ	<i>Neuropathic Pain Questionnaire</i>
S-LANSS	<i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs self-completed</i>
NPS	<i>Neuropathic Pain Scale</i>
PQAS	<i>Pain Quality Assessment Scale</i>
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
NCI-CTC	<i>National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria</i>
FACT/GOG-Ntx	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynaecologic Oncology</i>

Group - Neurotoxicity

FACT-Taxane	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-Taxane</i>
PNS	<i>Peripheral Neuropathy Scale</i>
SCIN	<i>Scale for Chemotherapy-Induced Long Term Neurotoxicity</i>
PNQ	<i>Patient Neurotoxicity Questionnaire</i>
EORTC QLQ-CIPN20	<i>European Organization of Research and Treatment of Cancer - Quality of Life Questionnaire-Core – Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy 20</i>
TNS	<i>Total Neuropathy Score</i>
FACIT	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy</i>
CIPNAT	<i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool</i>
ICESP	Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
PRE-OX	Pregabalina-Oxaliplatina
KPS	<i>Karnofsky Performance Status</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncologic Group</i>
CAGE	<i>Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
VT1	Versão Traduzida 1
VT2	Versão Traduzida 2
VS	Versão Síntese
VRT1	Versão Retro-traduzida 1

VRT2	Versão Retro-traduzida 2
IVC	Índice de Validade de Contéudo
VC	Versão Consensuada
RT-VC	Retro-tradução da Versão Consensuada
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
DNA	Ácido desoxirribonucleico
QST	<i>Quantitative Sensory Testing</i>
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin
ρ	Coeficiente de correlação de Spearman

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

SIGLAS

1. INTRODUÇÃO	23
1.1 O câncer.....	23
1.2 Dor	25
1.3 Dor oncológica	27
1.4 Dor neuropática	28
1.5 Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia (NPIQ).....	30
1.6 Quimioterápicos neurotóxicos.....	35
1.6.1 Analógos da platina (agentes alquilantes)	35
1.6.2 Alcalóides da vinca	37
1.6.3 Taxanos.....	38
1.6.4 Novos agentes	40
1.7 Cuidados de enfermagem para Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia	45
1.8 Instrumentos validados para Dor Neuropática e Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia	47
1.8.1 Instrumentos validados para Dor Neuropática.....	48
1.8.2 Instrumentos validados para Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia	51
1.9 O instrumento Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)	58
2. OBJETIVOS	65
2.1 Gerais.....	65
2.2 Específicos	65
3. REFERÊNCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO	67
3.1 O processo de adaptação transcultural de um instrumento de medida	67
3.1.1 Estágio I – Tradução Inicial.....	68

3.1.2	Estágio II – Síntese da Tradução	68
3.1.3	Estágio III – Retrotradução (<i>Back Translation</i>)	69
3.1.4	Estágio IV – Comitê de Juízes	69
3.1.5	Estágio V – Pré-Teste	71
3.1.6	Estágio VI - Submissão da Documentação para aos Desenvolvedores ou para um Comitê de Coordenação para a Avaliação do Processo de Adaptação	71
3.2	Avaliação das propriedades psicométricas de um instrumento para outra cultura	72
3.2.1	Validade	72
3.2.2	Confiabilidade.....	77
4.	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	81
4.1	Tipo de estudo	81
4.2	Autorização da autora para a tradução e uso do instrumento.....	81
4.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	81
4.4	Local do estudo	82
4.5	Aspectos éticos	83
4.6	População e amostra do estudo	83
4.7	Instrumento de caracterização sociodemográfico e clínico	84
4.8	Forma de análise dos resultados	85
5.	RESULTADOS.....	88
5.1	Processo de tradução, síntese e retro-tradução do CIPNAT	88
5.2	Processo de adaptação cultural do CIPNAT.....	89
5.2.1	Avaliação pelo Comitê de Juízes	89
5.3	Análise descritivas dos dados referente ao Pré-Teste	92
5.4	Caracterização da amostra estudada conforme as variáveis sociodemográficos e clínicas	94
5.5	Resultados relacionados à análise descritiva da versão adaptada do instrumento CIPNAT	105
5.6	Análise psicométrica do instrumento CIPNAT	107
5.6.1	Resultados relacionados à validade de construto: validade convergente, validade discriminante e representatividade.....	108
5.6.2	Resultados relacionados à análise da confiabilidade: consistência interna e teste reteste	116

6. DISCUSSÃO	126
6.1 Relevância do estudo para os dias atuais	126
6.2 Processo de tradução, síntese e retro-tradução do CIPNAT	127
6.3 Adaptação cultural do instrumento CIPNAT para Brasil.....	127
6.4 Análise descritivas dos dados referente ao Pré-Teste	128
6.5 Caracterização da amostra estudada de acordo com as variáveis sociodemográficas e clínicas	129
6.6 Discussão dos resultados evidenciados pela análise descritiva da versão adaptada do instrumento CIPNAT.....	131
6.7 Discussão dos resultados referente à análise psicométrica da validade de construto: validade convergente, validade discriminante e representatividade.....	133
6.8 Discussão dos resultados referente à análise psicométrica da confiabilidade: consistência interna e teste reteste	135
7. CONCLUSÃO	138

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

APÊNDICES

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 O câncer

Câncer é o nome dado a um grupo de doenças caracterizada pelo crescimento celular descontrolado como resultado de alterações genéticas nas células. Células e tecidos são sistemas complexos com estágio crítico e pontos de checagem para garantir o crescimento celular e função normal. Normalmente a divisão, diferenciação e morte celular são cuidadosamente reguladas. Todos os cânceres iniciam-se como uma célula que perde o controle sobre seu crescimento normal e processo de replicação (WORLD CANCER RESEARCH FOUNDATION; AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, 2007).

Resumidamente, o câncer também pode ser definido como a consequência das alterações moleculares sofrida pela célula, ocasionando instabilidade em seu comportamento que resultará em modificações fisiológicas (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008).

O termo câncer é utilizado genericamente para representar um conjunto de mais de 100 doenças, incluindo tumores malignos de diferentes localizações. Importante causa de doença e morte no Brasil, desde 2003, as neoplasias malignas constituem-se na segunda causa de morte na população, representando quase 17% dos óbitos de causa conhecida, notificados em 2007 no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) (BRASIL, 2009).

As estimativas para o ano de 2014, válidas também para 2015, adquiridas através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), alimentado pelos 23 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), que por sua vez, computa os dados da rede de 282 Registros Hospitalares de Câncer (RHC), referente a 19 tipos de câncer apresentado em todo território brasileiro por gênero, aponta-se a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer com a inclusão dos casos de câncer de pele não melanoma. Nas estimativas dos anos anteriores, os casos de câncer de pele não melanoma ainda é o mais incidente com 182 mil casos novo na população brasileira, logo após tem-se o câncer de próstata (69 mil), mama em mulheres (57 mil), colorretal (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil) (BRASIL, 2014).

Embora avanços significativos foram realizados e, estes, impactaram na taxa de sobrevivência dos pacientes oncológicos, mesmo assim, a taxa de incidência desta doença se mantém elevada. Dados recentes do projeto Globocan 2012, da *International Agency for Research on Cancer* (IARC) da *World Health Organization* (WHO), identificaram 14,1 milhões de casos novos e um total de 8,2 milhões de mortes por câncer no mundo todo em 2012 (BRASIL, 2014).

Uma projeção para 2030 estima-se que serão 22,2 milhões de novos casos de câncer e 13,2 milhões de mortes relacionadas ao câncer. Seus resultados evidenciaram que a rápida transição socioeconômica em muitos países reduziram as taxas de doenças infecto contagiosas relacionadas ao câncer, porém ocorreu há a elevação de novos casos de câncer associados aos hábitos alimentares, fatores hormonais e reprodução (BRAY et al, 2012).

Tal transição socioeconômica, demográfica e epidemiológica é testemunhada no Brasil com as seguintes mudanças: elevadas taxas de morbimortalidade por doenças e agravos não transmissíveis e pelas causas externas (acidentes e violência); mudança nas taxas de morbimortalidade dos grupos mais jovens para os mais idosos; modificação na situação em que predomina a mortalidade para a qual a morbidade é dominante, ocasionando um grande impacto para o sistema de saúde (BRASIL, 2011).

Enquanto que, nos países desenvolvidos, as taxas de câncer estão estáveis ou decrescendo, controversamente, nos países em desenvolvimento, a taxa de incidência de câncer são crescentes e, estão relacionadas aos fatores de risco como o tabagismo, obesidade, expectativa de vida (KHAN, AFAQ, MUKHTAR, 2010). No Brasil tais fatores são explicados: pela exposição a agentes carcinogênicos relacionados a mudança no estilo de vida (aumento no consumo de alimentos industrializados, sedentarismo, obesidade, tabagismo, entre outros); pelo aumento na expectativa de vida e envelhecimento populacional com a melhoria nas condições econômicas, sociais e saneamento básico, além da evolução da área de saúde, antibióticos e vacinas; pelo aperfeiçoamento nos métodos de detecção do câncer; pelo avanço na qualidade e do registro de informação em saúde; pelo crescente número de óbitos pela doença (BRASIL, 2011).

Modificações no estilo de vida são abordagens fisiológicas e seguras para a prevenção e manejo das doenças relacionadas a modernidade, incluindo o câncer. Estabelecer com precisão o papel da dieta e dos fatores do estilo de vida exige decifrar a susceptibilidade genética individual e as interações desta com o ambiente. Adoções de hábitos saudáveis podem gerar um grande impacto na redução da mortalidade por câncer (KHAN, AFAQ,

MUKHTAR, 2010). Além disso, deve-se implementar outras estratégias de prevenção como a vacinação, detecção precoce e tratamentos efetivos (BRAY et al, 2012).

Diante da magnitude dos dados apresentados acima, o paciente oncológico, em algum momento, sentirá dor consequente a progressão da doença e / ou durante seu tratamento.

A dor geralmente é um sintoma presente do câncer. Aproximadamente, 50% dos pacientes oncológicos apresentam dor no diagnóstico, 75% irão desenvolver dor com a progressão da doença (van den BEUKEN-VAN EVERDINGEN et al, 2007).

1.2 Dor

Durante a Segunda Guerra Mundial, a busca por métodos confiáveis e válidos para a mensuração da dor acarretou em três pilares científicos os que sustentam até hoje, que são: a psicofísica, a aplicação de questionários padronizados de acordo com a população alvo do estudo e o uso de escalas que reportam a intensidade da dor. Esses três métodos encontraram espaço na prática clínica moderna ou no desenvolvimento de medicamentos (NOBLE et al., 2005).

Em 1973, John Joseph Bonica, médico anestesiologista, fundou a *International Association for the Study of Pain* (IASP) com objetivo de investigar a dor e proporcionar seu tratamento adequado. Em 1979, a IASP definiu que “dor é um sintoma de uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a dano real ou potencial, ou descrita em termos de tais danos” (IASP, 2010). Em outras palavras, a dor é uma experiência única, individual e subjetiva, alterada pelo conhecimento do dano presente ou futuro.

Na literatura da enfermagem, a mensuração da dor como o “quinto sinal vital” ocorreu apenas na década de 90, embora dor não seja considerada um sinal vital, tornou-se rotina questioná-la após aferir temperatura, pulso, pressão arterial e frequência respiratória. O simples ato de questionar sobre a dor permitiu avaliar clinicamente a dor em pacientes submetidos a agentes analgésicos em ensaios clínicos randomizados (NOBLE et al, 2005).

A dor pode ser classificada, de acordo com o tempo percorrido, em aguda ou crônica. Considera-se dor aguda, quando sua duração for inferior a 30 dias e, dor crônica quando esta perpetua por mais de 30 dias. De acordo com seu mecanismo fisiopatológico, a dor pode ser classificada em três tipos: dor com predomínio do componente nociceptivo (dor nociceptiva)

ativação fisiológica de receptores de dor relacionados a lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares, geralmente respondem bem ao tratamento com anti-inflamatórios não-esteróides (AINES); dor com predomínio neuropático (dor neuropática) definida como dor iniciada por uma lesão ou disfunção do sistema nervoso que, por sua vez, resulta na ativação aberrante da via de dor ou nocicepção, com resposta insatisfatória aos analgésicos usuais como o paracetamol, dipirona, AINES e opióides fracos e; dor mista, frequentemente presente na clínica, como por exemplo, a dor oncológica que pode ter componente neuropático e nociceptivo atuando simultaneamente (BENNETT et al 2006; SCHESTATSKY, NASCIMENTO, 2009).

A dor crônica torna-se um grande fardo ao paciente e seus familiares. Sua percepção do estado geral de saúde impacta negativamente em suas Atividades de Vida Diária (AVDs), associado a sintomas depressivos e interfere nos relacionamentos e interações com os demais indivíduos ao seu redor. A interferência na funcionalidade e seu bem-estar estão significativamente relacionado com o aumento da severidade da dor (HENSCHKE, KAMPER, MAHER, 2015).

Os fatores sociais associados à prevalência de dor em adultos são controversos e inversamente proporcionais, uma vez que, quanto menor o nível educacional, menor a renda e estar desempregado estão associados ao aumento da prevalência de dor (MCBETH, JONES, 2007).

Muito bem documentada na literatura científica, os fatores individuais relacionados ao estilo de vida como tabagismo, obesidade e má condições de saúde desempenham um papel crucial no desenvolvimento de condições dolorosas (PEAT, MCCARNEY, CROFT, 2001; HENSCHKE, KAMPER, MAHER, 2015). As variáveis psicossociais que impactam na prevalência de dor são o estresse, ansiedade, depressão, baixa autoestima e a presença de problemas de saúde crônicos (HOY et al, 2010; HENSCHKE, KAMPER, MAHER, 2015).

Os fatores genéticos no desenvolvimento de condições dolorosas e a interação desta com os aspectos psicossociais e ambientais não apresentaram fortes evidências apesar dos esforços e avanços na área (HENSCHKE, KAMPER, MAHER, 2015).

O impacto financeiro da dor crônica é um problema de saúde pública, devido aos crescentes custo em saúde para o tratamento da condição dolorosa. Nos Estados Unidos, em 2010, o total de custos variou de 560 bilhões de dólares a 635 bilhões de dólares. O custo anual para dor supera os valores dispensados para doenças cardíacas (309 bilhões de dólares), câncer (243 bilhões de dólares) e diabetes (188 bilhões de dólares) (PHILLIPS, 2006). Os estudos sobre dor não esclarece se são considerados outros fatores envolvidos no custo da dor,

tais como, consultas, exames complementares, procedimentos e internações, e não apenas os valores gastos com medicamentos (VLAINICH et al, 2010). Conforme mencionado anteriormente, dor atinge e impacta diversas esferas, na qual o seu manejo implica em controlar outros sintomas associados como ansiedade, depressão, disfunção física, isolamento social, entre outros (RUDY, KERNS, TURK, 1988; HAYTHORNTHWAITE, SIEBERB, KERNSC, 1991; ERICKSON, 2005; MILLER, CANO, 2009).

1.3 Dor oncológica

A dor oncológica pode estar presente a qualquer momento durante o curso da doença, geralmente, torna-se comum e severa com sua progressão. Cerca de 75 - 90% dos pacientes com câncer metastático ou estágios avançados experienciam a dor oncológica (van den BEUKEN-VAN EVERDINGEN et al, 2007; CONSTANTINI et al, 2009).

A dor oncológica é classificada como uma dor mista e complexa, pois envolve diferentes mecanismos de síndromes dolorosas associadas a processos inflamatórios, neuropáticos, compreensivos e isquêmicos. Identificar o componente neuropático não é uma tarefa fácil para isto são observadas as características descritas como queimação, dor lacinante, dor associada à disestesia, parestesia e alodínia (VENTAFRIDDA, CARACENI, 1991; CURRIE et al, 2014).

Na dor oncológica as causas são múltiplas e podem ser ocasionadas pela: expansão do tumor comprimindo órgãos circunvizinhos; secreção de mediadores inflamatórios e prohiperalgésicos; infiltração tumoral em plexos nervosos e dano ao tecido neural; disseminação de metástases para os ossos; distensão visceral, distorção da cápsula de órgãos sólidos, inflamação da mucosa, e a isquemia ou necrose ativam nociceptores viscerais que resulta na dor visceral; rápida perda de peso, hipercatabolismo muscular, imobilização, aumento da tensão muscular causando a dor muscular; metástases osséas podem ocasionar espasmos dolorosos do músculo; dor incidental ou episódica definida como um surto ou uma exacerbação transitória de dor que ocorre no contexto de dor bem controlada, denominada no inglês de *breakthrough pain* (IASP, 2008).

Enquanto que, a dor relacionada ao tratamento oncológico inclui: efeitos adversos pós quimioterapia e terapia hormonal como a dor articular, mucosite dolorosa induzida pela

radioterapia e à quimioterapia por determinadas drogas, dor neuropática por plexopatia pós-irradiação ou pelo quimioterápico neurotóxico ou hiperalgesia induzida pelos opióides; lesão neural e a dor pós-operatória crônica após intervenções cirúrgicas (IASP, 2008).

Uma revisão sistematizada sobre a prevalência de dor oncológica identificou que esta foi alta e, categorizada da seguinte forma: 64% (CI 58% a 69%) em pacientes com metástases ou doença avançada e/ou terminal; 59% (CI 44% a 73%) em pacientes durante o tratamento; e 33% (CI 21% a 46%) após tratamento curativo. Dos estudos revisados, cerca de um terço dos pacientes graduaram sua dor de moderada a severa (van den BEUKEN-VAN EVERDINGEN et al, 2007).

Mediante aos avanços tecnológicos resultando em novos agentes quimioterápicos, radioterapia e técnicas cirúrgicas sofisticadas e estudos genéticos houve uma elevação na taxa de sobrevivência dos pacientes oncológicos que por sua vez conduzirá para novas demandas de serviço. No entanto, essas modalidades terapêuticas podem induzir à uma dor crônica e, seu tratamento é desafiador independente de sua etiologia, e cada vez mais precisa-se de um manejo adequado e efetivo (ERIKSON et al, 2007; YAZDANI, ABDI, 2014).

1.4 Dor neuropática

Segundo a IASP “dor neuropática é a dor causada pela lesão ou doença no sistema nervoso somatosensorial. Difere-se das demais condições dolorosas pelos seus sinais e sintomas característicos que são “queimação” ou “sensibilidade ao frio”, dormência, formigamento, sensação de “pontadas ou agulhadas”. Pode ser resultado de um dano neural ou uma doença que compromete o funcionamento normal do Sistema Nervoso Central ou Periférico (IASP, 2014a).

Processos virais e bacterianos, inflamações assépticas, compressão tumoral, degeneração, isquemia, doenças autoimunes, toxinas, traumatismo e mecanismos metabólicos e endócrinos são condições favoráveis para desencadear a dor neuropática, teoricamente

(KENNEDY, LONGMIRE, 1992¹; LONGMIRE, 1996²; KENNEDY, 1996³ apud JAY, BARKIN, 2014).

Na revisão sistemática de Bennett et al (2012), os 19 estudos levantados demonstraram uma causa predominante de dor nociceptiva (59,4%), dor neuropática (19%) e dor mista (20%). Contudo, a prevalência de pacientes com dor neuropática (IC 95%) variou de uma estimativa conservadora de 19% a uma estimativa liberal de 39% de todos os pacientes com dor oncológica. Oito estudos foram analisados separadamente, no qual extraiu dados de seis estudos com a prevalência conservadora de 13% a uma prevalência liberal de 35,7% de pacientes com dor neuropática. Em relação a etiologia, apenas quatro estudos relataram a causa da dor neuropática, sendo 64% causadas diretamente pelo câncer, 20,3% pelo tratamento oncológico, 3,5% associadas ao câncer, 10,2% não estavam relacionadas ao câncer e 2% de etiologia desconhecida. Os autores reconhecem algumas limitações do estudo, tais como a ausência de uma avaliação padronizada para dor baseando-se somente no julgamento clínico, os critérios de avaliação da IASP e seu sistema de graduação estava presente em apenas oito estudos.

Estima-se a dor neuropática em 20% dos pacientes oncológicos e, está relacionada a doença e ao tratamento. Em estudos populacionais estes valores são de aproximadamente 7% a 8% em adultos com dor crônica com predomínio de dor neuropática identificados com aplicação instrumentos validados para rastreio (IASP, 2014b). Diante desta situação, IASP estabeleceu que 2014 e 2015 receberiam a denominação “Global Year Against Neuropathic Pain”.

Classificada como dor crônica de origem mista, a dor neuropática relacionada ao câncer apresenta-se, como pano de fundo, diversos picos e exacerbações agudas durante o dia, sendo estes, espontâneos (ausência de estímulos) ou desencadeados. Nos territórios com a sensibilidade alterada, os tipos de dores espontâneas ou evocadas são evidenciadas, como por exemplo, hipossensibilidade, hipersensibilidade ou ambos. Em relação a intensidade, a dor espontânea pode ser contínua, constante ou com uma intensidade flutuante, ou denominada como dor paroxística quando há pequenos intervalos sem dor ou menos intensas. A parestesia ou disestesia podem estar presente durante a dor espontânea ou evocada. Alodínia, definida

¹ KENNEDY, L.D., LONGMIRE, D.R. Medical laboratory evaluation of pain patients. **Pain Digest**.v.1, n.4, p.306–312, 1992.

² LONGMIRE, D.R. Evaluation of the pain patient. In: RAJ, P.P. **Pain Medicine, a Comprehensive Review**, p.26–34, cap. 3, 1996.

³ KENNEDY, L.D. Laboratory investigations. In: RAJ, P.P. **Pain Medicine, a Comprehensive Review**; p. 47–54, cap.5, 1996.

como um estímulo não doloroso que causa dor, pode estar presente na forma de alodínia mecânica, quando estímulo empregado for de origem mecânica como toque ou vibração, ou alodínea térmica, frente a um estímulo térmico como quente ou frio. Em relação a resposta ao estímulo este pode ser exagerado (hiperalgesia), porém não é descrito como sintoma pelo paciente (FALLON, 2013).

Em relação as dimensões afetadas pela dor, a dor com predomínio neuropático é, geralmente, mais severa e associada a uma piora no estado de saúde. Os aspectos da qualidade de vida relacionada à saúde nos indivíduos com dor neuropática são taxados tão baixo quanto aos que apresentam quadros clínicos de depressão, doença coronária, infarto agudo do miocárdio recente ou diabetes insuficientemente controlado. No Reino Unido, tais scores foram equivalente a “pior que a morte” para 17% dos que apresentaram dor neuropática (IASP, 2014b).

Pessoas acometidas pela dor neuropática evidenciam um déficit social, físico, funcional e mental do que a população em geral. Os sintomas que mais os perturbaram foram a dificuldade em dormir, falta de energia, dificuldade em concentrar-se e sonolência, sendo que estes podem interferir negativamente nos relacionamentos sociais com cônjuges e amigos, perda da capacidade em desempenhar o papel estabelecido conduzindo a sentimentos de inadequação, culpa, frustração, medo e raiva. A imprevisibilidade da dor interfere na habilidade em manter o contato social e em desenvolver novos e, contribui no aumento do isolamento social (CLOSS et al, 2009).

Tratar a dor é um desafio, tanto para os profissionais como pacientes, há inúmeras barreiras, que frequentemente são evidenciada pelos dois lados que são a avaliação, conhecimento inadequado e equívocos sobre tratamento da dor. Tais barreiras devem ser superadas com a educação do paciente e familiares buscando a integração através do cuidado individualizado, melhora na comunicação, uso de estratégias alternativas (não farmacológica), certificar do auto-cuidado pelo paciente e/ou familiar e identificar o papel multidisciplinar centrado no cuidado e resultados no manejo da dor (OLDENMENDER et al, 2009; LUCKETT et al, 2013).

1.5 Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia (NPIQ)

Para finalidade didática, o sistema nervoso foi dividido em Sistema Nervoso Central e Sistema Nervoso Periférico. O Sistema Nervoso Periférico trata-se de uma extensão do Sistema Nervoso Central que compreende as terminações nervosas, gânglios e nervos. As fibras dos nervos são classificadas de acordo com as estruturas que inervam e, conforme sua função. Desta forma, fibras que estimulam ou ativam os músculos são consideradas motoras, quando conduz estímulos para o Sistema Nervoso Central considera sensitiva subdividida em aferente (chegam ao Sistema Nervoso Central) e eferente (saem do Sistema Nervoso Central) (DÂNGELO & FATTINI, 2003).

O comprometimento do Sistema Nervoso Periférico pode ocorrer em toda sua estrutura ou em locais específicos. As neuropatia periféricas podem ser classificadas em: neuronopatia (acometimento do corpo celular do neurônio motor ou sensitivo); radiculopatia (acometimento das raízes motoras e / ou sensitivas de forma isolada ou múltipla); plexopatia (comprometimento do plexo nervoso); mononeuropatia (comprometimento isolado de um tronco nervoso e todas suas funções); mononeuropatia múltipla (comprometimento progressivo de vários troncos nervosos que se somam no tempo) e; polineuropatia (comprometimento difuso e simétrico dos quatro membros no sentido distal para proximal); poliradiculopatia (acometimento inicial proximal e distal dos nervos periféricos e suas raízes) (FÉLIX, OLIVEIRA, 2010; KRAYCHETE, SAKATA, 2011).

Diferentemente do Sistema Nervoso Central, o Sistema Nervoso Periférico não é protegido pela barreira hematoencefálica e, isto o torna mais vulnerável aos efeitos das drogas neurotóxicas, como aos muitos agentes antineoplásicos (DÂNGELO & FATTINI, 2003; GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ et al, 2010).

A Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia (NPIQ), uma complicação comum do tratamento quimioterápico, é um efeito adverso comum e debilitante ocasionado pela infusão de agentes quimioterápicos neurotóxicos como os taxanos, as platinas, bortezomibe, talidomida, lenalidomide e alcalóides da vinca. A sobrevida global do paciente aumenta com o uso desta drogas, no entanto, eleva-se os efeitos adversos como a NPIQ que, atinge aproximadamente 30% a 40% dos pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico com drogas neurotóxicas. Nas próximas décadas, estima-se que a prevalência da NPIQ irá aumentar (YAZDANI, ABDI, 2007; WINDEBANK, GRISOLD, 2008; MALIK, STILLMAN, 2008; GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ et al, 2010; LEMA, FOLEY, HAUSHEER, 2010; MILTENBURG, BOOGERD, 2014).

Muitos agentes quimioterápicos utilizados atualmente estão associados com o desenvolvimento da NPIQ, na qual pode afetar negativamente a terapia medicamentosa

planejada e a qualidade de vida ao interferir nas atividades diárias do paciente (HAUSHEER, et al., 2006; GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ et al, 2010; GRIFFITH, et al, 2010; LEMA, FOLEY, HAUSHEER, 2010; MILTENBURG, BOOGERD, 2014).

A NPIQ pode-se tornar extremamente dolorosa e/ou debilitante, causando uma perda significativa nas habilidades funcionais e afeta negativamente a qualidade de vida, diminuindo-a, com seus sintomas desagradáveis e angustiantes que, podem diversificar entre cada paciente de acordo com suas características individuais, percepções, quimioterápico neurotóxico e dose acumulativa. Estes agentes quimioterápicos neurotóxicos podem danificar a estrutura dos nervos periféricos resultando num processo somato-sensorio aberrante do sistema nervoso periférico e central (WOLF et al, 2008; TOFTHAGEN, 2010). Durante este processo, paciente encontra-se numa situação vulnerável com um elevado risco para quedas e outras lesões (TOFTHAGEN, 2010).

A NPIQ é definida como o dano ao neurônio periférico, motor, sensitivo e autonômico como resultado da exposição aos agentes quimioterápicos tóxicos que inativam os mecanismos necessários para manter as necessidades metabólicas dos axônios (POSTMA; HEIMANS, 2000). Acredita-se que as drogas quimioterápicas danificam primeiramente os axônios sensitivos, posteriormente causará a degeneração e a morte destes e de sua bainha de mielina com progressão na ponta distal do axônio subindo para as extremidades. A sua patogênese não esteja completamente esclarecida e irá variar dependendo do agente quimioterápico empregado no tratamento, portanto, mecanismos subjacentes têm sido propostos para explicar o papel das classes de droga neurotóxica durante o desenvolvimento da NPIQ (WICKHAM, 2007; MILTENBURG, BOOGERD, 2014; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014).

A neuropatia periférica resulta em sinais e sintomas sensitivos e motores, sendo parestesia, disestesia, hipoestesia, hiperestesia, perda de propriocepção, perda de discriminação para o toque e temperatura, arreflexia, dor e fraqueza (WILKES, 2007).

A NPIQ está relacionada com diversos prejuízos nos nervos sensitivos, motores e autonômicos. As manifestações clínicas são subjetivas e, predominantemente, sensitivas que incluem a diminuição da percepção à vibração, diminuição da propriocepção, dormência, formigamento, “alfinetadas e agulhadas”, alodínea, choque elétrico, queimação e dor neuropática. A dor neuropática pode ocorrer em consequência a NPIQ. A dor tem progressão distal, simétrica e abrange a área anatômica de “bota e luva”. As manifestações motoras são atrofia muscular e fraqueza e também são comuns a diminuição dos reflexos tendinosos e as caimbras. Quanto aos danos aos nervos autonômico, estes se manifestam com a retenção

urinária, constipação, alterações na pressão sanguínea, hipotensão postural e disfunção sexual. Todas estas manifestações irão impactar negativamente as AVDs como andar, abotoar as roupas, escrever e entre outras, consequentemente, afetam a qualidade de vida ao gerar angústia, redução da funcionalidade e aumentam o risco para quedas (HAUSHEER et al., 2006; BAKITAS, 2007; WINDEBANK, GRISOLD, 2008; BINNER; ROSS; BROWNER, 2011; TOFTHAGEN, OVERCASH, KIP, 2012; GEWANDTER et al, 2013; MILTENBURG, BOOGERD, 2014; SMITH et al, 2014).

Resumidamente, as características da NPIQ, segundo Visovsky e colaboradores (2007) são:

- *Sintomas sensitivos*: parestesia, hiperestesia, hipoestesia, disestesia, dor, dormência e formigamento, hiporreflexia ou arreflexia, diminuição ou ausência de propriocepção, de sensibilidade vibratória, de sensibilidade cutânea e do sentido de discriminação entre nítido e amorfo.
- *Sintomas motores*: fraqueza, alterações na marcha e no equilíbrio, dificuldade nas habilidades motoras finas (por exemplo: abotoar uma roupa, escrever).
- *Sintomas neurovegetativos (ou autonômico)*: constipação, retenção urinária, disfunção sexual, alterações na pressão sanguínea.

As características da NPIQ supracitadas variam de paciente para paciente e são influenciadas pelo agente neurotóxico infundido. Os pacientes podem experimentar um ou mais sintomas neuropáticos ao mesmo tempo e podem vir a desenvolver outros sintomas neuropático no decorrer do tratamento. O número de sintomas neuropático presente sinalizam a severidade da NPIQ (TOFTHAGEN, 2008).

Um fator agravante são as quedas e as limitações funcionais em sobreviventes ao câncer com NPIQ persistente estão relacionadas à neuropatia motora, independente de sua idade. Dos 421 participantes de um estudo, 11,9% tiveram uma queda recentemente e 26,6% relataram limitações funcionais. Atentar-se para os fatores de risco para queda em pacientes oncológicos irá prevenir o dano, internações e os custos associados com as quedas (GEWANDTER et al, 2013).

A utilização de multimodalidades de terapias neurotóxicas envolvendo a combinação de agentes, tais como, taxano e platina, resultou numa melhora na sobrevida do paciente, porém, elevou a incidência de NPIQ (HAUSHEER et al., 2006; ERIKSON et al, 2007; YAZDANI, ABDI, 2007).

As drogas antineoplásicas comumente empregadas com sucesso na primeira linha de tratamento para tumores sólidos (cancer de mama, pulmão, colorretal e gástrico) e sanguíneos (mieloma múltiplo) são os analógos da platina (cisplatina, oxaliplatina), taxanos (paclitaxel), alcalóides da vinca (vincristina) e os inibidores de proteosoma (bortezomibe). Embora apresentem estruturas químicas e mecanismos de ação diferentes entre si, estes poderão desencadear a NPIQ (CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014).

A incidência e a gravidade da NPIQ dependem da dose acumulativa, regime e duração da administração dos agentes neurotóxicos, assim como, fatores de risco individuais, a coexistência ou pré-existência de condições que podem predispor o paciente ao aumento da incidência de formas mais graves de NPIQ (HAUSHEER et al., 2006; VELASCO; BRUNA, 2010; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014; KAJIH, MOORE; 2015).

Uma das dificuldades terapêutica enfrentada durante o tratamento antineoplásico são em manter a dose e seu tempo de duração correto, devido aos severos eventos adversos e toxicidades ocasionadas por estas. Entender como os eventos adversos são experienciados durante o tratamento quimioterápico e as estratégias encontradas para manejá-los é uma área de pesquisa importante para subsidiar o desenvolvimento e teste de intervenções procurando efetivar o tratamento ao máximo sem limitar e causar danos com as toxicidades (CHANG, 2000; ERBAN, LAU, 2006; WANG, HUANG, 2007; BASCH, 2010). A primeira medida para o tratamento da NPIQ é a interrupção do tratamento com o agente neurotóxico para a reparo da função do nervo, caso for possível. É uma decisão difícil para o médico e seu paciente, que pode estar respondendo bem ao tratamento porém sente os prejuízos na qualidade de vida resultante da NPIQ (CLEELAND, FARRAR, HAUSHEER, 2010).

Como as demais dores e síndromes dolorosas, a NPIQ também impacta financeiramente o sistema de saúde onerando o com aumento de sua utilização e nos custos quando comparados a outros casos de não NPIQ. Tal sobrecarga foi de, aproximadamente, 17 mil dólares durante um ano para os Estados Unidos (PIKE et al, 2012).

Para muitos pacientes a NPIQ pode ser um fator de dor severa, incapacitações e diminuição significativa na qualidade de vida, sendo sintomas desagradáveis e limitantes. E, em alguns casos sua cronificação pode acontecer e permanecer ao longo da vida (GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ et al, 2010).

1.6 Quimioterápicos neurotóxicos

As neuropatias periféricas estão entre as ocorrências mais frequentes e de efeito adverso angustiante da quimioterapia. Mais de 30% dos pacientes que receberam paclitaxel, docetaxel, bortezomibe, talidomida ou oxaliplatina desenvolveram NPIQ. Outras drogas comumente utilizadas na luta contra o câncer, incluindo capecitabina, cisplatina, interferon- α , vinblastina, vinorelbina e vincristina causarão NPIQ em 10-29% dos pacientes (VISOVSKY, 2003; WICKHAM, 2007).

Os agentes quimioterápicos que ocasionam a neuropatia periférica são: agentes alquilantes (cisplatina, carboplatina e oxaliplatina); alcalóide da vinca (vincristina, vinblastina); taxanos (paclitaxel, docetaxel); epothilones (ixabepilone); novos agentes (bortezomibe, talidomida, lenalidomide) (WOLF et al., 2008).

Cada quimioterápico neurotóxico apresenta mecanismos diferentes para o desenvolvimento da NPIQ. Os taxanos e a oxaliplatina causam uma síndrome neuropática aguda além da NPIQ. A oxaliplatina induz uma neurotoxicidade aguda caracterizada por sintomas motores e sensitivos que ocorrem horas após a infusão da droga até os dias subseqüentes. Os sintomas sensitivos são sensibilidade exacerbada ao frio, desconforto para engolir líquidos frios, desconforto na garganta e cãimbras musculares. Quanto mais severos os sintomas da neuropatia aguda maiores são os riscos para o desenvolvimento de uma neuropatia crônica severa (ARGYRIOU et al, 2012; VELASCO et al, 2014). O paclitaxel (taxano) induz uma neuropatia aguda caracterizada por uma síndrome dolorosa que se manifesta entre 1 a 3 dias após a sua infusão e, se resolverá ao longo de uma semana. Embora não há dados que descrevam detalhadamente, esta dor complexa está associada a um processo patológico nas articulações e músculos ocasionando artralgia e mialgia (LOPRINZI et al, 2007; HERSHMAN et al, 2014).

1.6.1 Análogos da platina (agentes alquilantes)

Os compostos da família da platina (cisplatina, oxaliplatina, carboplatina) são usados no tratamento de diversos tumores sólidos como mama, colon, pulmão, testículo. Seu modo

de ação é interagir com DNA (ácido desoxirribonucleico) formando uma ligação que resultará na apoptose das células cancerígenas. Sendo assim, estão associados a severos eventos adversos tais como a nefrotoxicidade e a neurotoxicidade (MOLLMAN, 1990; WILSON et al, 2002).

A neuropatia periférica induzida pelos compostos de platina trata-se de uma neuropatia sensitiva ocasionada pelo dano primário nos neurônios sensitivos gânglio da raiz dorsal que conduz a degeneração axonal. Apresenta como características a parestesia nas extremidades distais, perda progressiva da propriocepção, arreflexia e ataxia sensitiva (CAVALETTI et al, 1992; MOLLMAN et al, 1998). Mesmo após a interrupção do tratamento os sintomas neuropáticos permanecem, enquanto que, a nefrotoxicidade tem sido aliviada através de uma hidratação intensa antes da administração dos analógos da platina (HAUSHEER et al 2006; ALBERS et al, 2014).

A introdução de regimes quimioterápicos com oxaliplatina como primeira linha de tratamento para câncer colorretal avançado aumentaram significativamente a sobrevida global, taxa de resposta, tempo de progressão da doença (GOLDBERG et al 2004), porém converte a NPIQ a um problema crescente (SAIF, REARDON, 2005).

A oxaliplatina é capaz de induzir a uma neuropatia periférica sensitiva, que manifesta-se de forma transitória e aguda num período curto após sua infusão ou dose limitante tornando-se acumulativa e crônica. A neurotoxicidade aguda pela oxaliplatina é auto-limitante, porém não é dose limitante. Sua cronificação está correlacionada a sua dose acumulativa recebida, reportada em 15% a 20% nos pacientes (SAIF, REARDON, 2005; GROTHEY, 2003; PARK et al 2011)

A neuropatia periférica aguda e transitória, presente em 85% a 95%, é ocasionada logo após a infusão da oxaliplatina e apresenta sintomas sensitivos peculiares tais como sensibilidade ao frio, parestesia e/ou disestesia nas extremidades distais e/ou região perioral, cerca de 1% a 2% manifestam uma disestesia faringolaríngea desencadeada ou exacerbada pelo frio acarretando numa sensação de dificuldade em respirar e tensão mandibular. Enquanto que os sintomas motores incluem espasmos tetânicos, fasciculações e contrações musculares prolongadas (WILSON et al, 2002; GROTHEY, 2003; SAIF, REARDON, 2005; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014; VATANDOUST et al, 2014).

A neuropatia sensitiva acumulativa pela oxaliplatina apresenta sintomas como disestesias e parestesias nas extremidades que persistem nos intervalos dos ciclos e aumenta sua intensidade com a dose acumulativa. Em casos mais severo podem ocorrer a sensação de dano, ataxia sensitiva e/ou deficit na coordenação fino-motora. Estes sintomas ocorrem em

10% a 15% dos pacientes e podem impactar e limitar as AVD (GROTHERY, 2003; SAIF, REARDON, 2005). Quando ocorre a neuropatia periférica ocasionada pela dose acumulativa pela oxaliplatina, é parcialmente reversível em, aproximadamente, 80% dos casos e, de 6 a 8 meses após o término do tratamento, 40% dos casos desaparecerem completamente. Entretanto, os sinais e sintomas neuropáticos podem continuar a se desenvolverem e progredirem entre 2 a 6 meses após o cessar do tratameto (ARGYRIOU, et al 2012).

Em um estudo retrospectivo, que teve como objetivo avaliar a neuropatia periférica crônica ocasionada pela oxaliplatina após o término do tratamento, reportaram que sintomas de neuropatia periférica moderada a severa ainda persistiam e, alguns destes sintomas afetavam negativamente as AVD. Foi possível evidenciar que pacientes que tiveram uma infusão maior que 900mg/m^2 de oxaliplatina, apresentaram um risco significamente alto de persistirem os sontomas neuropáticos grau 2 ou 3 (VATANDOUST et al, 2014). Apesar da heterogeneidade dos estudos conduzidos sobre neuropatia periférica crônica induzida pela oxaliplatina, é possível afirmar que a alta dose acumulativa é um fator preditivo para seu desenvolvimento (BEIJERS, MOLS, VREUGDENHIL, 2014).

Para o manejo da neuropatia aguda pela oxaliplatina recomenda-se educar o paciente para atentar-se aos sinais transitórios e inofensivos, mas que podem incomodar e, desenvolver estratégias para evitar a exposição ao frio (GROTHERY, 2003).

Outro análogo da platina, a cisplatina foi introduzida em 1970 no tratamento das neoplasias de pulmão, ovário, bexiga, cabeça e pescoço, cervical e testículos. Seus principais eventos adversos são nefrotoxicidade, ototoxicidade, náusea e vômitos severos e neuropatia periférica. A neuropatia periférica induzida pela cisplatina foi relatada em cerca de 60% dos pacientes com dose acumulativa. A manifestação neuropática pela cisplatina é de cunho sensitiva com distribuição botas e luvas, diminuição da percepção da vibração, da propriocepção e supressão ou perda do reflexo dos tendões profundos (ARGYRIOU et al, 2005; ARGYRIOU et al, 2014; MILTENBURG, BOOGERD, 2014).

1.6.2 Alcalóides da vinca

Os alcalóides da vinca são compostos alcalóides naturais, como a vincristina e a vinblastina. Nesta mesma classe há os compostos semi-sintéticos como a vinorelbina, vindesine e vinflunine (HAUSHEER et al, 2006; ARGYRIOU et al, 2012).

A vincristina foi aprovada pelo FDA em 1963. Empregada no tratamento de leucemia linfoblástica aguda em pacientes pediátricos e neoplasias hemotológicas, além de, tumores sólidos como mama, ovário, testículos, cérebro, pulmão e sarcomas. Desencadeia efeitos adversos severos que, em estágios avançados, incluem a neuropatia periférica e dor neuropática, sendo, um dos principais motivos de interrupção do tratamento, embora apresente impacto significativo na sobrevida dos pacientes oncológicos. A vincristina é considerada a mais neurotóxica da classe e, sua neuropatia periférica é descrita por alterações nas funções sensitivas (parestesia nas mãos e pés e ataxia) e motores (perda de reflexos motores distais e simétricos). Enquanto que a neuropatia de origem neurovegetativa apresenta-se com a hipotensão ortostática, disfunção na motilidade intestinal (constipação, íleo paralítico ou megacolon), impotência e alterações nos nervos cranianos. Os raros efeitos no sistema nervoso central são confusão, depressão, insônia, alucinações e angústia. Assim como as demais NPIQ, sua incidência e severidade estão correlacionada com a duração e a dose acumulativa. O mecanismo de ação da vincristina ocorre durante a forte ligação com β -tubulina que, induz a quebra da divisão celular e a morte celular durante a mitose (POSTAM et al, 1993; HAUSHEER et al, 2006; WINDEBANK, GRISOLD, 2008; ARGYRIOU et al, 2012; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014).

Pacientes tratados com altas doses de vincristina expressaram parestesias, dormência e dor que afetaram negativamente as atividades como escrever, abotoar, andar e subir escadas. Ao avançarem as sessões de quimioterapia programadas maiores eram as queixas e sintomas. No entanto, trata-se de uma neuropatia reversível que, após 3 meses de suspensão do quimioterápico, há o retorno das funções motoras e sensitivas (VERSTAPPEN et al, 2005; HAUSHEER et al 2006). Para minimizar os déficits motores recomenda-se fisioterapia e algumas próteses e, nos casos dos déficits sensitivos o uso de protetores para pele e manejo adequado da dor neuropática (WINDEBANK, GRISOLD, 2008).

1.6.3 Taxanos

Os taxanos (paclitaxel e docetaxel) pertencem a família dos quimioterápicos classificados como agentes estabilizadores dos microtúbulos. Prescritos para tratamento de neoplasias da mama, ovário, pulmão e outras. São utilizadas em conjunto com outros quimioterápicos ou sozinhas (HAUSHEER et al, 2006; WINDEBANK, GRISOLD, 2008; ARGYRIOU et al, 2012;).

A incidência de neurotoxicidade do paclitaxel e docetaxel são de 60% e 15%, respectivamente. A neuropatia periférica induzida pelos taxanos é desencadeada pela dose acumulativa e, em esquemas com cisplatina ou carboplatina há um aumento na incidência inclusive com uma dose menor (ARGYRIOU et al 2012; ARGYRIOU et al, 2014).

Os mecanismos de ação dos taxanos é semelhante ao relatado para os alcalóides da vinca. Assim como os alcalóides da vinca, os taxanos também apresentam uma predisposição em acumular-se na raiz do gânglio dorsal causando anormalidades nucleares. Tratamento com taxanos tem como objetivo aumentar a estabilidade dos microtúbulos diminuindo a dinâmica de reorganização celular no citoesqueleto. O aumento destas ligações resultará na formação de arranjos cristalinos das subunidade dos microtúbulos nas células ou nos axônios que, por sua vez, interfere no transporte axonal e ocasionará a neuropatia semelhante a dos alcalóides da vinca, porém não tão severa (WINDEBANK, GRISOLD, 2008; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014).

Tanto paclitaxel e docetaxel induzem a parestesia, dormência, perda das sensações e dor neuropática e disestesia dolorosa que iniciam simetricamente nos pés ou podem ocorrer simultaneamente em ambos com a distribuição em “bota e luvas”. Tarefas que exigem habilidades motoras finas como abotoar e escrever podem se tornar uma dificuldade. Uma instabilidade na marcha pode ser sentida, juntamente com uma fraqueza moderada. Reflexos nos tendões profundos no tornozelo podem apresentar-se suprimidos ou abolidos. Usualmente, os sintomas das alterações sensitivas não são um problema e, quando o tratamento é completo, sua remissão ocorre após algumas semanas (WINDEBANK, GRISOLD, 2008; ARGYRIOU et al, 2014; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014).

No estudo descritivo sobre a síndrome aguda causada pela infusão de paclitaxel identificou-se uma duração de, aproximadamente, 4 a 5 dias, com dor profunda em quadril, lombar, ombros, coxas e região paravertebrais, com irradiação para os membros em alguns pacientes. A fraqueza foi relatada por poucos participantes. Para quatro participantes houve uma piora da dor ao realizar atividades como caminhar e subir escadas, enquanto que, para outro ficar sentado piorava o quadro de dor. Neste estudo, nenhum paciente referiu

dormência, queimação, formigamento ou pontadas, descritores usualmente conhecidos para caracterizar uma polineuropatia sensitiva-motora simétrica (LOPRINZI et al, 2007).

As administrações semanais de paclitaxel não possibilita um período de recuperação e, assim, eleva-se a incidência de NPIQ induzida pela acumulação da dose nos nervos periféricos com a interrupção do transporte axonal periférico. Entretanto, seus efeitos adversos são compensados pela a sua eficácia terapêutica (HAUSHEER et al, 2006).

1.6.4 Novos agentes

Uma nova classe desenvolvida para o tratamento neoplásico possui a habilidade em regular mecanismos primários através da inibição de proteosoma fundamental para a regulação celular, crescimento neoplásicos e metástases.

O bortezomibe é um inibidor do proteosoma que age nas células do Mieloma Múltiplo. Também age na medula óssea ao inibir a ligação das células do mieloma com as células da medula óssea acarretando um efeito anabólico no osso (CURRAN, McKEAGE, 2009). Sua eficácia clínica foi comprovada para primeira linha de tratamento do mieloma múltiplo. Com o andamento do tratamento, a neuropatia periférica foi relatada em aproximadamente 25% a 55% dos pacientes (RICHARDSON et al, 2003; BANG et al, 2006). Em outros estudos, a incidência encontrada foi mais acentuada, como o estudo de Badros e colaboradores (2007) que evidenciaram que antes do uso do bortezomibe 37% dos pacientes reportaram neuropatia periférica grau 1 ou 2 e, após seu uso 52% reportaram neuropatia periférica grau 2, 15% neuropatia periférica grau 3 e 7% neuropatia periférica grau 4. No entanto, este estudo esclarece os vies na inclusão de pacientes com diabetes mellitus e que faziam uso concomitante de outros quimioterápicos e a talidomida (BADROS et al, 2007). O mecanismo exato sobre o desenvolvimento da NPIQ bortezomibe ainda não foi esclarecido totalmente, porém sabe-se sua relação com as mudanças metabólicas no gânglio da raiz dorsal, mitocôndrias e desequilíbrio do cálcio e neurotrofinas (ARGYRIOU, ICONOMOU, & KALOFONOS, 2008; CHAUDHRY et al, 2008).

Em geral, bortezomibe é bem tolerado, contudo sua neuropatia periférica induzida é sensitiva, dolorosa e distal, é possível causar dor neuropática, parestesia, queimação, disestesia, dormência perda sensitiva distal com distribuição “bota e luva”, reflexos

diminuídos ou até mesmo abolidos e alteração na propriocepção e vibração. Uma grande parcela dos pacientes relatam dor neuropática intensa com VAS igual à 8 (HAUSHEER et al 2006; ARGYRIOU et al, 2012; CAROZZI, CANTA, CHIORAZZI, 2014).

A talidomida foi liberada pelo FDA em 2001 para o tratamento do Mieloma Múltiplo, uma vez que seu mecanismo de ação é a imunomodulação e antiangiogênese. Também, está envolvida na supressão da produção do fator de necrose tumoral e modulação da superfície celular para a adesão de moléculas envolvida na migração dos leucócitos (HAUSHEER et al, 2006). Semelhante ao bortezomibe, a talidomida também causa uma neuropatia axonal sensorial afetando as fibras grossas e finas com incidência de 70% (CHAUDHRY et al, 2008). Sua neuropatia periférica é caracterizada pela parestesia distal e/ou disestesia com ou sem perda sensitiva, fraqueza moderada, reflexos nos tendões profundos podem apresentar-se diminuídos ou abolidos, especificamente nos tornozelos. Apesar do controle da neoplasia, às vezes, é necessário a interrupção devido as incapacidades causada pela neuropatia periférica induzida pela talidomida (HAUSHEER et al 2006; ARGYRIOU et al, 2012).

A terapia combinada de bortezomibe e talidomida resultaram na indução de uma polineuropatia sensitiva, motora e axonal com efeito acumulativo a cada ciclo danificando fibras grossas e finas. Quando descontinuado o tratamento, os sintomas neuropáticos tendem a estabilizar ou melhorarem, mas as vezes é necessário a introdução de medicações para o controle da dor neuropática (CHAUDHRY et al, 2008).

Com intuito de sintetizar as informações supracitadas sobre os agentes neurotóxicos foi construído e adaptado o **Quadro 1**. e para melhor ilustrar as estruturas afetadas por estes, tem-se a **Figura 1**.

Quadro 1- Resumo das características da NPIQ causada pelos quimioterápicos neurotóxicos

Classe do Quimioterápico	Agente Quimioterápico Neurotóxico	Áreas dos nervos periféricos lesada	Sintomas sensitivo	Sintomas motora	Sintomas neurovegetativos	Reflexos	% pacientes afetados pela NPIQ
Análogos da platina (agentes alquilantes)	Cisplatina	Gânglio da raiz dorsal	Parestesia, dormência com distribuição “bota e luva”	Normal	Raro	Diminuição conforme a perda sensitiva	30% a 40%
	Oxaliplatina	Gânglio da raiz dorsal; canais iônicos	Disestesia induzida pelo frio; Parestesia; dormência; dor neuropática distribuição “bota e luva”; neuromiotonia	Espasmos musculares; caimbras	Raro	Sem alterações ou diminuídos conforme a perda sensitiva	80% manifestação aguda; 30% a 40% manifestação crônica
Alcalóides da vinca	Vincristina	Gânglio da raiz dorsal; microtúbulos; terminações nervosas	Parestesia, dormência e dor neuropática com distribuição “bota e luva”	Caimbras; fraqueza distal moderada	Constipação; hipotensão ortostática;	Redução precoce ou abolido	30% a 40% manifestações sensitivas e 10% motoras
Taxanos	Paclitaxel	Gânglio da raiz dorsal; microtúbulos; terminações nervosas	Parestesia, dormência e dor neuropática com distribuição “bota e luva”	Mialgia; miopatia; fraqueza moderada nos músculos dos pés	Raro	Redução nos reflexos dos tornozelos	10% a 20%
	Docetaxel	Gânglio da raiz dorsal; microtúbulos; terminações nervosas;	Parestesia, dormência e dor neuropática com distribuição “bota e luva”; mialgia;	Mialgia; miopatia; fraqueza moderada nos	Raro	Redução nos reflexos dos tornozelos	10% a 20%

		mitocôndrias	miopatia	músculos dos pés			
Novos agentes	Bortezomibe	Microtúbulos, mitocôndrias, retículo endoplasmático; desregulação de neurotrofinas	Neuropatia sensitiva dolorosa; dor neuropática e parestesia simétrica nas extremidades distais dos membros	Fraqueza moderada em extremidades distais dos membros. Raramente em segmento proximal.	Raro	Redução proporcional à perda sensitiva	30% a 40% alterações sensitivas e 5% a 10% motoras
	Talidomida	Gânglio da raiz dorsal; angiogênese; desregulação de neurotrofinas	Idem ao bortezomibe	Raro apresentar fraqueza	Raro	Idem ao bortezomibe	20% a 40% alteração sensitiva

Adaptada de: Argyriou AA et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature Cancer Management and Research 2014;6:135–147; Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. J Peripher Nerv Syst. 2008 Mar;13(1):27-46.

Figura 1- Localização e estruturas danificadas durante a infusão de agentes neurotóxicos do tratamento oncológico⁴.

Além dos agentes quimioterápicos específicos, dose acumulativa total, administração de outro agente quimioterápico neurotóxico previamente ou concomitante, e talvez, uma única dose grande ou rápida infusão, existem outros fatores de risco que podem vir a desencadear a neuropatia periférica que, são procedentes de outras patologias, como alcoolismo, problemas nutricionais (carência de vitamina B12), doença hepática não derivada do alcoolismo, infecção, amiloidose, doença vascular periférica, diabetes mellitus, HIV positivo (Vírus da Imunodeficiência Humana) e outras doenças imunossupressoras, neuropatia congênita, outras

⁴ Extraído de: Schiff D, Wen PY, van den Bent MJ. Neurological adverse effects caused by cytotoxic and targeted therapies. *Nat Rev Clin Oncol* 2009;6:596e603. Schloss JM, et al., Nutraceuticals and chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN): A systematic review, *Clinical Nutrition* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.04.007>

medicações neurotóxicas e exposição a determinadas toxinas e metais. Tais condições pré-existentes podem predispor ou tornar mais vulnerável e/ou elevar o risco para desenvolver a NPIQ (du BOIS et al. 1999 apud WICKHAM, 2007; HERSHMAN et al, 2014).

1.7 Cuidados de enfermagem para Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia

A NPIQ é uma preocupação para os profissionais de saúde e paciente, pois as manifestações neurotóxicas podem resultar na redução das doses dos quimioterápicos, adiamento ou interrupção do tratamento o que impacta na sobrevida global. Para a enfermagem, sua única intervenção recomendada para minimizar os efeitos da NPIQ são educação, orientação e apoio visando a segurança do paciente (VISOVSKY et al., 2007; MALIK, STILLMAN, 2008; GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ et al, 2010).

De acordo com a Resolução do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) 210/1998 estabelece como competência do enfermeiro oncológico “ministrar quimioterápico antineoplásico, conforme farmacocinética da droga e protocolo terapêutico”. Sendo assim, o enfermeiro envolvido na administração de quimioterápicos encontra-se numa posição ideal para avaliar os efeitos colaterais ocasionados pelo tratamento, em particular, a NPIQ (BINNER; ROSS; BROWNER, 2011).

A enfermagem desempenha um papel fundamental no cuidado aos pacientes em risco para NPIQ, incluindo a contínua avaliação precoce, durante e após o tratamento, a orientação ao paciente, a administração segura dos quimioterápicos, a manejo dos sintomas, as consultas oportunas com outros membros da equipe interdisciplinar. Vale ressaltar a importância em re-avaliar a eficácia das intervenções (SWEENEY, 2002; VISOVSKY et al., 2007; WILKES, 2007; SMITH, 2013).

O contato primário da enfermagem com pacientes e cuidadores, muitas vezes, se faz oportuno para o desenvolvimento de ações de avaliação, educação e orientações, entretanto, para tal devem estar munidas de conhecimentos e habilidades, o que, infelizmente, estudos como o de Binner, Ross e Browner et al (2011), Visovsky et al (2012) e Smith et al (2014) reconhecem um déficit e, apontam a necessidade de treinamento sobre a NPIQ, padronizar instrumentos de avaliação para pesquisa e prática clínica.

Neste sentido, cabe a enfermagem rastrear a NPIQ que manifestam sintomas neuropáticos não dolorosos (dormência, perda de equilíbrio, fraqueza muscular e/ou generalizada, formigamento) ou dolorosos (queimação, dor muscular, alfinetadas e agulhadas, pontadas, choque elétrico) frequentemente presentes nos pacientes e, além disso, auxiliar no desenvolvimento de estratégias de enfrentamento dos sintomas e na identificação de riscos em seu ambiente para propor medidas de segurança afim de prevenir quedas e lesões (WICKHAM, 2007; TOFTHAGEN, 2010).

Mediante os impactos negativos da NPIQ nas AVD, funções e comportamento que incluem alterações no sono, dirigir, caminhar, subir escadas, perda de equilíbrio, dificuldade para abrir recipientes, segurar objetos, cozinhar, limpar, virar a página de um livro, usar determinados sapatos e jóias, exercitar-se e socializar-se conforme observados em pacientes com NPIQ durante tratamento da neoplasia de mama. A enfermeira é capaz de auxiliar a encontrar estratégias para enfrentar as dificuldades vividas, de modo que juntos, profissional e paciente, encontrem soluções para minimizar estes impactos. Estratégias de auto-gestão engloba modificações ou adoções de comportamento aplicados para lidar com essas mudanças (SPECK et al, 2012).

As recomendações para o cuidado com a NPIQ e medidas de segurança são: avaliar previamente a temperatura da água; usar luvas de proteção enquanto lava as louças; usar pegadores de panela; usar meias de algodão; aumentar a iluminação dos cômodos; manter os corredores livres e evitar uso de tapetes soltos; instalar tapetes antiderrapantes no banheiro (PAICE, 2009); usar a visão para guiar em relação as sensações; ensinar os principais cuidados com os pés, incluindo sua inspeção visual e a importância de usar calçados adequados e confortáveis; orientar sobre o risco de isquemia e lesões térmicas resultantes da perda de sensibilidade nas extremidades; ensinar estratégias no manejo dos sintomas de disfunções neurovegetativas (hipotensão postural, constipação e retenção urinária) (VISOVSKY et al, 2007).

As evidências demonstram que os profissionais de saúde tendem a subestimar e subnotificar a frequência e gravidade da NPIQ, especialmente sintomas como fadiga e dormência que impactam na qualidade de vida do paciente (CAVALETTI et al, 2010). Organizações internacionais reconhecem e respaldam atuação profissional da enfermagem para o manejo desta complicação (BERNARDO, 2012).

Portanto, cabe à enfermagem avaliar e identificar as alterações recentes que possam vir a ocasionar a NPIQ, assim como uma avaliação para o risco ao dano. Para tal tarefa, requer o desenvolvimento de uma ferramenta padronizada ou guideline para enfermagem, levando em

consideração o histórico, queixas e exame físico do paciente. A ferramenta deve submeter-se a testes de validação, confiabilidade e, então, ser testada em diversas culturas.

No caso de pacientes submetidos à quimioterapia neurotóxica, deve-se realizar um exame físico testando sensações de exteroceptivas das mão e pés (toque fino, algodão, dor, picada e dor à pressão profunda), testar a propriocepção (posição dos membros, teste de Romberg, percepção de movimentos dos dedos das mãos e pés, sensação vibratória com diapazão) e testar os reflexos osteotendinosos podem confirmar a presença de danos sensitivos. Para os pacientes que reclamam sobre dificuldades em realizar movimentos finos pode-se solicitar algumas tarefas como abotoar a camisa, pegar moedas, amarrar o cadarço e escrever uma frase. Enquanto que para os pacientes que referem sintomas como cãibras e espasmos relacionados ao frio, pode resfriar a mão e verificar a presença de contrações musculares (SAIF, REARDON, 2005).

Rotineiramente, deve-se questionar a presença de sintomas como parestesias, disestesias, hiperestesias, dor, dormência, contração muscular e fraqueza, localização destes sintomas, e se estão relacionados com as baixas temperaturas, o tempo (durante, após a infusão e a persistência) e a sua gravidade (presença de prejuízo funcional) (SAIF, REARDON, 2005).

1.8 Instrumentos validados para Dor Neuropática e Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia

Desde a década de 1970, houve um aumento no número de escalas para mensurar a dor, sendo que, algumas para aplicação em dores específicas e outras que buscam capturar algo mais por meio de dimensões teóricas e particulares da dor (NOBLE et al, 2005).

A seguir são descritos os principais instrumentos, questionários e escalas para Dor Neuropática e NPIQ, validados ou em fase de validação, para o contexto brasileiro.

1.8.1 Instrumentos validados para Dor Neuropática

- ***Douleur Neuropathique 4 (DN4)*** - Bouhassira et al (2005)

Desenvolvido pelo *French Group of Neuropathic Pain*, validado no Brasil, trata-se de uma lista com os principais descritores dos sinais e sintomas relacionados a dor neuropática, possui quatro grupos de questões que apresentam sete descritores para alterações sensitivas e três para avaliação sensitiva. Considerado uma ferramenta simples e objetiva para rastrear e discriminar a dor neuropática da dor nociceptiva na prática clínica e pesquisa. Na análise estatística obteve-se Índice de Kappa Cohen igual a 0,92 ($p=0,000$) o que indica uma forte relação entre o diagnóstico clínico e o questionário. Sua consistência interna aferida pelo alfa de Cronbach foi de 0,713, considerado um valor razoável. Para avaliar a consistência do instrumento, aplicou-se o coeficiente de correlação intraclass e, obteve o valor de 0,969 ($p=0,000$). Quanto a validade do instrumento, sua sensibilidade para o diagnóstico de dor neuropática foi de 100% e sua especificidade de 93,2%. Por meio do questionário DN4 alcançou-se corretamente o diagnóstico em 96% dos pacientes avaliados, portanto, os resultados confirmam um alto poder discriminante do questionário (BOUHASSIRA et al, 2005; SANTOS et al, 2010; PIMENTA, KRAYCHETE, KURITA, 2012).

- ***Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)*** - Bouhassira et al (2004)

Trata-se de um questionário delineado para avaliar diferentes sintomas de dor neuropática e que pode ser empregado tanto para dor neuropática de origem central como para de origem periférica (de ANDRADE et al, 2011). Apresenta uma abordagem clínica rápida e eficaz em determinar os distintos sintomas da dor neuropática, como dor espontânea ou contínua, dor evocada, e também a resposta mediante aos tratamentos. As propriedades psicométricas do NPSI permitem afirmar que o questionário é válido e confiável para discriminar e quantificar clinicamente as cinco dimensões relevantes da dor neuropática, além de ser sensível as mudanças pelo tratamento (BOUHASSIRA et al, 2004).

O NPSI permite avaliar três aspectos como qualidade e intensidade da dor através de sete descritores (queimação, sensação de aperto, sensação de pressão, choque elétrico, sensação de apunhalar, alfinetadas e agulhadas e dormência), frequência da dor e dor evocada por escovação, pressão e frio. Em sua análise fatorial foi identificada cinco fatores com 76% de variância. Seu escore total apresentou-se correlacionado com a intensidade da dor ($r=0,60$; $p<0,001$) (BOUHASSIRA et al, 2004; PIMENTA, KRAYCHETE, KURITA, 2012).

A aplicação do NPSI em seis países (Estados Unidos, Brasil, Finlândia, China, Espanha e Japão) conclui que o questionário é aceitável para avaliar a dor neuropática. Alguns termos precisaram ser modificados para sua aplicabilidade (CRAWFORD et al, 2008).

O instrumento NPSI apresenta-se validado no Brasil. Sua versão brasileira demonstrou que o questionário é um ferramenta válida e confiável, sensível as mudanças decorrentes do avanço da dor neuropática de origem central e/ou de origem periférica e além disso, apto a avaliar os diferentes aspectos que compreende a dor neuropática. O NPSI pode auxiliar na identificação de subgrupos de pacientes com dor neuropática com diferenças anatômicas e disfunções de mecanismos e, possivelmente uma resposta diferenciada ao tratamento farmacológico (BOUHASSIRA et al, 2004; de ANDRADE et al, 2011).

- ***Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS)*** – Bennett (2001)

Elaborado por Bennett (2001) com a finalidade de nortear o diagnóstico de dor neuropática. A estrutura do questionário LANSS contém 5 itens sobre sintomas e 2 itens sobre exame clínico que avalia três aspectos como a qualidade da dor (com perguntas sobre a presença de formigamento, agulhadas/alfinetadas, choque, queimação, picada), alterações tróficas e de sensibilidade (alteração na coloração da pele e a presença de alodínia) e teste sensitivo (alterações sensitivas à agulhada e presença de alodínia). O escore varia de 0 a 24, sendo que, a pontuação de corte é maior ou igual a 12. Sua consistência interna verificada pelo alfa de Cronbach foi de 0,74 e seu Kappa geral igual a 0,65 ($p<0,001$). Apresenta sensibilidade de 82% a 91% e especificidade de 80% a 94%, ao serem comparados com o diagnóstico clínico (HAANPÄÄ et al, 2011; PIMENTA, KRAYCHETE, KURITA, 2012). Foi validado no Brasil por Schestatsky e colaboradores (2011).

Outra versão disponibilizada por Bennett e colegas (2005) trata-se do S-LANSS (*self-completed*) em que avalia dois aspectos adicionados, sendo este, o local da dor composto por

um diagrama corporal e a intensidade da dor com uma Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 10. Nesta versão obteve-se o alfa de Cronbach de 0,76 sem ajuda durante o preenchimento e 0,86 com ajuda (PIMENTA, KRAYCHETE, KURITA, 2012).

- ***Pain Quality Assessment Scale (PQAS)*** – Galer, Jensen (1997); Jensen et al (2010)

Construída por Galer e Jensen (1997), apresenta uma versão revisada por Jensen, Galer e demais participantes (2010). Trata-se de uma escala derivada da *Neuropathic Pain Scale* (NPS), que foi desenvolvida para quantificar a dor neuropática. Apresenta dois itens com a função de avaliar as dimensões globais de intensidade e de dor intolerável adicionados a oito itens que mensuram a dor neuropática através dos descritores como “facada”, “queimação”, “mal localizada”, “congelando”, “sensível como carne viva”, “coceira”, “superficial” e “profunda”, e mais tarde foi necessário a introdução de outros descritores para qualificar a dor como “sensível como uma ferida”, “dormência”, “choques”, “formigamento”, “irradiando”, “latejante”, como uma dor de dente”, “fisgada”, “como cólica” e “tipo peso”, além de acrescentar mais três itens associados a temporalidade da dor, como, “constante com aumentos intermitentes”, “intermitente” ou “constante como flutuação” (GALER, JENSEN, 1997; JENSEN et al, 2010; CARVALHO et al, 2014). A versão brasileira foi submetida ao processo de tradução e adaptação pelo grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís- MA. O pré-teste foi realizado com pacientes que manifestavam a NPIQ em um hospital oncológico, embora, a escala não foi construída para avaliar e mensurar especificamente a NPIQ. Atualmente, encontra-se na fase de validação pelo mesmo grupo de pesquisadores. Para o Brasil, será mais uma escala para clínicos e pesquisadores que pretendem avaliar os sinais e sintomas consequentes das diversas características, sendo de origem neuropática ou não, poderá auxiliar na elucidação de mecanismos dolorosos, avaliação do tratamento ofertado, e rastreamento dos sintomas sensitivos em pacientes submetidos a quimioterapia com agentes neurotóxicos com risco para desenvolver NPIQ (CARVALHO et al, 2014).

Os instrumentos específicos disponíveis para avaliação da dor neuropática são: *Leeds Assessment of Neuropathic Symptom and Signs pain scale* (LANSS); *Neuropathic Pain Questionnaire* (NPQ); *Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ) – short form*; *S-LANSS (self-completed)*; *Douleur Neuropathique 4 Questions* (DN4); *PainDETECT*; *ID Pain*; *Neuropathic*

Pain Scale (NPS); *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI); *Pain Quality Assessment Scale* (PQAS). Entretanto, apenas três instrumentos foram validados para língua portuguesa, sendo: LANSS, DN4 e NPSI conforme discutidos acima (PIMENTA; KRAYCHETE; KURITA, 2012).

Conforme mencionado no parágrafo acima, existem dez instrumentos construídos e validados para rastreio e avaliação da dor neuropática, no entanto, sua aplicação é escassa. Na revisão de Kurita et al (2012), na qual objetivo foi examinar os critérios usados em ensaios clínicos randomizados controlados para avaliar a dor neuropática no câncer avançado. Dos nove estudos selecionados nesta revisão, nenhum utilizou os questionários específicos para dor neuropática.

1.8.2 Instrumentos validados para Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia

Quanto à avaliação da NPIQ, existem escalas atualmente sendo utilizadas, porém não são satisfatórias. As escalas e os instrumentos utilizados para avaliar a NPIQ são: *National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria* (NCI-CTC); *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) *scale*; *Ajani scale*; *Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynaecologic Oncology Group* (GOG)-*Neurotoxicity* (FACT/GOG-Ntx); *Functional Assessment of Cancer Therapy-Taxane* (FACT-Taxane); *Peripheral Neuropathy Scale* (PNS); *Oxaliplatin-associated neuropathy questionnaires*; *Scale for Chemotherapy-Induced Long Term Neurotoxicity* (SCIN); *Patient Neurotoxicity Questionnaire* (PNQ); *European Organization of Research and Treatment of Cancer* (EORTC) QLQ-CIPN20; *Total Neuropathy Score* (TNS), que serão brevemente descritas a seguir (CAVALETTI et al, 2010).

Escalas de acordo com Critério de Toxicidade Comum aplicadas na avaliação da NPIQ

- ***Escala WHO (World Health Organization)***

Desenvolvida em 1979 com a finalidade de padronizar as informações sobre o pacientes em relação as suas características tumorais, dados laboratoriais e imagens, resposta tumoral, tratamento realizados e suas toxicidades. A avaliação da neuropatia periférica inclui a presença de parestesias, mudanças nos reflexos dos tendões profundos e extensão das perdas motoras. Apesar da ampla divulgação, não houve adesão em sua aplicação (CAVALETTI et al, 2010).

- ***Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale***

Construída em 1974 e revisada em 1982, abrange avaliação dos mesmos sintomas que a Escala WHO, porém adicionou-se a avaliação dos sintomas neurovegetativos. Além disso, introduz o conceito de “incapacidade, inabilidade” de perda sensorial (CAVALETTI et al, 2010).

- ***National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)***

Trata-se de uma classificação e graduação das toxicidades, na qual inclui parâmetros neurosensitivos e motores e, como estes interferem nas funções. Criada em 1983, foi revisada e ampliada em 1998 para 260 eventos adversos relacionados a 24 diferentes sistemas fisiológicos e órgãos. Em 2003 expandiu-se novamente com a adição de eventos adversos em pediatria, procedimentos cirúrgicos e eventos adversos tardios. Em relação a graduação da NPIQ houveram mínimas mudanças e, foi separada a graduação das neuropatias de crânio (CAVALETTI et al, 2010).

- ***Ajani scale***

Em 1990, o Departamento de Especialidades Médica e Neuro-Oncologia do Centro de Câncer de Houston e o Grupo sobre Quimioterapia, desenvolveram uma escala semelhante aos critérios estabelecidos pela escala WHO. Os esforços realizados no sentido de coletar dados apurados com pacientes e familiares buscando regularizar a informação e normalizar a graduação do nível de toxicidade nos diferentes sistemas do organismo. No caso da NPIQ, as avaliações dos sintomas sensitivos e motores foram considerados em conjunto com a presença de anormalidades funcionais com foco na habilidade de deambular (CAVALETTI et al, 2010).

Postma e colaboradores (1998) conduziram um estudo, na qual, dois neurologistas independentes avaliaram e graduaram a NPIQ de acordo com as escalas WHO, ECOG, Ajani e os critérios da NCIC-CTC em 37 pacientes. Os resultados evidenciaram que para cada escala aplicada, a concordância entre os interobservadores foi de 83,8% na escala da WHO, 75,6% para ECOG, 45,9% para NCIC-CTC e 56,7% na escala Ajani. Recomenda-se neste estudo, precauções quando ao uso das escalas da WHO e ECOG, uma vez que, estas não apresentam parâmetros sensitivos adequados para avaliar a neuropatia periférica predominantemente sensitiva. Sugere-se também, uma atenção maior na interpretação dos resultados ao aplicar escalas com graduações diferentes e buscar um consenso à respeito para neurotoxicidade induzida pelo quimioterápico pelos avaliadores.

Questionários sobre avaliação funcional e a NPIQ

- ***Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynaecologic Oncology Group (GOG)-neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx)***

Em 1998, foi elaborado com a colaboração do autor *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System* e o *Gynaecologic Oncology Group* o FACT/GOG-Ntx que, se trata de um questionário auto-reportado que consiste em 38 itens divididos em dois componentes, sendo 27 itens de mensurações gerais sobre qualidade de vida e 11 itens sobre sintomas neurotoxicidade e as preocupações do paciente especificamente associado à NPIQ e seu impacto nas atividades. O escore de seus itens são 0 (nada) a 4 (muito), sendo os sintomas mãos e pés avaliados separadamente, o que torna uma

vantagem neste instrumento, porém uma desvantagem ao apresentar dois itens para avaliação auditiva, uma vez que não é um sintoma relevante na NPIQ. Trata-se de um instrumento curto, facilmente aplicado por enfermeiras durante sua prática clínica (SMITH, 2013). Apresenta consistência interna boa, alfa de Cronbach de 0,83. A validade do construto calculada pelo coeficiente de correlação de Spearman demonstraram que os itens sobre neuropatia sensitiva obtiveram alta correlação com a pontuação desta escala, 0,6 a 0,8 ao término do tratamento (CAVALETTI et al, 2010).

O FACT – Taxano, construído por Cella et al (2003), adiciona 16 itens ao FACT-G, sendo que 11 itens relativos a neurotoxicidade e 5 itens avaliando sintomas como artralgia, mialgia e descoloração da pele. Apresenta as mesmas limitações do FACT/GOG-Nxt ao misturar sintomas, incapacidades e funcionalidade. Sua consistência interna foi boa, alfa de Cronbach de 0,84 – 0,88 (CAVALETTI et al, 2010).

No geral, os questionários FACT apresentam uma ênfase maior na mensuração da qualidade de vida, o que pode se tornar um fator limitante para avaliação clínica do paciente pelo profissional de saúde (SIMÃO et al, 2012).

- ***Peripheral Neuropathy Scale (PNS)*** - Almadrones et al (2004)

Foi a primeira escala delineada para mensurar NPIQ, no entanto, apresentava diversos problemas que limitavam sua aplicação, tais como, a construção semântica do questionário deixava os pacientes confusos, a validade e a confiabilidade não foram cuidadosamente avaliadas pelos autores, sintomas motores como fraqueza e dor muscular não foram incluídos, pois não são sintomas comuns na toxicidade por cisplatina e, apenas três questões avaliam a função motora perante a vasta limitações que a NPIQ pode causar (TOFTHAGEN, 2008).

A adaptação de duas escalas por Almadrones et al (2004), avalia o estado funcional e a neuropatia periférica. A versão original apresentava 8 itens de avaliação funcional que, posteriormente, foi estendida a 11 itens ao distinguir mãos e pés. Apresenta alfa de Cronbach de 0,91 antes e 0,89 após quimioterapia. Itens sobre sintomas e incapacidades estão presentes na escala e, limitação funcional apresenta-se de forma clara no fragmento não específico para neuropatia, do que naquele que realmente foi destinado para avaliar NPIQ (ALMADRONES et al, 2004; CAVALETTI et al, 2010). Posteriormente, PNS foi revisado e tornou-se base para o desenvolvimento da subescala de neurotoxicidade do FACT/GOG (SMITH, 2013).

- ***Oxaliplatin-associated neuropathy questionnaire*** – Leonard et al (2005)

Foi desenvolvido um questionário específico para avaliar e mensurar a neurotoxicidade ocasionada pela oxaliplatina. Leonard e colaboradores (2005), questionam sobre os sintomas da neuropatia aguda e crônica induzida pela oxaliplatina ao incluir alterações na voz, alterações visuais, disestesia laringo-faringe, dormência perioral ou oral, dor e sintomas musculares como cãimbras, espasmos e tremores, quando positivo gradua-se o impacto nas AVDs (CAVALETTI et al, 2010). Não publicações à respeito do processo de construção e validação do questionário.

- ***Scale for Chemotherapy-Induced Long Term Neurotoxicity (SCIN)*** - Oldenburg, Fossa e Dahl (2006)

Construída uma escala baseada na neuropatia, fenômeno de Raynaud e ototoxicidade observados em pacientes com neoplasia de testículos. Percorreu os caminhos da validação e, demonstrou boa validade discriminante entre o grupo que realizava quimioterapia com cisplatina, radioterapia e procedimentos cirúrgicos além de graduar e discriminar os sintomas presentes em altas e baixas doses. Quanto a validade convergente, houve uma associação entre auto-relato da perda auditiva com as medidas de audimetria. Sua consistência interna foi verificada pelo alfa de Cronbach com valor de 0,72. Também foi comparado ao FACT/GOG-Ntx versão resumida onde observou-se qualidades psicométricas boas (OLDENBURG, FOSSA, DAHL, 2006; CAVALETTI et al, 2010).

- ***Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ)*** – Hausheer et al (2006)

Desenvolvido por Hausheer e colaboradores em 2006, PNQ trata-se de um questionário para avaliar a neuropatia ocasionada pelos taxanos, cisplatina e carboplatina e, com pequenas adaptações para oxaliplatina. PNQ compreende itens que identificam a incidência e gravidade das alterações motoras e sensitivas que, possam afetar as AVD, porém não apresenta scores que poderia nortear a decisão médica na modificação da dose, no adiamento do tratamento ou descontinuação. Além disso, contém dois itens que avaliam a neuropatia periférica sensitiva e motora, na qual são classificados de A (ausência de neuropatia) a E (severa neuropatia) (SMITH, 2013). O questionário não direcionado para caracterizar os sintomas associados a neuropatia periférica induzida pela oxaliplatina na manifestação aguda (HAUSHEER et al, 2006; CAVALETTI et al, 2010). PNQ apresentou uma grande sensibilidade quando comparado ao FACT/GOG-Ntx e NCI-CTC. Houve uma correlação significativa da presença dos sintomas sensitivos e motores do PNQ com os do FACT/GOG-Ntx, provando uma validade concorrente aceitável. O questionário demonstrou-se eficaz em detectar mudanças nos sintomas no decorrer do tratamento (SHIMOZUMA et al, 2009). O questionário apresentou uma boa aceitação e benefícios para extrair informações sobre NPIQ de acordo com a visão médica. O PNQ destaca a importância em avaliar a presença e efeito da NPIQ nas AVDs pelos pacientes e profissionais de saúde, e as percepções dos profissionais de saúde pelo questionário ressaltaram a utilidade para coletar informações, diagnosticar e graduar a NPIQ, além de auxiliar na tomada de decisões em relação a modificações no tratamento (KUROI et al, 2008). Outros estudos divergem sobre o questionário, uma vez que, os participantes relataram dificuldades na compreensão do questionário PNQ, ao confundirem os itens referentes aos sintomas relacionados à quimioterapia com os relacionados aos procedimentos cirúrgicos (SIMÃO et al, 2012). Outra dificuldade relatada, a interpretação da escala de classificação numérica versus alfabética poderia ser mais intuitiva para pacientes e profissionais, assim, estas medidas facilitariam para que as enfermeiras o aplicassem nos pacientes (SMITH, 2013).

Questionários sobre Qualidade de Vida e NPIQ

- *European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-CIPN20 (Quality of Life Questionnaire-Core – Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy 20)* – Postma e colaboradores (2005)

Em 1968, European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) surgiu de uma iniciativa de um grupo de especialistas europeus que tinham como visão da necessidade de uma abordagem multiprofissional e cooperação internacional nas pesquisas clínicas. Trata-se atualmente em uma organização independente dedicada a pesquisa e investigação impulsionada por ensaios clínicos e investigação translacional almejando agilizar o processo de descobertas, testes e disponibilidade de novos agentes antineoplásico para os pacientes (EORTC, 2015).

O desenvolvimento deste suplemento do questionário EORTC-QLQ-C30 baseou-se numa revisão de literatura, painel de especialistas e entrevistas com 68 pacientes com diversas neoplasias submetidos à quimioterapia com agentes neurotóxicos (TOFTHAGEN, 2008, SMITH, 2013).

O EORTC-QLQ-CIPN20 contém 20 itens que mensuram a qualidade de vida em pacientes que desenvolveram e manifestam os sintomas e as limitações funcionais relacionados a NPIQ (EORTC, 2015)

O módulo EORTC-QLQ-CIPN20, tem como objetivo detectar os sintomas experienciados e a sua limitação funcional associada a NPIQ. Apresentam nove itens para avaliar a função sensitiva, oito itens para avaliar a função motora e três itens para avaliar a função neurovegetativa conforme a natureza, frequência e severidade da NPIQ. O escore dos sintomas experienciados e suas limitações são classificados de 1 (nada) a 4 (muito), sendo que, os sintomas em mãos e pés são avaliados separadamente (SMITH, 2013). Testado previamente em 44 pacientes e, sua versão final obteve a consistência interna com valores do alfa de Cronbach de 0,82 para sintomas sensitivos, 0,73 para sintomas motores e 0,76 para sintomas neurovegetativos. Todos os participantes haviam recebidos taxanos, análogos da platina ou alcalóides da vinca (POSTMA et al, 2005; TOFTHAGEN, 2008; CAVALETTI et al, 2010). Recomenda-se uma análise psicométrica antes do instrumento ser considerado válido e disponibilizado na rotina clínica (TOFTHAGEN, 2008; SMITH, 2013). O questionário encontra-se na fase IV, na qual foi testado num amplo ensaio clínico e seus dados estão em fase de análise (EORTC, 2015).

1.9 O instrumento Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)

Inicialmente, a pesquisadora Dra Cindy ToftHagen, conduziu uma entrevista semi-estruturada com 14 pacientes que manifestavam sintomas neuropáticos e que haviam sido tratados com taxanos, platinas, alcalóides da vinca ou talidomida (TOFTHAGEN, 2008; TOFTHAGEN, 2010).

A entrevista semi-estruturada foi composta por seis questões abertas que nortearam o levantamento da NPIQ até a saturação da temática (TOFTHAGEN, 2010). Segue abaixo as questões norteadoras:

1. Conte-me sobre os seguintes sintomas que você tem experienciado desde que iniciou a quimioterapia: dormência, formigamento, dor em “pontada” ou “latejante”, sensação de agulhadas e alfinetadas, ou sensação que parte do corpo está dormente.
 2. Quais são as outras palavras que você usaria para descrever estes sintomas?
 3. Como estes sintomas afetaram suas AVDs?
 4. Em quais tarefas estes sintomas interferiram na sua habilidade em realizá-las?
 5. O que você considera mais problemático sobre estes sintomas?
 6. Você gostaria de compartilhar algo mais sobre estes sintomas comigo?
- (TOFTHAGEN, 2010)

Para análise dos dados optou-se pela abordagem qualitativa que, através método etnográfico, os pesquisadores buscam por detalhes que auxiliem na compreensão das experiências vivenciadas pelos participantes. Foram realizadas as transcrições e revisadas diversas vezes para a extração do conteúdo relevante, inclusive por outro pesquisador. Cada transcrição foi analisada em busca de descritores para os sintomas neuropáticos e, os similares foram agrupados. Para análise quantitativa foi utilizado o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (versão 16.0) e confirmada usando o Atlas TI (TOFTHAGEN, 2010).

Na questão 1, os participantes reportaram uma combinação de sintomas neuropáticos dolorosos (formigamento, sensibilidade ao frio, dor em queimação, dores musculares e articulares, alfinetadas e agulhadas, pontada, facada, choque elétrico, pressão) e não dolorosos (dormência, fraqueza muscular, perda de equilíbrio, fraqueza generalizada, problemas de concentração, perda de memória recente, falta de coordenação, alteração na percepção) e, ambos sensitivos ou motores. Também foi relatado que, a presença dos sintomas

neuropáticos, como a dormência nos pés e perda de equilíbrio, contribuíram para quedas e lesões (TOFTHAGEN, 2008; TOFTHAGEN, 2010).

Neste levantamento foram identificadas quais foram as AVDs comprometidas com a presença dos sintomas neuropáticos. Foram citadas: caminhar, pegar objetos, dirigir, atividades de lazer, relacionamentos, atividades domésticas, trabalho, escrever, exercícios, dormir, destreza manual e atividade sexual (TOFTHAGEN, 2008).

Como limitação do estudo a autora destaca número amostral pequeno, nível educacional baixo e a não randomização da amostra (TOFTHAGEN, 2010).

O desenvolvimento do instrumento CIPNAT baseou-se na *Theory of Unpleasant Symptoms* de Lenz, Pugh, Milligan, Gift, & Suppe, 1997⁵; Lenz, Suppe, Gift, Pugh, & Milligan, 1995⁶. De acordo com essa teoria, a maneira como os sintomas são experienciados sofre influência de fatores físicos, psicológicos e sociais. No caso da NPIQ, trata-se de sintomas desagradáveis com natureza multidimensionais determinados por fatores físicos como o quimioterápico neurotóxico, escalonamento da droga e dose acumulativa. Devem levantar aspectos significativos como as características, temporalidade, intensidade e angústia da NPIQ para melhor compreender os sintomas experienciados (TOFTHAGEN, 2008).

- *Características:* variam de pessoa para pessoa sendo influenciadas pelo tipo de quimioterápicos infundido ocasionando um ou mais sintomas da neurotoxicidade ao mesmo tempo.
- *Temporalidade:* período do dia em que os sintomas neuropáticos ocorrem, e se são intermitentes ou contínuos, e se são mais graves após a quimioterapia. Como por exemplo, dormência e fraqueza generalizada são conceituadas com uma progressão gradual, porém uma vez que ocorrem, estes sintomas podem se tornar contínuos. Enquanto que outros sintomas como dor, sensibilidade ao frio, dor muscular e nas articulações podem vir a ocorrer após a quimioterapia. As manifestações contínuas dos sintomas neuropáticos indicam o quão severa é a NPIQ.
- *Intensidade:* refere-se a gravidade dos sintomas percebidos pelos pacientes e, pode ser usada para avaliar suas mudanças no decorrer do tratamento.

⁵ LENZ, E.R. et al. The middle-range theory of unpleasant symptoms: an update. **Advances in Nursing Science**, v.19, n.3, p. 14-27,1997.

⁶ LENZ, E. R. et al. Collaborative development of middle-range nursing theories: toward a theory of unpleasant symptoms. **Advances in Nursing Science**, v. 17, n. 3, p. 1-13, 1995.

Possivelmente, dois pacientes podem reportar a mesma intensidade, porém com uma graduação diferente para a angústia que este causa.

- *Angústia*: trata-se de um componente emocional dos sintomas experienciados. Significa o quanto os problemas emocionais podem influenciar nos sintomas experienciados. Vários fatores podem influenciar no nível de angústia tais como estresse do dia-a-dia, demandas competitivas e limitações nas funções físicas.
- *Funções físicas*: a influência da NPIQ nas funções físicas pode ser avaliada pelo impacto na habilidade em participar nas atividades usuais. Vale ressaltar sua importância em determinar quais atividades estão comprometidas e o quanto afeta negativamente sua independência e auto-concepção (TOFTHAGEN, 2008).

A **Figura 2** demonstra a ferramenta conceitual que subsidiou a elaboração do instrumento CIPNAT pela autora.

Figura 2- Ferramenta conceitual baseada na *Theory of Unpleasant Symptoms* para NPIQ elaborada por Toftthagen (2008) durante o processo de construção do CIPNAT.

A primeira versão do questionário CIPNAT apresentava 85 itens. Durante a validação de conteúdo pelo painel de especialista foi adotado o Índice de Validação de Conteúdo (IVC), que é definido como uma classificação proporcional dada ao item quanto a sua relevância pelos especialistas. Itens com pontuação igual ou abaixo de 0,80 são revisados ou deletados (WYND, SCHMIDT, SCHAEFER, 2003). Cada item e todo o instrumento foram avaliados, sendo que, vinte e dois itens pontuaram 0,80 e sessenta e três itens obtiveram 1,0 no IVC. O questionário todo pontuou 0,95 no IVC. Portanto, acatou-se as sugestões e comentários dos especialistas o que resultou numa versão do CIPNAT com 69 itens (TOFTHAGEN, 2008).

A versão resultante do CIPNAT avalia 9 sintomas neuropáticos específicos explorados em 45 itens de acordo com sua ocorrência, gravidade, intensidade e frequência, 14 itens que avaliam o quanto estes sintomas interferem nas atividades diárias usuais e finalizando com uma questão aberta sobre lesões consequentes a presença dos sintomas. Foi realizada uma revisão nas instruções sobre o preenchimento correto do questionário, permissão para alguém auxiliá-lo na leitura e assinalar as respostas e, caso seja necessário, encoraja-se descansar (TOFTHAGEN, 2008).

O participante é questionado sobre o desenvolvimento de cada sintoma desde que iniciou a quimioterapia. As respostas “não” receberão a pontuação 0 e as respostas “sim” receberão a pontuação 1. Para cada resposta afirmativa, os participantes responderão itens adicionais avaliando a gravidade, angústia e frequência para cada sintoma reportado, na qual usou-se uma escala numérica de 0 – 10, com pontuação elevada de acordo com a gravidade, angústia ou frequência dos sintomas (intervalo de pontuação de 0 – 270). Quanto à pontuação do grupo itens de sintoma experimentado com ocorrência adicionada pode apresentar o intervalo de 0 – 279 (TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011).

O participante que referir a presença de um sintoma ou mais será avaliado por 14 itens sobre a interferência desses sintomas nas atividades. A interferência em cada atividade é mensurada por uma escala numérica de 0 – 10. A pontuação neste conjunto pode variar de 0 – 140, na qual a alta pontuação indica que é grande a interferência nas atividades pelos sintomas neuropáticos (TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011).

Vale ressaltar, que há 19 itens que não são pontuados no escore do CIPNAT, pois são itens descritivos com objetivo de capturar informações sobre a localização anatômica específica de certos sintomas, período do dia em que ocorrem com mais gravidade e quando os sintomas são mais severos após o ciclo de quimioterapia. Se a questão aberta for

afirmativa, solicita-se uma descrição detalhada sobre o acidente e a lesão (TOFTHAGEN , 2008; TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011).

Portanto, pode-se afirmar que a versão final do instrumento CIPNAT, elaborado pela Dra Cindy Toftthagen e colaboradores em 2011, contém 36 itens pontuados no total, que avaliam a ocorrência dos sintomas, gravidade, angústia, frequência dos nove sintomas de neuropatia periférica (sensibilidade ao frio, dores musculares e articulares, dormência e formigamento em mãos e pés, perda de equilíbrio, fraqueza e neuralgia) e 14 itens que avaliam a interferências nas atividades diárias, conforme a **Tabela 1**. As avaliações psicométricas relatadas incluem validade de conteúdo, validade convergente, validade discriminante, teste-reteste de confiabilidade, consistência interna de confiança (TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011; SMITH, 2013).

Tabela 1-Pontuação para o CIPNAT.

	Intervalo	Número de itens	Pontuação possível
<i>Itens sintomas experimentados</i>			
Presença dos sintomas		0 - 1	0 – 9
Gravidade dos sintomas	0 – 10	9	0 – 90
Angústia dos sintomas	0 – 10	9	0 – 90
Frequência dos sintomas	0 – 10	9	0 – 90
Total		36	0 – 279
<i>Itens de interferência</i>			
Avaliando os itens de interferência	0 – 10	14	0 – 140

A pontuação do CIPNAT e FACT/GOG-Ntx foi altamente correlacionada ($r = 0,83$, $p < 0,001$, $n = 167$), proporcionando uma forte evidência da validade convergente. Similiarmente, a validade discriminante evidenciou uma pontuação do CIPNAT entre pacientes com alto e baixo risco para neuropatia foi significativamente diferente no geral (TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011).

A confiabilidade do instrumento foi mensurada pelo uso do procedimento de teste-reteste e alfa de Cronbach para consistência interna, aplicados em 30 pacientes, na qual a pontuação para o CIPNAT total ($r = 0,93$, $p < 0,001$), itens sintomas experimentados ($r = 0,89$,

$p < 0,001$), itens de interferência ($r = 0,93$, $p < 0,001$) todos demonstraram fortes evidências para confiabilidade. Para a consistência interna, o coeficiente alfa de Cronbach foi uniformemente alto para o CIPNAT no total ($\alpha = 0,95$), nos itens sintomas experimentados ($\alpha = 0,93$) e itens de interferência ($\alpha = 0,91$), demonstrando uma alta consistência interna. (TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011).

Conforme a análise fatorial confirmatória dos sintomas neuropáticos indicou a presença de dois fatores, sendo, um para sintomas sensoriais e outro para sintomas motores. Enquanto que, análise fatorial para a escala de interferência nas AVDs demonstraram dois fatores, que foram atividades que requerem destreza manual e atividades gerais. Com estas análises psicométrica pode-se afirmar que o instrumento CIPNAT apresentou fortes evidências para validade e confiabilidade (TOFTHAGEN, 2008). Entretanto, o tamanho do instrumento o torna pouco utilizado durante o dia-a-dia na prática clínica (SMITH, 2013).

O idioma português é a língua oficial em oito países, sendo estes: Brasil (190 milhões de habitantes); Angola (10,9 milhões de habitantes); Cabo Verde (415 mil); Guiné Bissau (1,4 milhão); Moçambique (18,8 milhões); Portugal (10,5 milhões); São Tomé e Príncipe (182 mil) e Timor Leste (800 mil) (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE, 2006).

A carência, em nosso país, de instrumentos destinados a avaliação e identificação da NPIQ, faz-se relevante estudos de adaptação transcultural e validação para o idioma e cultura do Brasil. Diante desta situação, este estudo efetuou a tradução, adaptação transcultural e validação da ferramenta *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool* (CIPNAT) para disponibilizar um instrumento válido e confiável na nossa cultura e direcionar a enfermagem oncológica brasileira para a prestação de uma assistência de qualidade no que diz respeito a avaliação e identificação da NPIQ.

Até o momento não foi concebido um instrumento que avalie a dor neuropática na NPIQ (CAVALETTI et al, 2010). E, além disso, não há instrumento validado no Brasil que avalie a NPIQ, sendo o CIPNAT um instrumento pioneiro no Brasil. Assim a finalidade dessa pesquisa é realizar a adaptação transcultural, para a língua portuguesa do Brasil, do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool* (CIPNAT).

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Gerais

- Realizar a adaptação transcultural, para a língua portuguesa do Brasil, do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool* (CIPNAT);
- Testar as propriedades psicométricas da versão adaptada em uma amostra de pacientes oncológicos, que apresentam Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia (NPIQ).

2.2 Específicos

- Realizar a tradução do CIPNAT para o idioma português do Brasil;
- Verificar o alcance das equivalências semântica, idiomática, experimental ou cultural e conceitual pelo Comitê de Juízes;
- Aplicar versão adaptada em uma amostra de pacientes oncológicos que foram submetidos à quimioterapia e desenvolveram a NPIQ;
- Testar a validade do construto da versão adaptada no que se refere à validade convergente e discriminante;
- Testar a representação do construto por meio da análise fatorial;
- Reaplicar a versão adaptada para aferir sua precisão através do Teste Reteste;
- Testar a confiabilidade e a homogeneidade da versão adaptada, por meio da consistência interna de seus itens.

REFERENCIAL TEÓRICO-
METODOLÓGICO

3. REFERÊNCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO

3.1 O processo de adaptação transcultural de um instrumento de medida

Com o crescimento no número de projetos de pesquisas multinacionais e multiculturais, houve rapidamente um crescimento na necessidade de adaptar as medidas de status em saúde em outros idiomas (BEATON, et al., 2000).

A adaptação transcultural de questionário auto-administrado sobre o status de saúde para seu uso em um novo país, cultura e linguagem necessita do uso de um método único para alcançar uma equivalência entre a fonte original e a versão alvo do questionário. Atualmente reconhece que se as medidas estão sendo utilizadas em diferentes culturas, os itens não só devem ser traduzidos linguisticamente, como devem ser adaptados culturalmente para manter a validade de conteúdo do instrumento em um nível conceitual de cultura diferente. A atenção a este detalhe permite elevar a confiança que o impacto da doença ou tratamento é descrito na maneira similar nos estudos multinacionais ou avaliações de resultados (BEATON, et al., 2000).

O termo “adaptação transcultural” é usado para englobar um processo, na qual o foco é para ambas as linguagens (tradução) e adaptação cultural adequada no processo de preparar o questionário para aplicação em outro ambiente (BEATON et al., 2000).

As vantagens do processo de adaptação cultural ou transcultural de instrumentos de medidas são: adquirir uma medida padrão para utilização em diferentes países, cultural e estudos; possibilita realizar comparações em diferentes grupos culturais (nacionais e/ou internacionais); método rápido e com redução de custo. O objetivo crucial do processo de adaptação cultural é alcançar uma versão conceitualmente equivalente ao instrumento original, na medida que assegure a validade e a confiabilidade para comparar diferentes culturas (informação verbal)⁷.

De acordo com Beaton et al. (2000) recomenda-se que o processo de adaptação transcultural siga os seis estágios descritos a seguir:

⁷ Informações obtidas durante a disciplina “Tópicos avançados de investigação à saúde do adulto” ministrada pela Profª Drª Miako Kimura em setembro de 2012, na Escola de Enfermagem de São Paulo – Universidade de São Paulo.

3.1.1 Estágio I – Tradução Inicial

O primeiro estágio na adaptação é a tradução. Muitos recomendam que pelo menos duas traduções sejam realizadas do instrumento original para a língua alvo. Deste modo, as traduções podem ser comparadas e as discrepâncias podem refletir a ambiguidade no original ou erros no processo de tradução. As opções de redação simples são identificadas e discutidas entre os tradutores. Para uma maior precisão, tradutores bilíngues, na qual a língua materna é a língua alvo produzem duas traduções independentes. Cada tradutor produz um relatório sobre a tradução completa. Comentários adicionais são realizados para destacar frases desafiadoras ou incertezas. As escolhas são justificadas através de um relatório escrito. Os itens, opções de respostas e instruções permeiam esse processo. Os dois tradutores devem apresentar perfis e origens diferentes (BEATON et al., 2000).

Tradutor 1 – deve preocupar-se com os conceitos a serem examinados no questionário traduzido. Suas adaptações visam à equivalência mais próxima de uma perspectiva clínica e pode produzir uma tradução proporcionando uma equivalência mais confiável a partir de uma perspectiva mensurável (BEATON et al., 2000).

Tradutor 2 - não deve ser informado quanto aos conceitos e não ser da área médica ou clínica. É considerado tradutor ingênuo, uma vez que, pode detectar diferentes significados do que o primeiro tradutor. Este tradutor sofrerá menos influência dos objetivos acadêmicos e oferecerá uma tradução que reflete o uso da linguagem popular que, muitas vezes, destaca significados ambíguos no questionário original (BEATON et al., 2000).

3.1.2 Estágio II – Síntese da Tradução

Os dois tradutores e o observador reúnem-se para sintetizar os resultados das traduções. Trabalhar a partir do questionário original, assim como, a versão do tradutor 1 e 2,

deve conduzir uma síntese desta tradução reportada cuidadosamente o processo de síntese. É importante alcançar um consenso. O próximo estágio é a conclusão da versão do tradutor 1 e 2 do questionário (BEATON et al., 2000).

3.1.3 Estágio III – Retrotradução (*Back Translation*)

A partir da versão traduzida do questionário e o total cegamento da versão original, o tradutor retorna o questionário em sua língua original. Neste processo, garante a validação de que a versão traduzida reflete o mesmo conteúdo presente na versão original. Este passo, muitas vezes amplia a redação pouco clara na tradução. Entretanto, a concordância entre a retrotradução e a versão original não assegura um avanço satisfatório na tradução. A retrotradução é apenas uma maneira de verificar a validade destacando inconsistências grosseiras ou erros conceituais na tradução. Recomendam-se, no mínimo, duas retrotraduções por tradutores pela língua materna, sendo que, ambos não são informados sobre os conceitos explorados e não pertencem a essa área (BEATON, et al., 2000).

3.1.4 Estágio IV – Comitê de Juízes

A composição do comitê de juízes é crucial para a realização da equivalência transcultural. A composição mínima compreende metodologistas, profissionais de saúde, profissionais da língua e os tradutores envolvidos no processo. O desenvolvedor original do questionário estará em estreito contato com o comitê de juízes durante esta parte do processo (BEATON, et al., 2000).

O papel do comitê de juízes é consolidar todas as versões do questionário e desenvolver uma versão do questionário considerada pré-final para o teste em campo. O comitê revisará todas as traduções e alcançará um consenso sobre qualquer discrepância (BEATON, et al., 2000).

Segundo Pasquali (1996), há duas maneiras para analisar os itens, que pode ser uma análise de cunho teórica e outra análise empírica ou estatística. A análise teórica dos itens é

realizada por um corpo de juízes que tem como objetivo a compreensão dos itens por meio de uma análise semântica, juntamente com a relevância dos itens para o atributo que pretende medir, também chamada de análise de conteúdo, e adequadamente se refere a análise de construto, uma vez que, busca verificar a conformidade da representação comportamental do atributo latente. Enquanto que para análise de conteúdo, os juízes devem ser especialistas na área, pois sua principal tarefa consiste em analisar se os itens se referem ou não ao traço latente em questão. Para considerar a pertinência do item, deve-se atingir, no mínimo, 80% de concordância entre os juízes.

Para efetuar a análise empírica ou estatística é necessário que dados sejam coletados de uma amostra de sujeitos e, posteriormente, submetida a análises estatísticas para verificar o grau de dificuldade e discriminação dos itens (PASQUALI, 1996).

De acordo com Beaton et al. (2000), as decisões necessárias pelo comitê de juízes sobre a versão original e a versão alvo devem contemplar a equivalência dentro destas quatro áreas:

Equivalência semântica – equivalência de significados das palavras na tentativa de preservar o significado e a formulação dos termos originais ao questionar-se: as palavras significam a mesma coisa? Existem múltiplos significados para um determinado item? Existem dificuldades gramaticais na tradução?

Pasquali (1996) afirma que, durante a análise semântica deve-se verificar se os itens são inteligíveis para todos os estratos sociais, desde o mais baixo até o mais elevado e, que para atingir esse objetivo, deve-se coletar uma amostra para realização de análises sobre a magnitude do atributo em relação ao item.

Equivalência idiomática - algumas expressões e coloquialismos são raramente traduzíveis, assim, devem ser substituídas pela cultura alvo. O comitê de juízes deve formular uma expressão equivalente na versão alvo.

Equivalência experimental – os itens estão procurando capturar as experiências na vida diária, no entanto, muitas vezes, em diferentes países e cultura uma simples tarefa pode não ser experimentada (mesmo que traduzível). O item do questionário será substituído por um item similar na cultura alvo buscando uma coerência.

Equivalência conceitual – frequentemente as palavras detêm significados conceituais diferentes entre determinadas culturas. Cabe ao comitê examiná-las na versão original e na retrotradução tais equivalências. Um consenso deve ser alcançado para os itens e, se necessário, o processo de tradução e retrotradução deve ser repetido para esclarecer como outro item deve atuar. A vantagem de ter presente no comitê de juízes os tradutores é óbvio, pois tais questões podem ser sanadas imediatamente. Itens, instruções, opções de respostas devem ser consideradas pelos tradutores para assegurar a compreensão do questionário final.

3.1.5 Estágio V – Pré-Teste

O estágio final do processo de adaptação é o pré-teste. Neste teste de campo do novo questionário procura-se usar a versão pré-final nos indivíduos ou pacientes mediante a fixação das metas. Idealmente, o pré-teste deve ser aplicado entre 30 a 40 pessoas (BEATON et al., 2000).

Cada indivíduo que completa o questionário é entrevistado sobre o que pensa a respeito de cada item do questionário e sua resposta escolhida. Tanto o significado dos itens e as respostas devem ser explorados. Desta forma, garante que a versão adaptada mantém sua equivalência em uma situação aplicada. A distribuição das respostas é examinada para identificar uma alta proporção de itens em falta ou respostas simples (BEATON et al., 2000).

3.1.6 Estágio VI - Submissão da Documentação para aos Desenvolvedores ou para um Comitê de Coordenação para a Avaliação do Processo de Adaptação

O estágio final do processo de adaptação é a submissão de todos os relatórios e versões para o desenvolvedor do instrumento ou comitê de coordenação. Estes, por sua vez, verificarão se as etapas recomendadas foram seguidas e, se os relatórios refletem este processo. Não cabe ao comitê alterar o conteúdo, pois se presume que seguindo este processo uma tradução razoável foi alcançada (BEATON et al., 2000).

3.2 Avaliação das propriedades psicométricas de um instrumento para outra cultura

Outra etapa da validação transcultural é a avaliação das propriedades psicométricas do instrumento de medida, que incluem a **validade** e a **confiabilidade**. Nesta etapa avalia-se se as dimensões ou domínios do instrumento estão medindo aquilo que se propõe a medir e se são adequados ao uso determinado (FAYERS; MACHIN, 2007).

3.2.1 Validade

A validade é vista como um argumento estruturado cuidadosamente baseado em evidências de uma variedade de fontes para apoiar ou refutar as interpretações propostas por um instrumento de pontuação (COOK; BECKMAN, 2006). Segundo Pasquali (2009) a validade refere-se “ao aspecto da medida ser congruente com a propriedade medida dos objetos e não com a exatidão com que a mensuração, que descreve esta propriedade do objeto, é feita”.

Definida de uma maneira simples, a validade de um questionário é testar se este é válido para o que se propõe a medir, ou seja, ao medir os itens, que são a representação do traço latente, estará medindo o próprio traço latente (PASQUALI, 1996).

Validade de Conteúdo

A validade de conteúdo é definida por alguns autores como um processo de julgamento, onde os itens selecionados são avaliados quanto a sua eficácia em mensurar uma construção teórica representam bem os aspectos relevantes do conceito a ser aferido. Também, busca-se verificar o quão além os itens de uma medida determinarão o mesmo conteúdo. Em outra perspectiva, questiona-se, se as perguntas do instrumento realmente

representam o universo de possibilidades que poderiam relatar sobre o tópico em questão? (POLIT, HUNGLER, 1995; RUBIO et al, 2003).

No processo de construção de um instrumento, seus autores devem avaliar a validade de conteúdo, ou seja, o quão sensíveis são os itens ao refletir os domínios de interesse, expressando a adequação e a representatividade do conteúdo quanto ao número e abrangência de questões individuais. Testar a validade de conteúdo é averiguar se o questionário apresenta em uma amostra representativa, um universo finito de comportamentos (ou domínios). A definição da validade de conteúdo necessita de uma revisão crítica dos procedimentos utilizados para o desenvolvimento do questionário e avaliação de sua aplicabilidade para o estudo, que para tal incluem as contribuições de especialistas no assunto, revisão da literatura e entrevistas com a população alvo. Assim, os itens pertinentes serão incluídos e os irrelevantes, excluídos (PASQUALI, 1996; FEGADOLLI, 2008).

Resumidamente, na validade de conteúdo de um questionário avaliam-se as instruções, a configuração das respostas e os itens de maneira individual (ALEXANDRE, COLUCI, 2011).

Para alcançar a validade de conteúdo, organiza-se um Comitê de Juízes onde são enviados convites aos membros com explicações sobre o questionário desenvolvido e sua avaliação. O Comitê de Juízes deve ser composto por pessoas bilíngues, especialistas na área de conhecimento do instrumento. Também pode ser compostos por profissionais da área da temática do instrumento, professores de línguas, especialista em metodologia e pelos tradutores participantes do processo. Há autores que recomendam a participação de pessoas leigas. Para tal avaliação, se utilizam de métodos qualitativos e quantitativos (ALEXANDRE, COLUCI, 2011).

Os juízes tem como missão avaliar o instrumento de forma holística, determinando toda sua abrangência. Deverá verificar se cada domínio ou conceito foi inserido pelo conjunto de itens e todas as dimensões foram incluídas. Posteriormente, será realizada uma análise individual dos itens para assegurar sua clareza e pertinência. Para avaliar a clareza do item, observa-se como este foi redigido de forma que o conceito esteja compreensível e se expõe apropriadamente o que se pretende medir. Quanto à pertinência ou representatividade do item, consiste em verificar se os itens refletem os conceitos, se são relevantes e convenientes para alcançar a meta (GRANT, DAVIS, 1997; McGILTON, 2003; RUBIO et al, 2003).

Quando se trata de um processo de adaptação cultural, o Comitê de Juízes deve garantir que a versão final fique totalmente compreensível e avaliar em relação a equivalência semântica, idiomática, conceitual e experimental. Assim, o comitê tem poder para modificar

as instruções iniciais, a configuração do questionário, alterar, excluir e, até mesmo, construir itens para melhor adequação do instrumento (ALEXANDRE, COLUCI, 2011).

Os métodos empregados para quantificar o grau de concordância do item pelos juízes são: a concordância interobservadores, calcula-se a porcentagem de concordância entre os membros do comitê; o índice de validade de conteúdo, que mede a proporção ou porcentagem de juízes em concordância e representatividade através de uma escala tipo Likert, onde, para itens não relevante ou não representativo, 2 para item que necessita de grande revisão para tornar-se representativo, 3 para item que precisa de uma pequena revisão para ser representativo e 4 para item que é relevante ou representativo e; o coeficiente kappa, que é a razão da proporção de vezes que os juízes concordam com a proporção máxima de vezes que poderiam concordar.

Os valores recomendados para porcentagem de concordância e para índice de validade de conteúdo são maiores ou iguais a 0,90 (ALEXANDRE, COLUCI, 2011). Enquanto que os valores de kappa variam de -1 (ausência total de concordância) a 1 (concordância total) (HULLEY et al, 2003).

Validade de Face

A validade de face (ou aparente) abrange a compreensão e aceitação do instrumento pela população alvo (XAVIER, 2010). Geralmente, utilizada para descrever a validade de face na ausência de testes empíricos (COOK; BECKMAN, 2006).

A validade de face, assim como na análise semântica, deve ser testada concomitantemente em estratos sociais diversificados, desde o mais baixo ao mais elevado. Considera-se, neste caso, estrato social baixo a população alvo que demonstre menor nível de habilidade e estrato social elevado que apresente maior nível de habilidade. Os itens devem apresentar clareza e objetividade no que se pretende medir. Os itens devem atingir 80% de concordância, caso não atinjam essa porcentagem o item deverá ser revisado ou excluído (PASQUALI, 1999).

Validade de Construto

A validade de construto ou de conceito trata-se em conferir a hipótese da legitimidade da representação comportamental dos traços latentes e, se este reflete a teoria psicométrica (PASQUALI, 1996).

A validade de construto ressalva a importância do raciocínio que marca o instrumento, apenas útil na medida como estas refletem a sua construção e que as evidências devem apoiar esta relação (COOK; BECKMAN, 2006). Trata-se de uma propriedade complexa e árdua a ser determinada, uma vez que esta busca por evidências que suporte a interpretação de valores a ser investigado (XAVIER, 2010).

A validade de construto de um teste pode ser aferida por duas maneiras: *análise de representação do construto*, alcançada através de uma análise da consistência interna e a análise fatorial, e a *análise por hipótese* aferida pela validação convergente-discriminante, entre outros (PASQUALI, 1996).

Ao realizar a análise da representação do construto por meio da análise da consistência interna busca-se verificar a homogeneidade dos itens que compõem o teste. Portanto, o escore total obtido no teste será usado como critério de decisão e, a correlação entre cada item e este escore total decidirá a qualidade do item, por exemplo, se atingir uma alta correlação o item será retido. A análise da consistência interna do teste e dos itens que o compõe, será utilizado o alfa de Cronbach. Vale ressaltar que, a análise da consistência interna dos itens não assegura uma representação unidimensional do construto, pois este pode apresentar uma alta correlação e significativa, mas não permite concluir que todos os itens estão medindo uma e a mesma coisa (PASQUALI, 1996).

O motivo da análise fatorial é examinar quantos construtos comuns são necessários para explicar as covariâncias (as intercorrelações) dos itens. Na análise fatorial, as correlações entre os itens são resultantes de variáveis-fonte, que são os construtos ou traço latente, que seriam as causas destas covariâncias. Nesta análise postula-se que quanto menor o número de variáveis-fonte (construto ou traço latente) será adequado para explicar o número de variáveis-observadas (que são os itens). Assim, se o teste medir um único traço latente, a análise fatorial verificará esta hipótese e encontrará que a matriz de intercorrelações entre os itens pode ser, adequadamente, diminuída ou reduzida a um único fator. Então, tem-se uma demonstração empírica da hipótese de que o teste atingiu uma representação legítima e condizente ao construto em questão, ou seja, o questionário apresenta validade de construto. Em outras palavras, para verificar a dimensionalidade do questionário, faz-se uso de uma análise fatorial, que por sua vez, irá estabelecer quantos e quais fatores do instrumento estão

realmente medindo de acordo com as hipóteses admitidas (PASQUALI, 1996; PASQUALI, 1999).

De acordo com os resultados da análise fatorial pode-se determinar a qualidade dos itens e do instrumento de forma geral. A análise fatorial produz, para cada item, a carga fatorial (saturação) deste no fator e, esta carga fatorial indica a covariância entre o fator e o item, ou seja, a carga fatorial irá indicar quanto em porcentagem há de relação entre o item e o fator (covariância). Assim quanto mais próximo de 100% de covariância item-fator melhor será o item, pois constitui um ótimo representante comportamental do fator ao refletir o traço latente. As cargas fatoriais são expressas de -1,00 a +1,00, similarmente aos índices de correlação. Quando valor da carga fatorial é de 0,00 significa que não há relação entre item e fator, ou seja, não representa ou reflete o traço latente desejado. Geralmente, estabelece que uma carga fatorial com valor de 0,30 (positivo ou negativo) como sendo a carga mínima para a representatividade e qualidade do item (PASQUALI, 1999).

Na análise de hipótese, o construto pode ser considerado válido por meio da validade de construto convergente, na qual se realiza altas correlações entre as medidas dos instrumentos que mensuram um fator comum, afim de assegurar os valores observados com as predições e, da validade de construto discriminante (ou divergente) que explora as baixas correlações que as dimensões do instrumento apresentam (FAYERS; MACHIN, 2007).

Validade de Critério

A definição de validade de critério é testar o quão eficaz é o questionário em prognosticar um desempenho específico de um sujeito, obtido por meio de técnicas de uma avaliação independente do que o próprio teste que se quer validar. Para alcançar a validade de critério deve-se considerar a *validade preditiva* e a *validade concorrente*. Ambas diferem entre si em relação ao tempo que ocorre entre a coleta de dados pelo questionário a ser validado e a coleta de informação sobre o critério. Caso estas coletas ocorram de forma simultâneas, a validação será de forma concorrente e, quando os dados forem coletados após a coleta de informações sobre o teste, tem-se a validade preditiva (PASQUALI, 1996; PASQUALI, 2009).

3.2.2 Confiabilidade

Existem diferentes designações na qual se enquadra o conceito de confiabilidade, são citados termos como fidedignidade, precisão, constância, consistência interna, estabilidade, confiança, reprodutibilidade e homogeneidade. Esta gama de designações expõe os diferentes conceitos que a precisão assume e, dependendo do aspecto que este parâmetro pretende salientar durante o teste. Entretanto, todos se referem sobre a pontuação do sujeito em permanecer a mesma em momentos diferentes, ou seja, o quanto do escore obtido no primeiro teste irá manter-se próximo ao escore do teste, quando este, aplicado novamente porém em momentos diferentes. Tal conceito está associado ao conceito da variância erro, que é definida como a variabilidade nos escores produzidos por fatores estranhos ao construto (PASQUALI, 1996).

A confiabilidade refere-se a reprodutibilidade ou consistência da pontuação de uma avaliação para outra. Considera-se necessária, porém não é suficiente como um componente de validade. Um instrumento que não reproduz um escore de confiança, não permite interpretações válidas (COOK; BECKMAN, 2006). Pode ser estimada mediante situações adversas, como a realização de testagem com a mesma população em dois momentos consecutivos (*teste-reteste*) e *análise da consistência interna* (PASQUALI, 1996; PASQUALI, 1999; FEGADOLLI, 2008), com a verificação do alfa de Cronbach (PASQUALI, 1996; PASQUALI, 1999; XAVIER, 2010).

Um instrumento que apresenta uma adequada estabilidade por meio do teste reteste demonstra o mesmo resultado se o sujeito é testado enquanto permanece em um estado clínico estável. No entanto, um problema com este método é o potencial para aprendizagem (o primeiro teste pode influenciar o segundo). O período de aplicação entre os dois testes também podem afetar a confiabilidade do teste reteste. Um curto intervalo de tempo demonstra os efeitos de transição em relação a memória, prática ou humor, o que provavelmente em longos intervalos aumentam as chances de uma mudança de status (ALLEN; YEN, 1979 apud MARX et al., 2003; PASQUALI, 1996). A confiabilidade teste reteste é mais relevante no cenário da clínica médica, uma vez que, o construto que se pretende mensurar é heterogêneo (MARX et al., 2003).

Para análise da fidedignidade é realizada a correlação entre escores de duas situações diferentes do mesmo teste. Além de ter uma correlação significativa, o valor deve-se aproximar a 0,90. Quando uma correlação de 0,70 representaria uma comunalidade de 49%

entre as duas situações avaliadas pelo mesmo teste no mesmo sujeito, portanto, a variância comum (ou variância verdadeira), seria menor que a variância erro, evidenciando que o teste não produz resultados fidedignos ou precisos (PASQUALI, 1996).

A composição de uma escala e seus itens devem apresentar uma consistência interna no que se pretende mensurar, ou seja, os itens de uma forma geral devem estar correlacionados uns aos outros para mensurar o mesmo objeto em questão (BLAND, ALTMAN, 1997).

Mensurar a confiabilidade através da consistência interna envolve a divisão do instrumento em duas partes iguais e compara-se o escore de ambas as partes buscando verificar a homogeneidade dos itens do instrumento (MARX et al., 2003; PASQUALI, 1996; XAVIER, 2010). A fórmula de Kuder Richardson é a média de todas as confiabilidades divididas pela metade, e o alfa de Cronbach é uma extensão desta fórmula para os dados ordinais (PASQUALI, 1996; MARX et al., 2003).

O alfa de Cronbach é uma função das correlações de intraclass, na qual descreve a confiabilidade da escala consistente nas k partes. As k partes frequentemente representam as k diferentes taxas ou k itens quantitativamente pontuados. Visa verificar a homogeneidade da amostra de itens do teste. Trata-se da medida de confiabilidade amplamente utilizada (BOLLEN, 1989 apud BONETT, 2002). O alfa de Cronbach é calculado a partir da variância dos itens individuais e das covariâncias entre os itens (FREITAS, RODRIGUES, 2005).

Teoricamente, é zero quando não há nenhuma correlação entre a pontuação e, é 1 quando há uma perfeita correlação. Desde que os valores do coeficiente alfa são determinados pela interrelação dos itens pontuados (KOTTNER; STREINER, 2010).

Segundo Pasquali (1999), os valores do alfa de Cronbach em torno de 0,90 são adequados, de 0,80 são moderados e abaixo de 0,70, insuficientes. Entretanto, um valor acima pode indicar redundância dos itens, se considera aceitáveis valores entre 0,70 e 0,90 (CUMMINGS; STWART; RULLEY, 2003).

De acordo com Sappas e Zeller (2002) acredita-se que o poder da análise das propriedades psicométricas refere-se a determinação adequada do tamanho da amostra, sendo que a psicometria tradicional aconselha “10 respondents per item” (10 respondentes por item do questionário).

Assim, acredita-se que será obtido um tamanho amostral acima do necessário, para se obter uma conclusão satisfatória. No entanto, defendem a premissa de que uma amostra com 100 indivíduos é suficiente para verificar as propriedades psicométricas de um instrumento

que será testado em outra população, e uma amostra de 50 para verificar as propriedades psicométricas iniciais de um instrumento (SAPNAS; ZELLER, 2002).

*PROCEDIMIENTOS
METODOLÓGICOS*

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo metodológico com coleta de dados transversal, com a proposta de realizar a tradução, adaptação transcultural para o Brasil e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* (ANEXO A) para as pessoas com câncer, que desenvolveram Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia.

A pesquisa metodológica tem como aspecto relevante a inquirição de métodos e procedimentos adotados como científicos, estuda os paradigmas, as crises da ciência, os métodos e as técnicas dominantes da produção científica (DEMO, 2000).

4.2 Autorização da autora para a tradução e uso do instrumento

Previamente, solicitou-se a permissão, para adaptar e validar o instrumento CIPNAT para a língua portuguesa e cultura do Brasil à autora principal, Dra. Cindy S. Tofthagen, por meio do correio eletrônico, e obteve-se a resposta positiva e o seu consentimento no dia 18 agosto de 2011 (ANEXO B).

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão determinado neste estudo foram: pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico; ambos os sexos; idade mínima de 18 anos; ausência de complicações crônicas em estágio avançado; demonstrar capacidade cognitiva para responder

as questões do instrumento à pesquisadora avaliadas por perguntas simples como data de nascimento, dia da semana, endereço e outras.

Os critérios de exclusão foram: pacientes que possuíam outras comorbidades que poderiam ocasionar a neuropatia periférica, tais como diabetes mellitus, hanseníase, alcoolismo, toxinas e infecção por HIV; pessoas com dificuldade de compreensão do instrumento foram avaliadas por meio de perguntas simples como a data de nascimento, o dia da semana, o endereço e outras.

4.4 Local do estudo

Houve alterações no local do estudo, pois não foi autorizado pelo CEP do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) a execução desta pesquisa alegando que a instituição não apresenta vínculo com a USP do campus interior. Entretanto, buscou-se outras alternativas, tais como, o Ambulatório de Quimioterapia do AC Camargo Cancer Center.

O AC Camargo Cancer Center aprovou a realização desta pesquisa em suas dependências e, fez o acompanhamento da pesquisa através de relatórios semestrais. A instituição foi bem acolhedora para a condução do estudo.

AC Camargo Cancer Center fundado em 23 de abril de 1953, atua nos quatro pilares da saúde: prevenção, tratamento, ensino e pesquisa do câncer. Oferece tratamento oncológico para mais de 800 tipos de neoplasias, sendo estes divididos em 40 especialidades. Em 2013, foram contabilizados mais de três milhões de atendimentos.

Em novembro de 2012, a convite do Dr Daniel Ciampi de Andrade, pesquisador responsável pelo protocolo de pesquisa “*A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in prevention and reduction of oxaliplatin-induced painful neuropathy (PRE-OX)*”, o projeto foi adicionado ao protocolo e padronizado a sua aplicação quando o paciente fosse desligado da pesquisa ou no término de tratamento. Este protocolo ocorre nas dependências do ICESP.

ICESP foi inaugurado em 2008, é uma organização social de saúde, construída pelo Governo do Estado de São Paulo em parceria com a Fundação Faculdade de Medicina. Mensalmente são realizado o diagnóstico e tratamento de, aproximadamente, seis mil pacientes.

4.5 Aspectos éticos

O projeto obteve aprovação do Comitê de ética em Pesquisa (CEP) da Instituição Proponente (CAAE: 01306112.3.0000.5393) (ANEXO C) e do CEP do AC Camargo Cancer Center (número do processo:1701/12) (ANEXO D), atendendo à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e a nova Resolução CNS Nº466, de dezembro de 2012. Em relação à sua situação no protocolo PRE-OX, este foi submetido como adendo (número do processo: MM 0096/2013) e foi aprovado (ANEXO E).

A coleta de dados será realizada posteriormente a abordagem e a prestação de esclarecimentos sobre a natureza do estudo e sua importância, com a assinatura de duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo participante (ANEXO F). O tempo estimado para aplicação do CIPNAT foi de 10 a 15 minutos.

4.6 População e amostra do estudo

Em virtude da população do protocolo de pesquisa PREOX consiste em pacientes com câncer colorretal submetidos ao tratamento quimioterápico oxaliplatina, o instrumento CIPNAT foi administrado quando os pacientes se encontram em desligamento ou término do estudo devido a dose acumulativa do quimioterápico. No entanto, no AC Camargo Cancer Center, era aplicado em pacientes oncológicos submetidos a tratamento quimioterápico com drogas que causam a NPIQ, como, agentes alquilantes (cisplatina, carboplatina e oxaliplatina); alcalóide da vinca (vincristina, vinblastina, vinorelbina); taxanos (paclitaxel, docetaxel); epothilones (ixabepilone); e novos agentes (bortezomibe, talidomida, lenalidomide, capecitabina) que manifestam os sintomas independente da fase em que se encontram durante o tratamento.

No Estágio V - Pré-teste, obteve-se um n amostral entre 30 e 40 no estágio final do processo de adaptação, conforme as recomendações seguidas por Beaton et al (2000). Essa amostra foi dividida entre os dois locais de estudo.

Quanto ao processo de validação atingiu-se um número amostral de 245 pacientes oncológicos com as manifestações clínicas da NPIQ.

4.7 Instrumento de caracterização sociodemográfico e clínico

Para padronizar ao protocolo de pesquisa PREOX, foi acrescentado o mesmo questionário sociodemográfico (ANEXO G) e, assim, houve a inclusão de mais variáveis como: religião; situação de trabalho; renda; avaliação da saúde geral pelo paciente; dados clínicos da neoplasia; Karnofsky Performance Status (KPS); Escala de Zubrod – ECOG (Eastern Cooperative Oncologic. Group, escala de desempenho ou Performance de Zubrod); alterações nos principais sistemas (sistema neurológico, cardiocirculatório, respiratório, gastrointestinal, genitourinários, esquelético, dermatológico e tegumentar); CAGE (perguntas simples para detectar alcoolismo – Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener).

KPS é amplamente aplicado a fim de quantificar o estado funcional dos pacientes oncológicos. A sua confiabilidade entre entrevistadores foi de 0,97. A validade de construto foi fortemente relacionada (p inferior a 0,001) para as duas outras medidas independentes sobre o funcionamento do paciente. Apresentou validade preditiva ao relacionar o KPS e a longevidade numa população com câncer em fase terminal. Desta forma, mostrou-se uma valiosa ferramenta para avaliação clínica e direcionar a tomada de decisões, mas para isso, os profissionais de saúde da área oncológica devem ser treinados para uma avaliação padronizada (SCHAG, HEINRICH, GANZ, 1984; MOR, et al, 1984).

CAGE, um questionário para rastreamento de alcoolismo, foi validado por Mansur e Monteiro (1983), apresenta quatro questões. A primeira análise do questionário apresentou uma sensibilidade de 88% e especificidade de 83% quando duas questões são positivas e, ao aumentar a nota de corte para três pontos, mostrou uma diminuição na sensibilidade de 81% e aumento em sua especificidade para 94%. Enquanto que na análise realizada por Castells e Furlanetto (2005) em pacientes clínico no Hospital Universitário da Universidade de Santa Catarina, obteve uma sensibilidade de 93,8% e especificidade de 85,5% quando usado o ponto de corte 1. Foi eficaz para o rastreamento da dependência alcoólica. Trata-se de uma ferramenta fácil, rápida aplicação e de baixo custo para sua implementação na prática clínica.

A validade do questionário CAGE na área hospitalar, na Europa, apresentou sensibilidade de 77% e especificidade de 94% para a nota de corte igual a 2. Quanto a população, mostrou-se mais sensível para pacientes diagnosticados como dependentes de álcool do que os que faziam uso abusivo (61% versus 84%) com a mesma especificidade de 94%. Portanto, CAGE é uma boa ferramenta para o rastreio para dependência alcoólica, pois esta exibe traços mais marcantes do que os que fazem uso abusivo (MALET et al, 2005).

Os questionários NPSI (ANEXO H) e DN4 (ANEXO I) foram aplicados neste estudo com a finalidade de testar a validade do construto convergente da versão adaptada do CIPNAT. Estes questionários foram descritos anteriormente na introdução .

O questionário sociodemográfico foi submetido para apreciação dos CEP da Instituição Proponente e no AC Camargo Cancer Center. As pendências identificadas foram regularizadas.

4.8 Forma de análise dos resultados

No que concerne aos instrumentos CIPNATs aplicados, seu banco de dados foi construído no software estatístico SPSS versão 17.0, foi alimentado com os dados coletados nas duas instituições, sendo que, os dados sociodemográficos referente ao protocolo PRE-OX foram extraídos do seu banco de dados próprio. Para a condução da coleta de dados houve a calibração e sintonia para a obtenção das informações.

Para testar a confiabilidade do instrumento após a aplicação nos pacientes realizou-se o teste alfa de Cronbach.

Para testar a validade, realizou-se a validade discriminante na qual o instrumento foi aplicado em uma amostra com NPIQ e em outra amostra que não apresenta essa complicação para verificar se o instrumento discrimina quem apresenta a neuropatia periférica, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes. Para testar a validade de construto rodou-se uma análise fatorial com rotação Varimax.

O processamento e análise dos dados foi efetuado pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17.0. As medidas descritivas foram analisadas quanto a variabilidade (desvio padrão, mínimo, máximo), tendência central (média e mediana) e

psicométrica da versão que será adaptada para o Brasil do questionário CIPNAT, além de verificar a presença do efeito floor e ceiling.

A consistência interna dos itens do instrumento CIPNAT foi mensurada através do cálculo do alfa de Cronbach, a análise fatorial com rotação varimax e para testar a validade de construto o teste t Student para a validade discriminante. Foi reaplicado o questionário num intervalo de 7 a 10 dias após a primeira avaliação por meio de ligações telefônicas, com o consentimento do participante e agendamento prévio, assim, permitiu-se testar afundo sua estabilidade com o teste reteste.

Neste estudo adotou-se o nível de significância de 5% para todos os testes estatísticos.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Processo de tradução, síntese e retro-tradução do CIPNAT

Seguindo o referencial teórico metodológico delineado por Beaton e colegas (2000), iniciou-se o **Estágio I – Tradução Inicial**, a tradução foi efetuada e cada tradutor relatou aspectos relevantes identificados durante a tradução do CIPNAT. Segue abaixo os relatos do tradutor 1 (VT1-Versão Traduzida 1) e tradutor 2 (VT2-Versão Traduzida 2), respectivamente:

“Segue traduzido, tem duas palavras que eu coloquei em vermelho porque tratam de sensações, cada país deve tratar de um jeito diferente. Sensações como "pontadas, agulhadas, choque, etc. É legal também dar uma revisada geral, tentei traduzir ao máximo pensando no português, mas tem palavras difíceis como "Severe" que a tradução fica "Severo", não sei o nível das pessoas que vão responder e pode dar problemas se transformar de “Severo” para “Grave”, porque “grave” traz muito mais impacto, acho que as pessoas tenderiam a colocar menos gravidade nos problemas então “severidade” é o melhor termo para capturar a informação mas talvez algumas pessoas não conheçam o termo”.

“Não tenho nenhuma sugestão ou crítica. Creio que se trata de um instrumento bastante refinado, e apenas fico me perguntando se, dependendo do público em que será aplicado, os pacientes serão capazes de fazer/compreender essas distinções e se têm tal nível de auto-percepção. Fora isso, acho que o instrumento é bastante sutil e fácil de compreender, de novo, desde que a pessoa tenha esse nível de atenção”.

Ressalva-se a importância dos relatos, uma vez que, os tradutores apontaram o alto nível do instrumento e levantaram a possibilidade de que talvez alguns sujeitos tenham dificuldade de compreensão. A proposta deste projeto é tornar o instrumento viável e compreensível para todos os estratos populacionais.

Na etapa seguinte, **Estágio II - Síntese da Tradução**, a reunião entre a pesquisadora e os tradutores foi realizada à distância. Após a construção da Versão Síntese (VS), sua versão foi encaminhada para a retro-tradução, estágio III.

Conforme estipulado no **Estágio III – Retro-tradução**, a VS foi encaminhada à retro-tradutores distintos (VRT1-Versão Retro-Traduzida 1 e VRT2 -Versão Retro-Traduzida 2). Cada retro-tradutor relatou suas percepções durante o processo. Abaixo estão as suas percepções, respectivamente:

"Balls of feet" refere-se a parte dianteira do pé, logo após os dedos e antes da curva. Já "sole of foot" refere-se a toda sola do pé. Não sei o termo usado em português para "balls of feet". Talvez eu diria "parte da frente da sola do pé" e "toda sola do pé". Não sei se há um termo específico para isto. Antes de te escrever perguntei a várias pessoas a diferença entre sola e planta (busquei também na internet) e todos me disseram achar ser a mesma coisa. Acho que pode ficar confuso. Com exceção deste item, achei o instrumento bem claro".

"Seu documento foi bem feito por vocês. Muito fácil para trabalhar com isso. Eu fiz a tradução sozinho como sempre com back translations e somente confere palavras com meu dicionário quando necessário".

5.2 Processo de adaptação cultural do CIPNAT

5.2.1 Avaliação pelo Comitê de Juízes

Com a finalidade de cumprir o **Estágio IV- Comitê de Juízes**, no mês de novembro de 2012 foi enviado o convite para a composição do corpo do Comitê de Juízes (APÊNDICE A). No dia 14 de dezembro de 2012 as 10 horas, realizou-se o comitê nas dependências da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP. O comitê de juízes foi composto pela pesquisadora responsável, sua orientadora, duas docentes com experiência em adaptações culturais, uma doutoranda da área oncológica e a tradutora bilíngue com habilidade e domínio em traduções na área de saúde. Neste momento, foi realizada a validade de face do instrumento CIPNAT, na qual apresentou uma boa aceitação entre as juízas. Para a validade de conteúdo, optou-se pela medida quantitativa do Índice de Validade de Conteúdo (IVC), que propõe mensurar a proporção ou porcentagem de juízes que estão em concordância sobre determinados tópicos do instrumento e de seus itens ao empregar uma escala tipo Likert com a pontuação de um a quatro, avaliando a significância e a representatividade. Foi aplicada a seguinte fórmula (RUGIO et al, 2003; ALEXANDRE, COLUCI, 2011 apud LYNN, 1986).

$$IVC = \frac{\text{Número de resposta "3" ou "4"}}{\text{Número total de respostas}}$$

Todos os itens do questionário obtiveram a pontuação “4” ou “3”. Os itens que pontuaram “3” foram discutidos e realizados os ajustes necessários.

Nesta reunião verificou-se detalhadamente a síntese comparando com as demais traduções e retro-traduções no que se refere a equivalência semântica, idiomática, experiencial ou cultural e conceitual. Segue no **Quadro 2**. as principais adaptações realizadas em relação a equivalência semântica, idiomática, experiencial ou cultural e conceitual.

Quadro 2- Representação das alterações realizadas no CIPNAT para construção da Versão Consensual, São Paulo-Brasil, 2015.

ITEM DO CIPNAT	SÍNTESE	VERSÃO CONSENSUAL
Instruções sobre o instrumento	Nós tentamos tornar esta pesquisa o mais breve e fácil possível de concluir	Nós temos tentado tornar essa pesquisa o mais rápido e fácil de concluí-la
1A; 2A; 3A; 4A; 5A; 6A; 7A; 8A; 9A	Desde o início da quimioterapia, você desenvolveu ...	Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado ...
1B; 2B; 3B; 4B	Quanto...está...?	Quais partes...estão...?
5B	Qual(is) parte(s) do corpo está...?	Qual(is) parte(s) do corpo é...?
6B; 8B	Qual(is) parte(s) do corpo está...?	Qual(is) parte(s) do corpo tem apresentado...?
7B	Qual(is) parte(s) do corpo estão...?	Qual(is) parte(s) do corpo ficam...?
1C; 2C; 3C; 4C; 5C; 6C; 7C; 8C; 9B	No seu pior momento, quão grave está...	Na pior das situações, quão grave é...
1C; 1D; 2C; 2D; 3C; 3D; 4C; 4D; 5C; 5D; 6C; 6D; 7C; 7D; 8C; 8D; 9B; 9C	Moderadamente	Mais ou menos
1D; 2D; 3D; 4D; 5D; 6D; 7D; 8D; 9C	No seu pior momento, quão angustiante está...	Na pior das situações, quão angustiante é...
1E; 2E; 3E; 4E; 5E; 6E; 7E; 8E; 9D	Por hora	A cada hora
2B; 4B	Plantas dos pés	Parte de cima dos pés
6B	Mandíbula	Queixo
6A; 6B; 6C; 6D; 6E; 6F	Neuralgia	Neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)
6F	Lancinante	Cortante
6F	Formigamento	Formigamento / agulhadas
7A	Dores articulares	Dores articulares (nas juntas)
9A; 9B; 9C; 9D	Problemas de equilíbrio	Problemas de equilíbrio (tontura)

10D	Segurar-se em objetos	Segurar objetos
10G	Participar de hobbies ou atividades de lazer	Participar de atividades de lazer
10M	Tarefas domésticas habituais	Realizar tarefas domésticas habituais
Questão aberta	Mínimo	Pequeno
Questão aberta	Reportou	Respondeu

Conforme as sugestões pelos membros deste comitê foram realizadas as adaptações e consolidou-se a Versão Consensuada (VC, APÊNDICE B). Houve um esforço para aproximar ao máximo a uma linguagem informal para população brasileira.

A VC foi encaminhada para uma retro-tradução (RT-VC) por uma tradutora com experiência com trabalhos da área da saúde, para que fosse possível identificar possíveis vies de tradução. A RT-VC foi enviada para a autora do instrumento CIPNAT, PhD Cindy S. Tofthagen, que concordou e encorajou em prosseguir o estudo.

A seguir tem-se o **Fluxograma 01** exemplificando todo processo de tradução e validação cultural aplicado neste estudo.

Fluxograma 01- Fluxo seguido para o processo de tradução e adaptação transcultural do questionário CIPNAT nos hospitais referência no tratamento oncológico de São Paulo – SP, 2015. Adaptado de Beaton et al. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. SPINE Volume 25, Number 24, pp 3186–3191.

5.3 Análise descritivas dos dados referente ao Pré-Teste

No **Estágio V – Pré-teste**, foram aplicados 15 instrumentos CIPNAT em pacientes provenientes do protocolo PRE-OX. Paralelamente, ocorreu a coleta de dados no AC Camargo Cancer Center, na qual foram aplicados 21 instrumentos CIPNAT, conforme o

critério de elegibilidade desta pesquisa. A população da amostra proveniente do AC Camargo Cancer Center encontra-se em tratamento quimioterápico com as seguintes drogas com potencial para ocasionar os sinais e sintomas da NPIQ: agentes alquilantes (cisplatina, carboplatina e oxaliplatina); alcalóide da vinca (vincristina, vinblastina, vinorelbina); taxanos (paclitaxel, docetaxel); epothilones (ixabepilone); e novos agentes (bortezomibe, talidomida, lenalidomide, capecitabina).

Na fase de pré-teste, o instrumento CIPNAT foi aplicado imprerivelmente pela pesquisadora responsável pela pesquisa, de modo que, esta pode avaliar o grau cognitivo e o desempenho do participante no momento. No término do questionário, questionava ao participante se apresentou alguma dificuldade na compreensão dos termos, na linguagem, nas escalas e na organização do mesmo.

No total foram entrevistado e aplicado o CIPNAT em 36 participantes, sendo que, a compreensão, organização e aceitação do instrumento esteve presente em 94,5% dos participantes. Apenas 5,5%, que corresponde a 02 participantes, acharam confusa a questão de número 6 “Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)?” devido ao uso do termo neuralgia. No entanto, o conteúdo entre parêntese esclareceu a dúvida sobre o termo neuralgia.

Um participante sugeriu acrescentar o termo dor nos nervos ou a própria definição de neuralgia “dor intensa, paroxística ao longo do trajeto de um nervo” (SILVA, SILVA, VIANA, 2009).

Nesta etapa, acredita-se que o CIPNAT atingiu uma boa aceitação entre os participantes. Será dada a continuidade no processo de validação do CIPNAT.

A confiabilidade de um instrumento é aferida através do cálculo do alfa de Cronbach que verifica a consistência interna de seus itens nos respectivos domínios e na escala total. Ao verificar a confiabilidade da Versão Consensuada aplicada durante o Pré-teste encontramos os seguintes valores para o alfa de Cronbach, **Tabela 2**.

Tabela 2- Valores de alfa de Cronbach encontrados no Pré-teste. São Paulo-Brasil, 2015.

	n	Número de itens	Alfa Cronbach
CIPNAT Total	36	50	0,881
CIPNAT Sintomas experienciados	36	36	0,940
CIPNAT interferência nas AVD	36	14	0,740

Os valores obtidos para o alfa de Cronbach são aceitáveis, uma vez que, foram padronizados como confiável dentro do intervalo de 0,70 a 0,95. Quanto mais próximo de 1,0 maior é a consistência interna ou congruência do itens indicando a homogeneidade. Para Pasquali (1999), valores de alfa de Cronbach próximos a 0,90 são adequados, os de 0,80 são moderados e os abaixo de 0,70 insuficientes.

5.4 Caracterização da amostra estudada conforme as variáveis sociodemográficas e clínicas

Os dados foram transferidos para o software estatístico SPSS versão 17.0 e, iniciou-se a análise dos dados das fases Pré-Teste, Teste e Teste-Retest. À princípio realizou-se uma análise descritiva dos dados sociodemográficos que está disponível nas tabelas a seguir.

A amostra final deste estudo foi de 245 pacientes oncológicos provenientes dos hospitais de referência em oncologia, AC Camargo Cancer Center e ICESP situados na cidade de São Paulo. Baseado no referencial teórico metodológico, a coleta de dados apresenta-se dividida em três fase, sendo estas, Pré-Teste, com a participação de 36 pacientes; Teste com 183 pacientes; e Teste-Retest com 26. Em relação ao local do estudo, 109 participantes eram provenientes do grupo de pesquisa clínica ICESP-PREOX e 136 do Ambulatório de Quimioterapia do AC Camargo Cancer Center. A maioria dos participantes deste estudo é do sexo feminino. Segue a **Tabela 3**. com os respectivos valores.

Tabela 3- Caracterização da amostra do estudo, de acordo com fase, local de pesquisa e gênero dos participantes. São Paulo-Brasil, 2015.

Variáveis		Frequência	Porcentagem (%)
Fase do estudo	Pré-teste	36	14,7
	Teste	183	74,7
	Teste-reteste	26	10,6
Local de pesquisa	ICESP-PREOX	109	44,5
	AC Camargo Cancer Center	136	55,5
Sexo	Masculino	102	41,6

(Continua)

	Feminino	143	58,4
Total		245	100,0

A idade dos participantes variou de 21 a 89 anos, sendo sua média 55,9 anos (Desvio Padrão = 12,57). Em relação a renda individual variou de R\$ 0 a R\$ 100.000, sendo que sua média foi, aproximadamente, R\$ 3262,24 (Desvio Padrão= R\$ 7329,57), enquanto que a renda familiar média foi de, aproximadamente R\$ 5805,00 (Desvio Padrão= R\$ 8556,014). A média do número de pessoas que vivem com a renda individual e/ou familiar foi de 2,81 (Desvio Padrão= 1,286). Para tal análise, adotou-se um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,005$).

A seguir na **Tabela 4**, está representada outras características sociodemográfica. Neste estudo, 36,7% dos participantes tinham ensino fundamental, 27,8% ensino superior e 25,3% ensino médio. Em relação ao estado civil, 63,3% são casados e 13,9% solteiros. A religião mais citada foi o catolicismo com 65,3% e, 66% são praticantes da religião. A situação trabalhista dos participantes do estudo são 32% aposentados e 24% com licença saúde. O papel de responsável pelo sustento da família foi de 51,4% pelos próprios participantes da pesquisa. Quando questionados se a renda era suficiente para suprir suas necessidades, 53,9% referiram que não. Ao solicitar que avaliasse sua saúde de forma geral, muitos relataram que era boa, 56,3%.

Tabela 4- Características sociodemográfica dos participantes do estudo, de acordo com nível educacional, estado civil, religião e a sua prática, situação de trabalho, responsabilidade com a família, renda adequada e sua avaliação geral de saúde. São Paulo-Brasil, 2015.

Variáveis		Frequência	Porcentagem (%)
Nível educacional	Analfabeto	6	2,4
	Ensino médio	62	25,3
	Ensino fundamental	90	36,7
	Superior	68	27,8
	Pós-graduação	17	6,9
	Dados ausentes	2	0,8
Estado civil	Solteiro	34	13,9
	Casado	155	63,3
	União Consensual	1	0,4

(Continua)

	Separado	6	2,4
	Divorciado	29	11,9
	Viúvo	18	7,3
	Dados ausentes	2	0,8
Religião	Ateu	4	1,6
	Evangélico	47	19,3
	Católico	160	65,3
	Espirita	17	6,9
	Outras	16	6,5
	Dados ausentes	1	0,4
Praticante da religião	Não	80	32,7
	Sim	163	66,5
	Dados ausentes	2	0,8
Situação de trabalho	Empregado	28	11,4
	Desempregado	13	5,3
	Aposentado	79	32,3
	Dona de Casa	28	11,4
	Autônomo	25	10,2
	Estudante	3	1,2
	Licença saúde	60	24,5
	Informal	7	2,9
	Dados ausentes	2	0,8
Responsável pelo sustento da família	Não	108	44,1
	Sim	126	51,4
	Dados ausentes	11	4,5
Renda suficiente	Não	132	53,9
	Sim	104	42,4
	Dados ausentes	9	3,7
Avaliação geral da saúde	Muito ruim	1	0,4
	Ruim	14	5,7
	Nem ruim, nem boa	47	19,2

(Continua)

	Boa	138	56,3
	Muito boa	44	18,0
	Dados ausentes	1	0,4
Total		245	100,0

Durante a coleta de dados, deparou-se com as seguintes neoplasias, conforme demonstrada na **Tabela 5**. Vale ressaltar que a maior frequência de neoplasia maligna de intestino com 135 participantes (55,1%) está relacionada com a aplicação do CIPNAT na pesquisa clínica PREOX no ICESP, na qual os critérios de inclusão deste estudo eram pacientes oncológicos com diagnóstico de neoplasia maligna de cólon, reto ou de junção retossigmóide submetidos ao tratamento quimioterápico com oxaliplatina. A seguir vê-se uma alta frequência da neoplasia maligna de mama com 18%.

Tabela 5- Caracterização das neoplasias, conforme a frequência e porcentagem. São Paulo-Brasil, 2015.

Neoplasias	Frequência	Porcentagem (%)
Neoplasias malignas intestino (colon, reto, colorretal)	135	55,1
Neoplasia maligna de mama	44	18
Neoplasia maligna de corpo do útero, colo de útero e ovário	16	6,5
Neoplasia maligna de orofaringe, esôfago, estômago, duodeno, fígado, pâncreas	16	6,5
Neoplasia maligna de brônquios e pulmões	13	5,3
Linfoma não-Hodgkin difuso	6	2,5
Outras	14	5,7
Dados ausentes	1	0,4
Total	245	100,0

As informações sobre a extensão da doença, presença e locais das metastases e os tratamentos anteriormente realizados foram levantadas nos prontuários dos participantes,

apresentadas na **Tabela 6**. Mediante este levantamento, identificou-se que 37,1% dos tumores estavam localizados e a disseminação regional e a distância (ou sistêmica), ocorreram em 28,6% respectivamente. As metastases estavam localizadas 19,6% no fígado, 12,6% nos pulmões e 6,5% nos ossos. Os tratamentos realizados anteriormente foram 76,8% a cirurgia, 58,4% a quimioterapia e 16,3% a radioterapia.

Tabela 6- Caracterização da extensão da neoplasia, locais das metastases e os tratamentos realizados, conforme a frequência e porcentagem. São Paulo-Brasil, 2015.

Variáveis		Frequência	Porcentagem (%)
Extensão da doença	Tumor local	91	37,1
	Disseminação regional	70	28,6
	Disseminação distante ou sistêmica	70	28,6
	Dados ausentes	14	5,7
Metástases			
Ossos	Não	219	89,4
	Sim	16	6,5
	Dados ausentes	10	4,1
Trato Gastrointestinal	Não	221	90,2
	Sim	15	6,1
	Dados ausentes	9	3,7
Sistema Nervoso Central	Não	232	94,7
	Sim	4	1,6
	Dados ausentes	9	3,7
Pulmão	Não	205	83,7
	Sim	31	12,6
	Dados ausentes	9	3,7
Sistema Genito-Urinário	Não	233	95,1
	Sim	3	1,2
	Dados ausentes	9	3,7
Coluna vertebral	Não	230	93,9

(Continua)

Fígado	Sim	6	2,4
	Dados ausentes	9	3,7
	Não	188	76,7
Rins	Sim	48	19,6
	Dados ausentes	9	3,7
	Não	234	95,5
	Sim	2	0,8
	Dados ausentes	9	3,7
Tratamentos realizados anteriormente			
Quimioterapia	Não	97	39,6
	Sim	143	58,4
	Dados ausentes	5	2,0
Quimioterapia via oral	Não	230	93,9
	Sim	10	4,1
	Dados ausentes	5	2,0
Radioterapia	Não	200	81,6
	Sim	40	16,3
	Dados ausentes	5	2,0
Hormonioterapia	Não	232	94,7
	Sim	8	3,3
	Dados ausentes	5	2,0
Cirurgia	Não	52	21,2
	Sim	188	76,8
	Dados ausentes	5	2,0
Braquiterapia	Não	237	96,7
	Sim	3	1,2
	Dados ausentes	5	2,0
Total		245	100

As principais comorbidades apresentadas pelos participantes foram 34,3% a hipertensão arterial sistêmica e 16,7% doenças no trato gastrointestinal, conforme na **Tabela 7**.

Tabela 7-Caracterização das comorbidades dos participantes, de acordo com a frequência e porcentagem. São Paulo-Brasil, 2015.

Variáveis		Frequência	Porcentagem (%)
Comorbidades			
Hipertensão arterial sistêmica	Não	160	65,3
	Sim	84	34,3
	Dados ausentes	1	0,4
Cerebrovascular	Não	232	94,7
	Sim	11	4,5
	Dados ausentes	2	0,8
Doença vascular periférica	Não	221	90,2
	Sim	22	9,0
	Dados ausentes	2	0,8
Doença renal crônica	Não	222	90,6
	Sim	21	8,6
	Dados ausentes	2	0,8
Doença cardiocirculatória	Não	225	91,8
	Sim	17	6,9
	Dados ausentes	3	1,3
Doença hepática	Não	220	89,8
	Sim	23	9,4
	Dados ausentes	2	0,8
Depressão	Não	221	90,2
	Sim	22	9,0
	Dados ausentes	2	0,8
Doença no trato gastrointestinal	Não	202	82,5

(Continua)

Doença autoimune	Sim	41	16,7
	Dados ausentes	2	0,8
	Não	240	98,0
	Sim	3	1,2
	Dados ausentes	2	0,8
Total		245	100

Na **Tabela 8** encontra-se a frequência e porcentagem em uso de quimioterápicos neurotóxicos identificados no percorrer da coleta de dados. A justificativa anterior é válida, sobre a maior incidência de neoplasia maligna de intestino e em seu tratamento uso de um análogo da platina (66,1%), a oxaliplatina, se deve ao delineamento da pesquisa clínica PREOX no ICESP.

Tabela 8-Caracterização dos quimioterápicos neurotóxicos, de acordo com a frequência e porcentagem. São Paulo-Brasil, 2015.

Quimioterápicos neurotóxico	Frequência	Porcentagem (%)
Análogos da platina	162	66,1
Taxanos	36	14,7
Análogos da platina e taxanos	23	9,4
Alcalóides da vinca	8	3,3
Análogos da platina e alcalóides da vinca	5	2
Novos agentes	4	1,7
Análogos da platina e novos agentes	1	0,4
Taxanos e novos agentes	1	0,4
Outros	5	2
Total	245	100,0

Para a avaliação funcional dos participantes utilizou-se as escalas KPS e ECOG. Neste estudo, a maioria dos participantes pontuaram 100 (43,3%) para o KPS, indicando que desempenham suas atividades normalmente com ausência de queixas e sem evidências de

doença, ou seja, mantiveram sua funcionalidade preservada. Enquanto que, pontuaram 0 (51,5%) para o ECOG, o que significa que conseguem manter as atividades normalmente em relação ao que realizava antes da doença. **Tabela 9.**

Tabela 9-Caracterização dos quimioterápicos neurotóxicos, de acordo com a frequência e porcentagem. São Paulo-Brasil, 2015.

Escalas funcionais	Frequência	Porcentagem (%)
KPS		
100	106	43,3
90	88	36
80	32	13,1
70	7	2,8
60	6	2,4
50	5	2
Dados ausentes	1	0,4
ECOG		
0	126	51,5
1	89	36,3
2	24	9,8
3	4	1,6
4	1	0,4
Dados ausentes	1	0,4
Total	245	100,0

Para o rastreamento da dependência e uso abusivo de bebidas alcóolicas foi aplicado questionário CAGE que evidenciou que 91% não consomem bebidas alcóolicas e 9% consumiam raramente e com moderação.

Os instrumentos DN4 e NPSI foram utilizados para testar a validade de construto convergente da versão adaptada do CIPNAT. Ambos são questionários específicos para dor neuropática. O NPSI contém escalas de 0-10 para mensurar os sinais e sintomas da dor neuropática, possibilitando assim rastrear, mensurar e comparar a evolução da dor neuropática

antes e após uma intervenção medicamentosa. A seguir serão descritos os valores encontrados para cada instrumento **Tabela 10** e **Tabela 11**.

Tabela 10- Análise descritiva dos sintomas neuropáticos referentes a aplicação do instrumento DN4. São Paulo, Brasil-2015.

Sinais e Sintomas – DN4	Frequência	Porcentagem (%)
Dor em queimação	Sim	23 9,4
	Não	184 75,1
	Dados ausentes	38 15,5
Sensação de frio dolorosa	Sim	35 14,3
	Não	172 70,2
	Dados ausentes	38 15,5
Choque elétrico	Sim	39 15,9
	Não	167 68,2
	Dados ausentes	39 15,9
Formigamento	Sim	79 32,3
	Não	127 51,8
	Dados ausentes	39 15,9
Alfinetadas e agulhadas	Sim	39 15,9
	Não	168 68,6
	Dados ausentes	38 15,5
Adormecimento	Sim	80 32,7
	Não	127 51,8
	Dados ausentes	38 15,5
Coceira	Sim	28 11,4
	Não	179 73,1
	Dados ausentes	38 15,5
Hipoestesia ao toque	Sim	59 24,1
	Não	146 59,6
	Dados ausentes	40 16,3

(Continua)

Hipoestesia a picada de agulha	Sim	67	27,3
	Não	137	55,9
	Dados ausentes	41	16,8
Escovação	Sim	14	5,7
	Não	191	78,0
	Dados ausentes	40	16,3
Total		245	100

A aplicação do DN4 permitiu rastrear os principais sinais e sintomas manifestados pela presença da dor neuropática. Neste estudo o DN4 evidenciou que 32,7% dos participantes apresentavam uma área dormente, 32,3% formigamento e 27,3% hipoestesia a picada da agulha.

Tabela 11- Análise descritiva dos sinais e sintomas mensurados pelo instrumento NPSI. São Paulo, Brasil-2015.

Sinais e Sintomas - NPSI	Média escores (0-10)	Desvio Padrão
Dor com sensação de queimação	0,84	2,28
Dor com sensação de aperto	0,79	2,33
Dor com sensação de pressão	0,75	2,33
Dor com sensação de choque elétrico	1,00	2,29
Dor com sensação de apunhalar	0,51	1,75
Dor provocada / aumentada com leve toque na área dor	0,70	2,09
Dor provocada / aumentada com leve pressão na área de dor	0,70	2,07
Dor provocada / aumentada por contato com algo frio na área de dor	0,78	2,17
Sente alfinetadas e agulhadas	1,42	2,81
Sente dormência	2,93	3,36

A **Tabela 11** apresenta os resultados de uma análise descritiva do NPSI, na qual nota-se que a média do escore para sensação de dormência foi 2,93 (DP=3,36), seguido pela

sensação de alfinetadas e agulhadas 1,42 (DP=2,81) e dor com sensação de choque elétrico com 1,00 (DP=2,29).

Ressalta-se que o número alto de dados ausentes no cálculo do DN4 e NPSI deve-se ao fato que estes questionários não foram aplicados na fase pré-teste deste estudo.

5.5 Resultados relacionados à análise descritiva da versão adaptada do instrumento CIPNAT

Os sintomas neuropáticos ocasionados pelo quimioterápico neurotóxico mais constante na amostra estudada para a validação da versão adaptada do CIPNAT foram a dormência nas mãos (51,0%) com uma gravidade média de 6,71 causando uma angústia média de 7,0; seguido de sensibilidade ao frio (47,3%) com uma gravidade média de 6,43 e gerando uma angústia de 6,14; e fraqueza nos membros superiores e inferiores (46,5%) com uma gravidade média de 7,86 e uma angústia média de 8,0, de acordo com a **Tabela 12**.

Tabela 12- Caracterização dos sintomas neuropáticos de acordo com a sua ocorrência, gravidade, angústia e frequência quando mensurados pela versão adaptada do questionário CIPNAT. São Paulo – Brasil, 2015.

Sintomas Neuropáticos	Frequência	Porcentagem (%)	Gravidade		Angústia		Frequência	
			Média*	Desvio Padrão	Média*	Desvio Padrão	Média*	Desvio Padrão
Dormência nas mãos	125	51,0	6,71	2,690	7,00	2,582	5,00	2,309
Dormência nos pés	101	41,2	7,86	1,676	7,43	1,618	7,00	2,887
Formigamento nas mãos	108	44,1	6,57	2,878	6,57	2,760	4,86	2,340
Formigamento nos pés	85	34,7	7,29	1,976	7,00	2,000	6,71	2,628
Sensibilidade ao frio	116	47,3	6,43	2,225	6,14	2,545	4,71	0,756
Neuralgia	90	36,7	7,71	2,360	7,29	3,094	5,57	2,299
Dores musculares e articulares	96	39,2	8,57	1,134	8,29	1,704	5,71	2,138

(Continua)

Fraqueza em mmss e mmii*	114	46,5	7,86	1,069	8,00	1,915	6,00	1,915
Perda de equilíbrio ou tontura	67	27,3	7,00	3,266	6,86	3,388	4,57	1,397

*mmss = membros superiores; mmii = membros inferiores

** média (escore de 0-10)

Vale mencionar que o instrumento CIPNAT não avalia os sintomas neurovegetativos que podem apresentar-se alterados com a infusão de agentes neurotóxicos.

Tabela 13- Interferências nas Atividades de Vida Diária (AVDs) mensurados pela versão adaptada do CIPNAT caracterizados de acordo com a média e desvio padrão. São Paulo – Brasil, 2015.

Interferência na AVDs	Média (escore de 0-10)	Desvio padrão
Vestir-se	1,65	2,89
Caminhar	2,50	3,35
Pegar objetos	2,11	3,15
Segurar objetos	1,79	2,98
Dirigir	1,12	2,56
Trabalhar	2,87	3,78
Atividades de lazer	2,71	3,59
Exercitar-se	3,40	3,94
Atividade sexual	1,92	3,33
Dormir	2,21	3,33
Relacionamento com outras pessoas	1,25	2,60
Escrever	1,36	2,58
Tarefas domésticas	2,55	3,38
Aproveitar a vida	2,65	3,61

Na **Tabela 13** observa-se que os sintomas neuropáticos afetaram negativamente as AVDs principalmente no que se refere à prática de exercícios, onde observa-se a média do

escore foi de 3,40 (DP=3,94), depois no trabalho com 2,87 (DP=3,78) e nas atividades de lazer com 2,71 (DP=3,59).

5.6 Análise psicométrica do instrumento CIPNAT

A seguir foi esquematizado o processo de análise psicométrica do CIPNAT, **Fluxograma 02**.

Fluxograma 02 – Fluxo do processo da análise psicométrica de instrumentos de medidas em saúde.

5.6.1 Resultados relacionados à validade de construto: validade convergente, validade discriminante e representatividade

Antes de realizar a análise da validade e a confiabilidade, foi testado se os dados mensurados pelo CIPNAT apresentavam uma distribuição normal. Para testar se a amostra toda apresentou distribuição normal foi aplicado o teste Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk, conforme a **Tabela 14**.

Tabela 14- Valores obtidos pelos testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk nos dados mensurados pelo CIPNAT. São Paulo, Brasil-2015.

Estágio	CIPNAT	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estatística	df	Significância	Estatística	df	Significância
Teste	Soma dos sintomas, gravidade, angústia e frequência (1)	0,224	22	0,005	0,893	22	0,22
	Soma da interferência dos sintomas nas AVDs (2)	0,216	22	0,009	0,870	22	0,008
	Soma total do instrumento (3)	0,159	22	0,153	0,906	22	0,039
Teste Reteste	(1)	0,174	22	0,081	0,928	22	0,114
	(2)	0,180	22	0,062	0,886	22	0,015
	(3)	0,152	22	0,200*	0,932	22	0,137

a. Correlação de Significância de Lilliefors

*Este é um limite inferior da significância verdadeira

df: degree of freedom

O teste Kolmogorov-Smirnov apresentou valores significantes, sendo assim, com os valores evidenciados pelo teste Shapiro-Wilk não foram significativos, deve-se acatar que não houve uma distribuição normal dos dados. O grau de liberdade (df) foi 22. Portanto, optou-se por testes para medidas não-paramétricas como o teste de Correlação de Spearman para as análises propostas.

Validade do construto relacionado a validade convergente

Com a finalidade de avaliar a validade de construto testou-se a validade convergente para verificar as correlações positiva entre os instrumentos DN4 e NPSI com a versão adaptada do CIPNAT. Dessa forma, avaliou-se as correlações existentes com o cálculo da Correlação de Spearman para testes não-paramétricos para variáveis ordinais com ausência de distribuição normal, conforme a **Tabela 15**.

Tabela 15- Coeficiente de correlação de Spearman entre o escore total dos instrumentos DN4 e NPSI com os escores da versão adaptada do CIPNAT. São Paulo, Brasil-2015.

Instrumentos	Variável mensurada	Correlações	1	2	3	4	5
CIPNAT	Soma dos sintomas, gravidade, angústia e frequência (1)	Coeficiente de correlação	1,000	0,586**	0,943**	0,593**	0,437**
		Sig (2 extremidades)		0,000	0,000	0,000	0,000
		N	209	206	209	172	174
	Soma da interferência dos sintomas nas AVD (2)	Coeficiente de correlação		1,000	0,822**	0,524**	0,426**
		Sig (2 extremidades)			0,000	0,000	0,000
		N		211	211	173	174
	Soma total do instrumento (3)	Coeficiente de correlação			1,000	0,625**	0,477**
		Sig (2 extremidades)				0,000	0,000
		N			214	175	177
NPSI	Escore total do instrumento (4)	Coeficiente de correlação				1,000	0,633**
		Sig (2 extremidades)					0,000
		N				205	204
	Escore total do	Coeficiente de correlação					1,000

(Continua)

DN4	instrumento (5)	Sig (2 extremidades)
		N 207

** A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades);
 ρ : rô de Spearman, coeficiente de correlação de Spearman

Para classificar a força das correlações, adotou-se a proposta de Cohen e Holliday (1982) citado por Bryman e Cramer (1995), na qual os valores do ρ de Spearman (ou coeficiente de correlação) se $\leq$ a 0,2 considera-se uma correlação muito fraca e sem significância; $0,2 < \rho \leq 0,39$ considera-se uma correlação fraca; $0,4 < \rho \leq 0,69$ uma correlação moderada; $0,7 < \rho \leq 0,89$ uma correlação forte e; $0,9 < \rho \leq 1$ uma correlação muito forte e elevada.

Admitiu-se que os valores do coeficiente de Correlação de Spearman dentro do intervalo $-1 < \rho < +1$, sendo que $\rho = +1$, a correlação perfeita. Os valores do coeficiente ρ de Spearman evidenciou que há uma correlação muito forte entre a variável “soma dos sintomas, gravidade, angústia e frequência” com a variável “soma total dos sintomas” do próprio questionário CIPNAT, $\rho = 0,943$. Houve uma correlação moderada entre o “escore total do instrumento NPSI” com as variáveis do CIPNAT, onde o ρ de Spearman variou de 0,524 a 0,625. Obteve-se também uma correlação moderada com o “escore total do instrumento DN4” com as variáveis do CIPNAT, onde ρ de Spearman variou de 0,426 a 0,477. A correlação foi significativa no nível 0,01 para 2 extremidade.

Validade do construto relacionado a validade discriminante

Ao contrário do que se esperava, ocorreu uma impossibilidade em testar a validade discriminante, pelo fato que todas as observações foram direcionadas em apenas um grupo, e as demais posicionadas em outro grupo apresentaram valores iguais e com $DP=0$, ou seja, ausência de variação que impossibilitou realizar qualquer outro teste.

A impossibilidade de se testar a validade discriminante causou estranheza durante a análise dos dados, portanto, neste estudo o CIPNAT não fez a discriminação dos que manifestavam com os que não manifestavam a NPIQ.

Validade do construto relacionado a representatividade do CIPNAT pela análise fatorial com rotação varimax

O objetivo da análise fatorial é sintetizar a informação inseridas nas diversas variáveis originais em um conjunto menor de novas variáveis estatísticas, com a perda mínima das informações.

Um pré-requisito para se realizar a análise fatorial, a fim de verificar a representatividade do CIPNAT, foi analisar a matriz de correlação dos sinais e sintomas entre si para extrair as estimativas iniciais da comunalidades, a proporção da variância de cada variável explicada pelos fatores comuns.

Tabela 16- Análise da matriz de correlação dos sinais e sintomas da versão adaptada do CIPNAT entre seus próprios itens. São Paulo, Brasil-2015.

Sinais e sintomas CIPNAT	Matriz de correlação*								
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Dormência nas mãos (1)	1,000	0,513	0,483	0,290	0,260	0,373	0,220	0,253	0,249
Dormência nos pés (2)		1,000	0,277	0,549	0,103	0,146	0,266	0,243	0,171
Formigamento nas mãos (3)			1,000	0,568	0,197	0,305	0,111	0,185	0,144
Formigamento nos pés (4)				1,000	0,153	0,167	0,174	0,067	0,069
Sensibilidade ao frio (5)					1,000	0,343	0,145	0,189	0,221
Neuralgia (6)						1,000	0,197	0,172	0,163
Dores musculares ou articulares (7)							1,000	0,302	0,332
Fraqueza nos mmss e mmii** (8)								1,000	0,405
Problemas de equilíbrio (9)									1,000

*valores de ρ : coeficiente de Correlação de Spearman

**mmss: membros superiores; mmii: membros inferiores

A matriz de correlação demonstrou que houve uma moderada correlação dos sinais e sintomas sensitivos entre si, como formigamento nas mãos com formigamento nos pés ($p=0,568$), dormência nos pés com formigamento nos pés ($p=0,549$), dormência nas mãos com dormência nos pés ($p=0,513$) e dormência nas mãos com formigamento nas mãos ($p=0,483$). Enquanto que os sinais e sintomas motores evidenciaram uma correlação moderada, como fraqueza nos membros superiores e inferiores com problemas de equilíbrio ($p=0,405$) e, uma correlação fraca para neuralgia com dormência nas mãos ($p=0,373$) e neuralgia com sensibilidade ao frio ($p=0,343$), **Tabela 16**.

O teste de medida de adequacidade da amostra de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) trata-se de um índice usado para verificar a possibilidade de uma análise fatorial. Os seus valores altos entre 0,5 a 1,0 demonstram que é viável uma análise fatorial, enquanto que, valores abaixo de 0,5 indicam que esta pode ser inapropriada. Enfim, quanto mais próximo de 1,0 melhor será para análise (FIGUEIREDO FILHO, SILVA JUNIOR, 2010; DAMÁSIO, 2012).

O teste de esfericidade de Bartlett é sensível ao tamanho da amostra, sendo pouco utilizado. Com este teste verifica-se se dentro da matriz de correlação suas correlações são significativas. Também tem a finalidade de testar a hipótese nula em que todas as variações da população são iguais a k contra a hipótese alternativa, na qual as duas são diferentes. Neste teste deve-se alcançar um nível de significância menor que 0,05, sinalizando assim que a matriz é fatorável (FIGUEIREDO FILHO, SILVA JUNIOR, 2010; DAMÁSIO, 2012).

Segundo Hair e colaboradores (1998), os dois testes, KMO e esfericidade de Bartlett, permitem aferir o grau de suscetibilidade ou o ajuste dos dados à análise fatorial, ou seja, indica o nível de confiança que se pode esperar dos dados quando usado o método multivariado de análise fatorial possa ser empregada com sucesso.

A seguir foi testada a adequação e esfericidade da amostra, conforme a **Tabela 17**. O teste de adequação da amostra para realizar a análise fatorial é realizado através do cálculo de KMO e o da esfericidade pelo teste de Bartlett.

Tabela 17- Resultados dos testes para adequação da amostra e esfericidade. São Paulo, Brasil-2015.

Testes	Valores	
Kaiser-Meyer-Olkin		0,636
Teste de Bartlett	Qui-quadrado aprox.	524,009
	df	36
	Significância	0,000

O resultado evidenciado pelo teste KMO mostrou-se um grau de ajuste razoável para dar continuidade à análise fatorial. Enquanto que o teste de esfericidade de Bartlett foi altamente significativo ($p < 0,000$), isto é, confirma a viabilidade e adequação do método de análise fatorial para o tratamento dos dados.

A próxima análise implica em determinar o número de fatores que serão extraídos. Segue na **Tabela 18** os *eigenvalues* (total de variância definida pelo fator) e variância acumulada.

Tabela 18- Valores dos eigenvalues, sua porcentagem de variância e porcentagem acumulada. São Paulo, Brasil-2015.

Componentes	Eigenvalues iniciais			Extração da soma das cargas ao quadrado		
	Total	% da variância	% acumulada	Total	% da variância	% acumulada
1	3,052	33,909	33,909	3,052	33,909	33,909
2	1,397	15,519	49,428	1,397	15,519	49,428
3	1,094	12,155	61,583			
4	0,756	8,395	69,978			
5	0,713	7,923	77,902			
6	0,679	7,542	85,443			
7	0,594	6,595	92,038			
8	0,506	5,627	97,665			
9	0,210	2,335	100,000			

Método de extração: análise de componentes principais

O critério adotado para a retenção de fatores foi o de Kaiser-Guttman, na qual são retidos apenas os fatores que apresentam *eigenvalue* maiores que 1. Neste caso, houve a retenção de dois fatores que apresentaram *eigenvalue* de 3,052 carregando uma variância de, aproximadamente, 34% e 1,397 carregando uma variância de 15,5%. Em conjunto, estes fatores explicam cerca de 49,5% da variância das variáveis originais.

Também foi verificada a comunalidade dos sinais e sintomas da versão adaptada do CIPNAT, conforme a **Tabela 19**.

Tabela 19- Valores da comunalidade dos sinais e sintomas da versão adaptada do CIPNAT. São Paulo, Brasil-2015.

Sinais e sintomas do CIPNAT	Comunalidade
Dormência nas mãos	0,562
Dormência nos pés	0,526
Formigamento nas mãos	0,604
Formigamento nos pés	0,703
Sensibilidade ao frio	0,265
Neuralgia	0,297
Dores musculares ou articulares	0,397
Fraqueza mmss mmii*	0,520
Problemas de equilíbrio	0,574

*mmss: membros superiores; mmii: membros inferiores
Método de extração: análise de componentes principais

Na **Tabela 19** pode-se observar os valores da comunalidade para cada sinais e sintomas do questionário CIPNAT, tais valores indicam que foi extraída a proporção da variância de uma variável que é compartilhada com os fatores comuns na análise fatorial, ou seja, pelo método de análise de componentes principais extraiu-se a máxima variação no conjunto de variáveis. O valor mínimo aceitável é de 0,50, valores abaixo indicam que as variáveis não estão linearmente correlacionadas, sendo assim não devem ser incluídas na análise fatorial. Portanto, sugere-se excluir as variáveis sensibilidade ao frio, neuralgia e dores musculares ou articulares devido a baixa comunalidade.

A seguir foi analisada a carga fatorial de cada variável em relação aos componentes extraídos, conforme a **Tabela 20**.

Tabela 20- Análise fatorial e os valores de seus componentes. São Paulo, Brasil-2015.

Sinais e sintomas do CIPNAT	Componente 1	Componente 2
Dormência nas mãos	0,741	-0,117
Dormência nos pés	0,666	-0,286
Formigamento nas mãos	0,666	-0,401
Formigamento nos pés	0,620	-0,565
Sensibilidade ao frio	0,536	0,097

(Continua)

Neuralgia	0,491	0,394
Dores musculares ou articulares	0,461	0,231
Fraqueza mmss mmii*	0,484	0,582
Problemas de equilíbrio	0,506	0,514

*mmss: membros superiores; mmii: membros inferiores
Método de extração: análise de componentes principais

Na **Tabela 20** deve-se atentar nas cargas fatoriais, que são a correlação entre a variável e o fator correspondente, e identificar quais variáveis demonstram cargas fatoriais elevadas, sendo considerado o intervalo de 0 a 1, onde quanto mais próximo de 1 maior e melhor é a sua representação, independente do sinal. Na perspectiva confirmatória, os fatores evidenciados estão de acordo ao encontrados pela autora. Houve a inclusão das variáveis dormência nas mãos e pés, formigamento nas mãos e pés e sensibilidade ao frio ao fator 1 e as demais variáveis no fator 2.

Posteriormente, as variáveis foram rotacionadas em relação aos seus componentes extraídos, buscando facilitar a interpretação da relação entre as variáveis mensuradas e os componentes extraídos, **Tabela 21**.

Tabela 21- Análise fatorial com rotação varimax e os valores dos componentes extraídos. São Paulo, Brasil, 2015.

Sinais e sintomas do CIPNAT	Componente 1	Componente 2
Formigamento pés	0,837	-0,046
Formigamento mãos	0,769	0,111
Dormência pés	0,697	0,199
Dormência mãos	0,648	0,378
Problemas de equilíbrio	0,007	0,757
Fraqueza mmss mmii*	0,067	0,718
Dores musculares ou articulares	0,132	0,616
Sensibilidade ao frio	0,211	0,470
Neuralgia	0,354	0,414

*mmss: membros superiores; mmii: membros inferiores
Método de extração: análise de componentes principais
Método de rotação: Varimax com Kaiser Normalização
A rotação convergiu em 3 iterações

Conforme a **Tabela 21**, pode-se verificar o agrupamento dos sinais e sintomas da NPIQ em dois fatores, sendo eles, sensitivos e motores. No fator 1, sintomas sensitivos, foram agrupados o formigamento de pés e mãos e dormência de pés e mãos. No fator 2, sintomas motores, foram agrupados problemas de equilíbrio, fraqueza nos membros superiores e inferiores, dores musculares e articulares, sensibilidade ao frio e neuralgia.

Para confirmar tais achados foi realizada a transformação dos componentes da matriz e, estes, evidenciaram valores opostos o que demonstra os dois fatores agrupados, sinais e sintomas sensitivos e motores, **Tabela 22**.

Tabela 22- Valores evidenciados pela transformação dos componentes da matriz. São Paulo, Brasil-2015.

Componente	1	2
1	0,775	0,632
2	-0,632	0,775

Método de extração: análise de componentes principais;
Método de rotação: Varimax com normalização

A rotação ortogonal Varimax é um método que busca reduzir o número de variáveis que apresentam altas cargas em cada fator. Deste modo, esse tipo de rotação é a mais aplicada para análise fatorial.

5.6.2 Resultados relacionados à análise da confiabilidade: consistência interna e teste reteste

Confiabilidade aferida pela consistência interna

A confiabilidade da versão adaptada do instrumento CIPNAT foi aferida por meio do alfa de Cronbach, que avalia a consistência interna dos seus itens e na escala total.

O alfa de Cronbach com base nos itens padronizados foi de 0,87.

Como pré-requisitos para o cálculo do alfa de Cronbach, foi realizada a correlação entre cada item da versão adaptada do CIPNAT, conforme a **Tabela 23**.

Tabela 23- Valores do coeficiente de correlação de Spearman entre cada um dos itens do instrumento CIPNAT na amostra estudada. São Paulo, Brasil-2015.

Itens do CIPNAT	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)	(22)	(23)	(24)	(25)	(26)	(27)
Quão grave dormência nas mãos (1)	1,000	,960	-,751	,396	,607	,279	,928	,968	-,696	,331	,372	,152	,330	,372	,199	,772	,692	-,643	,281	,312	,041	,679	,453	-,194	,835	,836	,228
Quão angustiante dormência nas mãos (2)		1,000	-,839	,424	,519	,157	,942	,889	-,772	,261	,194	,025	,261	,228	,085	,656	,501	-,758	,114	,076	-,060	,725	,337	,067	,791	,762	,185
Frequência dormência nas mãos (3)			1,000	-,474	-,401	,300	-,702	-,680	,987	-,365	-,108	,439	,195	,113	,286	,397	,233	,942	-,064	,042	,203	,473	,113	,415	-,619	-,575	,258
Quão grave dormência nos pés (4)				1,000	,887	,172	,192	,345	-,558	,819	,597	,178	-,338	-,307	,620	-,096	-,087	-,278	,225	,133	,638	-,106	-,312	,104	-,030	-,034	-,529
Quão angustiante dormência nos pés (5)					1,000	,428	,368	,608	-,465	,841	,824	,426	-,106	,023	,662	,256	,338	-,166	,480	,492	,619	,041	,054	-,323	,221	,256	-,274
Frequência						1,000	,261	,356	,321	0,000	,289	,967	-,23	-,06	,153	,342	,429	,377	,204	,339	,054	-,05	,362	-,72	,124	,170	,620

(Continua)

dormên cia pés (6)	3 8										4					4					
Quão grave formiga mento mãos (7)	1,0 00	,91 7	- ,60 4	,11 3	,14 5	,13 5	,45 0	,41 9	,01 1	,83 8	,67 1	- ,61 2	,24 1	,19 9	- ,18 6	,78 9	,48 4	- ,06 0	,92 2	,89 9	,4 44
Quão angustia nte formiga mento mãos (8)	1,0 00	- ,63 0	,36 2	,45 3	,23 3	,41 5	,48 5	,33 1	,87 3	,81 7	- ,53 3	,46 4	,49 1	,14 5	,59 7	,44 1	- ,31 5	,88 7	,90 1	,2 90	
Frequên cia formiga mento mãos (9)	1,0 00	- ,45 8	- ,17 8	,45 3	- ,11 4	- ,05 2	- ,40 4	- ,31 0	- ,17 8	,91 6	- ,09 0	,01 2	- ,34 3	- ,34 3	,22 3	- ,40 9	- ,52 3	- ,48 7	,3 86		
Quão grave formiga mento pés (10)	1,0 00	,88 6	,08 3	,11 9	,18 9	,73 3	,09 2	,17 5	- ,07 9	,65 9	,56 6	,73 3	- ,05 6	- ,13 2	- ,08 8	,10 3	,13 2	- ,6 12			
Quão angustia nte formiga mento pés (11)	1,0 00	,38 1	,26 2	,42 6	,66 1	,31 8	,48 5	,18 1	,80 8	,83 1	,62 4	0,0 00	,21 8	- ,52 2	,20 4	,27 1	- ,2 98				
Frequên cia formiga mento pés (12)	1,0 00	- ,17 5	- ,01 8	,12 0	,25 3	,36 0	,55 6	,28 8	,39 3	,04 2	- ,07 6	,39 7	- ,72 9	,01 9	,07 0	,5 51					

(Continua)

Quão grave sensibilidade frio (13)	1,000	,959	,113	,694	,633	,056	,613	,534	,250	,661	,587	,117	,711	,717	,230
Quão angustiante sensibilidade frio (14)		1,000	,025	,757	,777	,041	,718	,719	,114	,560	,650	,376	,702	,737	,254
Frequência sensibilidade frio (15)			1,000	,133	,255	,082	,611	,591	,972	,471	,461	,230	,068	,112	,451
Quão grave neuralgia (16)				1,000	,949	,272	,569	,604	,085	,642	,627	,442	,951	,974	,563
Quão angustiante neuralgia (17)					1,000	,097	,658	,772	,065	,468	,647	,675	,825	,879	,496
Qual frequência neuralgia (18)						1,000	,237	,292	,029	,436	,151	,492	,511	,459	,193
Quão grave sensação dolorida (19)							1,000	,936	,491	,079	,230	,461	,450	,502	,030

(Continua)

Quão angustiante sensação dolorida (20)	1,00	,484	,026	,357	-,715	-,419	,499	,060
Frequência sensação dolorida (21)	1,00	-,604	-,570	-,163	-,143	-,099	-,606	
Quão grave fraqueza mmss mmii* (22)			1,00	,733	,081	,764	,730	,398
Quão angustiante fraqueza mmss mmii (23)				1,00	-,545	,533	,565	,623
Frequência da fraqueza mmss mmii (24)					1,00	-,160	-,257	-,436
Quão grave problemas equilíbrio (25)						1,00	,994	,438

(Continua)

Na **Tabela 24** apresenta-se os resultados obtidos relacionados ao coeficiente de correlação de Spearman entre cada um dos itens e o escore total do instrumento CIPNAT e aos valores do alfa de Cronbach quando cada um dos itens for excluído, individualmente.

Tabela 24- Coeficiente de correlação item-total e o alfa de Cronbach para os itens do CIPNAT quando cada um dos itens for excluído. São Paulo, Brasil-2015

CIPNAT α total= 0,87	Correlação item-total*	α de Cronbach se o item for excluído
Quão grave dormência mãos	0,741	0,865
Quão angustiante dormência mãos	0,576	0,870
Frequência dormência mãos	-0,374	0,893
Quão grave dormência pés	0,154	0,880
Quão angustiante dormência pés	0,537	0,873
Frequência dormência pés	0,443	0,874
Quão grave formigamento mãos	0,714	0,866
Quão angustiante formigamento mãos	0,855	0,861
Frequência formigamento mãos	-0,325	0,893
Quão grave formigamento pés	0,347	0,876
Quão angustiante formigamento pés	0,599	0,871
Frequência formigamento pés	0,423	0,875
Quão grave sensibilidade frio	0,539	0,872
Quão angustiante sensibilidade frio	0,653	0,868
Frequência sensibilidade ao frio	0,277	0,878
Quão grave neuralgia	0,892	0,862
Quão angustiante neuralgia	0,901	0,859
Qual frequência neuralgia	-0,162	0,889
Quão grave sensação dolorida	0,711	0,872
Quão angustiante sensação dolorida	0,734	0,869
Frequência sensação dolorida	0,036	0,883
Quão grave fraqueza mmss mmii**	0,521	0,875
Quão angustiante fraqueza mmss mmii	0,604	0,871
Frequência da fraqueza mmss mmii	-0,620	0,895

(Continua)

Quão grave problemas equilíbrio	0,773	0,863
Quão angustiante problemas equilíbrio	0,819	0,861
Frequência problemas equilíbrio	0,381	0,876

*Coeficiente de correlação item-total: Coeficiente de correlação de Spearman

**mmss: membros superiores; mmii: membros inferiores

Observa-se que há uma variação no alfa de Cronbach de 0,859 a 0,895 quando se faz a extração de cada um dos itens, individualmente, “quão angustiante é a neuralgia” e “frequência da fraqueza nos membros superiores e inferiores”, respectivamente. Os valores evidenciados pelo alfa de Cronbach são considerados adequados.

Confiabilidade verificada por meio do teste reteste

Outra maneira para verificar a confiabilidade de um instrumento é através do teste reteste, onde o instrumento foi reaplicado após 7 a 10 dias. O teste reteste tem como objetivo analisar a confiabilidade do instrumento, uma vez que, admite-se a estabilidade dos sinais e sintomas por este mensurado.

Tabela 25- Valores do coeficiente de correlação de Spearman verificado na versão adaptada do instrumento CIPNAT durante o estágio de teste e, posteriormente, no estágio teste reteste. São Paulo, Brasil-2015.

Estágio	Variável mensurada	Correlação*	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Teste	Soma dos sintomas gravidade angústia frequência (1)	Coeficiente de Correlação	1,000	0,586**	0,943**	0,887**	0,840**	0,904**
		Sig. (2 extremidades)		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
		N	209	206	209	22	22	22
	Soma da interferência dos sintomas nas avd (2)	Coeficiente de Correlação		1,000	0,822**	0,800**	0,929**	0,864**
		Sig. (2 extremidades)			0,000	0,000	0,000	0,000
		N		211	211	22	22	22
	Cipnat soma total do	Coeficiente de Correlação			1,000	0,898**	0,882**	0,924**

(Continua)

Teste reteste	instrumento (3)	Sig. (2 extremidades)	0,000	0,000	0,000
		N	214	22	22
	Soma dos sintomas gravidade, angústia frequência (4)	Coeficiente de Correlação	1,000	0,817**	0,977**
		Sig. (2 extremidades)		0,000	0,000
		N	23	23	23
	Soma da interferência dos sintomas nas avd (5)	Coeficiente de Correlação		1,000	0,894**
		Sig. (2 extremidades)			,000
		N		23	23
	Cipnat soma total do instrumento (6)	Coeficiente de Correlação			1,000
		Sig. (2 extremidades)			
		N			23

*Correlação de Spearman: valores do coeficiente de correlação de Spearman (ρ)

**A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades)

Os valores apresentados pelo coeficiente de correlação de Spearman evidenciaram uma forte correlação da versão adaptada do CIPNAT quando reaplicado no período de 7 a 10 dias após a sua primeira avaliação para todas as variáveis mensuradas, exceto, uma correlação moderada entre as variáveis “soma dos sintomas gravidade, angústia e frequência” e “soma da interferência dos sintomas nas AVD” ($\rho = 0,586$) durante o teste, **Tabela 25**.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

A discussão dos dados transcorrerá na mesma sequência da apresentação dos resultados, buscando subsidiar as análises de acordo com os objetivos propostos neste estudo.

6.1 Relevância do estudo para os dias atuais

O câncer é um conjunto de doença com uma alta incidência, sendo que são esperados 182 mil casos novos na população brasileira, que se encontra em um momento de transição epidemiológica ao apresentar o mesmo perfil de saúde dos países desenvolvidos (BRASIL, 2014).

É importante salientar que, durante o tratamento quimioterápico, são prescrito a administração de drogas neurotóxicas com potencial para desencadear a NPIQ, sendo assim, faz-se relevante a adaptação e validação de uma ferramenta que norteia a enfermagem oncológica a rastrear, identificar e mensurar a NPIQ, uma vez que, esse profissional é o responsável pela administração destes agentes neoplásicos e avaliação de seus efeitos adversos.

Ao disponibilizar uma versão adaptada do CIPNAT em português, significa que esta versão estará apta para ser aplicada em países que tem a língua portuguesa adotada oficialmente necessitando apenas de uma adaptação cultural. Este estudo contribuirá diretamente na qualidade da assistência prestada pela enfermagem oncológica, fornecendo um instrumento válido e confiável para mensurar a neuropatia periférica provocada pela quimioterapia.

A decisão de conduzir o estudo de adaptação cultural e validação do instrumento CIPNAT significou envolver-se em uma metodologia cujo o processo se constitui de múltiplos estágio devendo ser estes seguidos e cumpridos de forma rigorosa.

6.2 Processo de tradução, síntese e retro-tradução do CIPNAT

O processo de adaptação adotado neste estudo foi o preconizado pela literatura internacional proposta por Beaton e colegas (2000), que estabeleceram alguns estágios para alcançar uma boa adaptação. Assim, recomenda-se prosseguir na seguinte ordem: **Estágio I** – Tradução; **Estágio II** – Síntese; **Estágio III** – Retro-tradução; **Estágio IV** – Revisão pelo Comitê de Juízes; **Estágio V** – Pré-teste e; **Estágio VI** – Submissão e avaliação pelos desenvolvedores do instrumento.

As percepções dos tradutores durante o Estágio I apontaram que o instrumento CIPNAT é de fácil compreensão e refinado, porém pode enfrentar algumas limitações em relação ao nível educacional do público-alvo e sua percepção de saúde. Após analisar as versões traduzidas, foi construída uma síntese do instrumento. Posteriormente, a versão da síntese foi encaminhada para dois tradutores para realizarem a retro-tradução do CIPNAT. Os comentários dos retro-tradutores fortaleceram os aspectos positivos do instrumento e a necessidade de atenção para alguns termos, conforme também sinalizado pelos tradutores durante o Estágio I.

6.3 Adaptação cultural do instrumento CIPNAT para Brasil

O processo de adaptação cultural do instrumento CIPNAT dirigiu-se pelo Comitê de Juízes com a preocupação em averiguar se os itens eram inteligíveis para o estrato mais baixo da população-alvo, evitando a deselegância em direcionar a linguagem do itens para o estrato com maior escolaridade da população-alvo. Portanto, deve-se ter uma coerência nos itens de modo que estes se tornem compreensíveis e não percam a seriedade durante a avaliação (PASQUALI, 1999).

Empregou-se o IVC buscando quantificar a validade de conteúdo, onde foi estipulado a concordância do item maior ou igual 80%. Obteve-se as notas 3 ou 4, sendo que os itens que pontuaram 3 foram ajustados. As contribuições dos juízes foram todas valiosas, pertinentes e acatadas. Em relação a validade de face o instrumento alcançou uma boa aceitação entre os juízes.

Segundo Pasquali (2009), a validade de conteúdo certifica se o instrumento apresenta uma amostra representativa do que pretende-se mensurar. O IVC é um método amplamente aceitável para estimar a validade de conteúdo de um instrumento recém construído ou durante uma adaptação cultural. Trata-se de uma medida de concordância entre os avaliadores. Sabe-se que, quando o IVC é baixo implica na adequação do item para atingir a avaliação do construto (POLIT, BECK, OWEN, 2007).

Os resultados da validade de face e conteúdo do instrumento CIPNAT foram favoráveis indicando a capacidade em mensurar os aspectos relevantes da NPIQ e seu impacto nas AVDs com uma estrutura compreensível. O IVC é usualmente aplicado em estudo de enfermagem, principalmente, pela clareza na interpretação da escala tipo Likert.

O **Quadro 2** expõe as modificações nos itens do CIPNAT após o Comitê de Juízes. Considera-se assim que, a Versão Consensuada do CIPNAT alcançou a equivalência semântica, idiomática, experiencial ou cultural e conceitual para prosseguir no processo de validação.

A Versão Consensuada foi encaminhada para retro-tradução, e depois enviada para autora do instrumento, que consentiu com a versão obtida pela adaptação cultural e encorajou a prosseguir com as futuras etapas.

6.4 Análise descritivas dos dados referente ao Pré-Teste

No que se refere a fase do Pré-Teste, a versão adaptada do CIPNAT foi aplicada em 36 pacientes nos locais de pesquisa AC Camargo Cancer Center-Ambulatório de Quimioterapia e ICESP-PREOX, que atingiu uma boa aprovação.

A confiabilidade mensurada pelo alfa de Cronbach na amostragem do Pré-Teste atingiu os valores de 0,94 para a soma dos itens sinais e sintomas experienciados, 0,74 para soma dos itens de interferência nas AVDs e 0,88 para o escore total do instrumento. Os valores do alfa de Cronbach diferem do que foi encontrado pela autora do instrumento, na qual foram 0,93 para a soma dos itens dos sintomas experimentados, 0,91 soma dos itens de interferências nas AVDs e 0,95 para o escore total do CIPNAT (TOFTHAGEN; MCMILLAN; KIP, 2011). Portanto, são valores estão em conformidade com os propostos por

Pasquali (1999), sendo estes, alfa de Cronbach próximos a 0,90 são adequados, os de 0,80 são moderados e os abaixo de 0,70 insuficientes.

6.5 Caracterização da amostra estudada de acordo com as variáveis sociodemográficas e clínicas

A amostra deste estudo contou com 245 participantes, composta por 109 participantes proveniente do grupo de pesquisa clínica ICESP-PREOX e 136 participantes do AC Camargo Cancer Center-Ambulatório de Quimioterapia, na qual esta amostra foi subdividida nas fases do processo de validação com 36 participantes da fase Pré-Teste, 183 da fase Teste e 26 da fase Teste Resteste.

Em relação as características sociodemográficas dos 245 participantes do estudo, destaca-se um predomínio do sexo feminino (58,4%), com uma média de idade de 55,9 anos (variou de 21 a 89 anos; DP= 12,5 anos), 36,7% com ensino fundamental, com uma renda individual média de R\$3262,24 (variou de R\$0 a R\$100.000,00; DP= R\$7329,57), 63,3% eram casados, 65,3% eram católicos e, 66% praticantes da religião referida. Quanto a situação ocupacional 32% eram aposentados, 51,4% eram os provedores da família e 53,9% relataram que a renda não era suficiente para suprir suas necessidades. Para o 56,3% dos paciente avaliaram sua saúde de uma forma geral como boa.

Os resultados sociodemográficos e clínicos deste estudo assemelham-se a de outros estudos realizados no município de São Paulo (MARQUES, 2006; SOUZA, 2011; TACANI, 2014) o que pode caracterizar o perfil dos pacientes em tratamento quimioterápico nos dois locais de coleta de dados.

No que concerne a frequência das neoplasias deste estudo, evidencia-se as neoplasias malignas de intestino e mama com 55,1% e 18%, respectivamente. A frequência maior de neoplasia maligna de intestino deve-se a parceria com a pesquisa clínica do PREOX, entretanto, esses achados estão coerentes com o perfil epidemiológico brasileiro (BITTENCOURT, SCALETZKY, BOEHL, 2004; GUERRA, MOURA GALLO, MENDONÇA, 2005; RODRIGUES, FERREIRA, 2010; SOUZA, 2011; INCA, 2014).

No Brasil, estima-se que para 2014 foram 15.070 casos novos de câncer de cólon e reto em homens e 17.530 em mulheres, sendo assim o segundo mais frequente em homens na

região Sudeste. Enquanto que, a estimativa mundial para câncer colorretal é o terceiro mais frequente entre os homens e segundo nas mulheres, principalmente, em regiões mais desenvolvidas (INCA, 2014).

Em 2014, são previstos 57.120 casos novos de câncer de mama feminina, considerado o mais frequente na região Sudeste do Brasil. No mundo, é o mais incidente em países desenvolvidos e em desenvolvimento, responsável pela maior causa de morte entre as mulheres (INCA, 2014).

Os tumores encontravam-se localizados no sítio primário em 37,1% dos participantes. Enquanto que, o local das metástases foram 19,6% no fígado e 12,6% nos pulmões. O acometimento hepático por metástases é um alvo frequente devido a circulação portal sistêmica, sendo principal sítio para as metástases originárias das neoplasias colorretais, mama, ovário entre outros (RODRIGUES, FERREIRA, 2010; SOUZA, 2011; INCA, 2014). A neoplasia colorretal tem uma preferência em 75% em ocasionar metástases no fígado (LUPINACCI et al, 2013). A incidência de metástases pulmonares que são oriundas de neoplasias extratorácicas variam de 20% a 54%, dada a intensa vascularização do órgão (HIRAKATA, NAKATA, NAKAGAWA, 1995). E, as metástases pulmonares estão presentes em 5% a 15% quando sítio primário é o câncer colorretal (KIM et al, 2012). Os tratamentos previamente realizados foram 76,8% cirúrgico e 58,4% quimioterapia, sendo esses ainda, considerados os pilares do tratamento oncológico.

Hipertensão arterial e doenças do trato gastrointestinal foram as comorbidades relatadas pelos participantes, 34,3% e 16,7% respectivamente. Tais valores são condizentes a outros estudos sobre as comorbidades em pacientes oncológicos (PINTO, UGÁ, 2011; SOUZA, 2011; SANTOS et al, 2012).

Observa-se, neste estudo, a maior frequência de neoplasias intestinais e de mama o que reforça a administração de drogas neurotóxicas como os 66,1% serem os análogos da platina, com destaque para oxaliplatina oriunda do protocolo de pesquisa PREOX e, os taxanos, principalmente docetaxel e paclitaxel.

A oxaliplatina é amplamente administrada para diversos tumores sólidos, principalmente, para o câncer colorretal avançado e no tratamento adjuvante após a ressecção curativa, sendo assim, usado na primeira linha de tratamento para essa neoplasia (SAIF, REARDON, 2005; MATHIAS, MACHADO, RODRIGUES, 2013; BEIJERS, MOLS, VREUGDENHIL, 2014). Os taxanos aumentaram significativamente a sobrevida dos pacientes com neoplasia de mama metastático (SMITH, 2013).

No que se refere a avaliação funcional mensurada pelo KPS e ECOG os valores mostraram-se estáveis e sem grandes comprometimento nas AVD, valores semelhantes a outro estudo com pacientes oncológicos (SOUZA, 2011).

Neste estudo optou-se pelo uso do questionário CAGE para o rastreio da dependência e uso abusivo de bebidas alcóolicas, o que permitiu verificar que 91% dos participantes não consumiam bebidas alcóolicas. Este questionário é prático, rápido e sensível para detecção proposta (CASTELLS, FURLANETTO, 2005).

A aplicação do DN4 permitiu rastrear os participantes com dor neuropática. Na amostra deste estudo, 32% dos participantes referiram dormência e formigamento. Tais achados vão de encontro ao estudo com mulheres submetidas ao tratamento quimioterápico com taxano (paclitaxel), na qual 50% reportaram dormência e, entre 30% a 70%, os sintomas como queimação, sensação de frio doloroso, choque elétrico, formigamento e alfinetadas e agulhadas ao usarem o instrumento DN4 para o rastreio da dor neuropática provocada pelo quimioterápico (GOLAN-VERED, PUD, 2013).

Nota-se que, o uso do NPSI mostrou que a dormência, sensação de alfinetadas e agulhadas e choque elétrico são os sintomas neuropáticos com escore mais intenso. Em contrapartida, um estudo com pacientes em uso de oxaliplatina identificaram pelo NPSI os sintomas neuropáticos com escore mais elevado na dor evocada pelo frio, formigamento e alfinetadas e agulhadas (DURAND et al, 2012). Por meio do NPSI combinado com o *Quantitative Sensory Testing* (QST), a hiperalgesia (ou alodínia) ao frio foi reconhecida como um possível preditor precoce para a neurotoxicidade causada pela oxaliplatina e o seu alto risco para cronificação (ATTAL et al, 2009).

6.6 Discussão dos resultados evidenciados pela análise descritiva da versão adaptada do instrumento CIPNAT

Os sintomas neuropáticos mensurados pela versão adaptada do CIPNAT que obteve maior frequência foram dormência nas mãos (51%) com uma severidade média de 6,71 e uma angústia média de 7,0. Outro sintoma evidenciado foi a sensibilidade ao frio (47,3%) com uma severidade média de 6,43 e uma angústia média de 6,14. Esses resultados assemelham-se ao estudo da autora do instrumento. No grupo que foi administrado quimioterápico neurotóxico, os sintomas mais frequentes foram sensibilidade ao frio e dores

nos músculos e articulações, seguido dos sintomas de dormência nas mãos e pés, problemas de equilíbrio, fraqueza muscular e formigamento de mãos e pés. A neuralgia foi o sintoma mais grave e as dores musculares e articulares foram as mais angustiantes (TOFTHAGEN, 2008).

Alguns estudos apontam que a dormência e formigamento estão fortemente relacionados com o desenvolvimento da neuropatia periférica crônica consequente da dose acumulativa da oxaliplatina. A manifestação da dormência e formigamento foi elevada na revisão de literatura (MATHIAS, MACHADO, RODRIGUES, 2013). Em um levantamento, uma participante descreveu uma dormência permanente e severa a tal ponto que não sentiu dor ao se ferir com uma faca. E outros, relataram dificuldades em realizar tarefas que demandavam desempenho motor fino e destreza manual (BENNETT et al, 2012).

A sensibilidade ao frio está associada a neuropatia periférica aguda ocasionada pela oxaliplatina (DURAND et al, 2012). O frio é capaz de desencadear ou exacerbar a neuropatia periférica, deste modo, causa alterações na dieta dos pacientes ao evitar a ingestão de alimentos e bebidas frias e, também interfere na preparação dos alimentos ao evitar de manusear a água fria e abrir a geladeira ou refrigerador. Tende a ser um sintoma de curta duração e reversível (WILSON et al, 2002; ARGYRIOU et al, 2008; VATANDOUST et al, 2014).

Os sintomas neuropáticos avaliados pela versão adaptada do CIPNAT impactaram as AVDs dos participantes deste estudo, especialmente, na prática de exercícios, no trabalho e nas atividades de lazer. A abordagem qualitativa do estudo de Bakitas (2007) destaca a visão dos pacientes com comprometimento nas AVD pela NPIQ e, nestes relatos foram citados frequentemente a interferência ou interrupção nas atividades rotineiras e de lazer, no trabalho e no papel desempenhado na família. Outros estudos também mencionam as mesmas interferências identificadas neste estudo (SWEENEY, 2002; BAKITAS, 2007; DRIESSEN et al, 2012, SPECK et al, 2012, BEIJERS et al, 2014).

No que diz respeito aos resultados obtidos pela autora do instrumento foram similares a este, sendo que a ordem dos mais afetados foram aproveitar a vida, dormir, tarefas domésticas, andar, exercícios, trabalho e atividades de lazer (TOFTHAGEN, 2008).

6.7 Discussão dos resultados referente à análise psicométrica da validade de construto: validade convergente, validade discriminante e representatividade

Uma condição necessária para a inferência de dados amostrais válidos é a hipótese que os dados coletados apresentem uma distribuição normal em relação aos parâmetros populacionais. Para isto, há diversos métodos de estimação e testes de hipóteses formulados para verificar a normalidade. Para o pesquisador, a necessidade de se testar a hipótese de normalidade é um pré-requisito quando pretende-se avaliar se as condições pressupostas serão atendidas pelos testes (CANTELMO, FERREIRA, 2007). Em outras palavras, os testes estatísticos comumente empregado nas pesquisa parte da suposição que há normalidade nos dados coletados, para isso, deve-se verificar a normalidade antes para embasar a escolha dos testes estatísticos (TORMAN, COSTER, RIBOLDI, 2012).

Ao testar se os dados coletados deste estudo apresentou uma distribuição normal, realizou-se os testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk, sendo que o teste Shapiro-Wilk demonstrou uma significância alterada e diferente de $p < 0,001$. Portanto, os dados coletados pela versão adaptada do CIPNAT serão avaliados por teste de medida não-paramétrica, como por exemplo, teste de Correlação de Spearman.

Validade convergente

Para avaliar a validade convergente neste estudo, optou-se em verificar a presença de uma correlação positiva entre a versão adaptada do CIPNAT com os questionários NPSI e DN4 aplicados, através do teste de correlação de Spearman. O coeficiente ρ de Spearman varia de -1 a 1, sendo assim, quanto mais próximo os valores estiverem destes extremos, maior será a correlação entre essas variáveis. A presença do sinal negativo no valor da correlação significa que as variáveis variam no sentido oposto, ou seja, uma correlação negativa. Os valores do coeficiente ρ de Spearman evidenciaram uma correlação positiva moderada entre os escores do CIPNAT com os instrumentos DN4 e NPSI, com níveis de significância inferiores a 0,05.

Embora a autora do instrumento CIPNAT testou a validade convergente ao correlacionar com o instrumento FACT&GOG-Ntx e, atingiu uma forte correlação entre eles ($r=0,73$; $p=0,000$) (TOFTHAGEN, 2008).

Validade discriminante

Estranhamente, não foi possível aferir a validade discriminante, no entanto, isso não comprometeu o processo de validação.

Representatividade

Para verificar a representatividade da versão adaptada do CIPNAT, efetuou-se como pré-requisito as análises da matriz de correlação das variáveis do instrumento entre si, KMO e teste de esfericidade de Bartlett, *eigenvalues*, communalidade e carga fatorial para se obter a análise fatorial com rotação varimax. Todos os resultados dos testes direcionaram para uma análise fatorial exploratória.

No presente estudo, a análise exploratória indicou o agrupamento em dois fatores, que foram, fator 1, sintomas sensitivos (formigamento de pés e mãos e dormência de pés e mãos) e fator 2, sintomas motores (problemas de equilíbrio, fraqueza nos membros superiores e inferiores, dores musculares e articulares, sensibilidade ao frio e neuralgia). A rotação varimax reduziu o número de variáveis com a carga fatorial elevada, encontrou assim, dois componentes fatoriais.

Os resultados desta análise fatorial estão em conformidade aos resultados encontrados pela autora do instrumento, na qual sua hipótese inicial do instrumento foi que a análise fatorial mensuraria dois fatores do construto latente, sendo estes, sintomas dolorosos e sintomas não dolorosos da NPIQ. Uma hipótese alternativa seria de dois construtos latentes, porém, sintomas sensitivos e sintomas motores da NPIQ. Entretanto, foi revelado pela análise fatorial exploratória, dois fatores estruturais do construto latente, que foram, sintomas sensitivos e sintomas motores da NPIQ, pois estes se sobrepuseram em relação aos sintomas dolorosos e sintomas não dolorosos (TOFTHAGEN, 2008).

A análise psicométrica permitiu afirmar que a versão adaptada do CIPNAT para o Brasil obteve a validade de construto no que se refere a validade convergente, com ressalva para a validade discriminante na sua impossibilidade de se testar estatisticamente. Apesar disso, acredita-se que foi estabelecida uma versão válida do instrumento CIPNAT, pois a validade convergente assegurou que está se medindo o construto proposto.

6.8 Discussão dos resultados referente à análise psicométrica da confiabilidade: consistência interna e teste reteste

Consistência interna

Para se testar a confiabilidade calculou-se o alfa de Cronbach. Neste estudo, com a padronização dos itens encontrou-se um alfa de Cronbach de 0,87. E, quando é retirado cada um dos itens, separadamente, deparou-se com uma variação de 0,859 a 0,895 no alfa de Cronbach. Tais valores do alfa de Cronbach são considerados adequados.

Os valores do alfa de Cronbach identificado pela autora do instrumento foram de 0,927 para os sintomas experienciados, 0,894 para interferência nas AVDs e 0,945 para o total do CIPNAT (TOFTHAGEN, 2008). Não foi calculado no estudo original, o alfa de Cronbach no caso de extrair um item individualmente.

Teste reteste

No presente estudo, o teste reteste foi realizado num intervalo de 7 a 10 dias através do contato telefônico previamente agendado durante a primeira aplicação do CIPNAT, o que diferiu do intervalo padronizado no estudo original, sendo que o teste reteste neste foi num intervalo de 24 a 72 horas por telefone.

Os resultados deste estudo mostraram uma correlação forte da versão adaptada do CIPNAT para todas as variáveis mensuradas, exceto, uma correlação moderada entre as

variáveis “soma dos sintomas gravidade, angústia e frequência” e “soma da interferência dos sintomas nas AVD” ($p = 0,586$). Enquanto que a autora do instrumento encontrou uma forte correlação entre os sintomas experienciados ($r=0,897$, $p=0,000$) e na interferência nas AVDs ($r=0,932$; $p=0,000$) (TOFTHAGEN, 2008).

Desta forma, admite-se que a versão adaptada do CIPNAT é uma ferramenta confiável e estável para detectar mudanças sutis no percurso da NPIQ.

A aplicação do CIPNAT é recomendada a partir do levantamento da história clínica do paciente, de modo que, a enfermeira oncológica já possa rastrear os fatores de risco para o desenvolvimento e / ou agravamento da NPIQ. Além disso, recomenda-se a aplicação do CIPNAT a cada sessão ou ciclo do quimioterápico neurotóxico para que se acompanhe e mensure a evolução dos sinais e sintomas da NPIQ confirmada, assim, as ações de enfermagem serão direcionadas para retardar e minimizar seus efeitos nas AVDs e na qualidade de vida.

As intervenções de enfermagem frente a NPIQ confirmada visam construir junto com o paciente medidas de segurança, adaptação e alívio dos sinais e sintomas, processo este que deve ser mediado pela educação e orientação.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

O estudo proporcionou a tradução, adaptação cultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool* (CIPNAT) para a língua portuguesa do Brasil. O instrumento CIPNAT percorreu o processo de adaptação e validação cultural preconizado por Beaton e colaboradores (2000).

A validade de face e conteúdo foi executada por meio de um Comitê de Juízes com objetivo de avaliarem a estrutura (aparência do instrumento) e as equivalências semântica, idiomática, experimental ou cultural e conceitual e, assim, foi gerada a versão consensuada do CIPNAT.

A versão consensuada foi retro-traduzida e encaminhada a autora do instrumento, na qual ciente das pequenas modificações, encorajou a prosseguir com o estudo.

O estudo caminhou pelas seguintes fases: Pré-Teste, com uma amostra de 36 participantes; Teste, com 183 participantes e; Teste-Retestes com 26 participantes. Totalizando uma amostra de 245 participantes.

A validade de construto abrangeu a validade convergente, validade discriminante e representatividade. A validade convergente o instrumento CIPNAT atingiu uma moderada correlação quando comparado com os instrumentos NPSI e DN4, ambos validados previamente no Brasil. A validade discriminante não foi alcançada, não comprometeu o processo de validação. A representatividade foi efetuada pela análise fatorial exploratória que demonstrou dois fatores, sendo estes, fator 1, sintomas sensitivos (formigamento de pés e mãos e dormência de pés e mãos) e fator 2, sintomas motores (problemas de equilíbrio, fraqueza nos membros superiores e inferiores, dores musculares e articulares, sensibilidade ao frio e neuralgia). A rotação varimax reduziu o número de variáveis com a carga fatorial elevada, afirmou assim, dois componentes fatoriais.

A confiabilidade do instrumento foi testada pela consistência interna através do cálculo do alfa de Cronbach resultando em 0,87, o que se considera um valor adequado. Também, realizou-se o Teste-Retestes que evidenciou uma forte correlação entre a primeira aplicação e a segunda aplicação, testando assim a estabilidade dos sintomas da NPIQ.

O processo percorrido para adaptação e validação transcultural do CIPNAT seguiu os procedimentos metodológicos preconizados, concluindo uma análise psicométrica adequada e que assegura que o instrumento é válido e confiável para aplicação no contexto brasileiro.

Portanto, estará disponível um instrumento válido e confiável que rastreia, caracteriza, avalia e mensura a NPIQ e seu impacto nas AVDs para que a enfermagem oncológica promova uma assistência segura e com qualidade.

Recomenda-se a aplicação do CIPNAT antes, durante e após o término do tratamento quimioterápico com agentes neurotóxicos, com a finalidade de rastrear e acompanhar o desenvolvimento e / ou agravamento da NPIQ. As ações e intervenções de enfermagem são de cunho educacional buscando elaborar em conjunto com paciente medidas de segurança, retardar e minimizar o impacto negativo nas AVDs e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ⁸

ALBERS, J. et. al. Interventions for pre-venting neuropathy caused by cisplatin and related compounds. **Cochrane Database Syst Rev**, v.31, n.3, Mar 2014. CD005228. doi: 10.1002/14651858.CD005228.pub4.

ALEXANDRE, N.M.C; COLUCI, M.Z.O. Content validity in the development and adaptation processes of measurement instruments. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3061-3068, 2011.

ALMADRONES, et. al. Psychometric evaluation of two scales assessing functional status and peripheral neuropathy associated with chemotherapy for ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. **Oncol Nurs Forum**, v. 31, p. 615–23, 2004.

ARGYRIOU, A. A. et. al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. **Cancer Management and Research**, n.6, p. 135–147, 2014.

ARGYRIOU, A.A. et al. Peripheral neuropathy induced by administration of cisplatin and paclitaxel-based chemotherapy. Could it be predicted? **Support Care Cancer**, v.13, n. 8, p. 647–651, 2005.

ARGYRIOU, A.A.; ICONOMOU, G.; KALOFONOS, H.P. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma: a comprehensive review of the literature. **Blood**, v. 112, n. 5, 2008.

ARGYRIOU, A.A. et. al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): An update. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 82, p. 51–77, 2012.

ARGYRIOU, A.A., et al. A review on oxaliplatin-induced peripheral nerve damage. **Cancer Treat Rev**. v. 34, n. 4, p. 368–377, 2008.

ATTAL, N. et al. Thermal hyperalgesia as a marker of oxaliplatin neurotoxicity: a prospective quantified sensory assessment study. **Pain**. v.144, n.3, p.245-52, 2009.

BADROS, A. et. al. Neurotoxicity of bortezomib therapy in multiple myeloma: a single-center experience and review of the literature. **Cancer**, v. 110, p. 1042–1049, 2007.

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

BANG, S.M. et. al. A multicenter retrospective analysis of adverse events in Korean patients using bortezomib for multiple myeloma. **Int J Hematol**, v. 83, p. 309–313, 2006.

⁸ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

BASCH, E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. **N Engl J Med**, v. 362, p. 865–869, 2010.

BEATON, DE et al. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. **SPINE**. v. 25, n. 24, p. 3186–3191, 2000.

BEIJERS, A. J. M.; MOLS, F.; VREUGDENHIL, G. A. Systematic review on chronic oxaliplatin-induced peripheral neuropathy and the relation with oxaliplatin administration. **Support Care Cancer**, v. 22, p. 1999–2007, 2014. DOI 10.1007/s00520-014-2242-z

BEIJERS, A. et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy. **J Community Support Oncol**. v.12, n.11, p. 401-6, 2014.

BENNETT, M.I. et al. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. **Pain**, v.122, n. 3, p. 289-94, 2006.

BENNETT, M.I. et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. **Pain**, v. 153, p. 359–365, 2012.

BENNETT, M.I. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. **Pain**, v. 92, p.147–57, 2001.

BENNETT, M.I. et. al. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinic and postal research. **J Pain**, v. 6, p. 149–58, 2005.

BENNETT, M.I. et al. Impact of oxaliplatin-induced neuropathy: a patient perspective. **Support Care Cancer**. v. 20, p.2959–2967, 2012

BERNARDO, J.M. **Avaliação de neuropatia periférica induzida por quimioterapia antineoplásica**: vídeo educativo. 2012. 54f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Enfermagem) - Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2012.

BINNER, M.; ROSS, D.; BROWNER, I. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Assessment of Oncology Nurses' Knowledge and Practice. **Oncology Nursing Forum**, v. 38, n. 4, 2011.

BITTENCOURT, R.; SCALETZKY, A.; BOEHL JAR. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre – RS. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.50, n. 2, p. 95-101, 2004.

BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Cronbach's alpha. **BMJ**,v. 314, p.572, 1997.

BONETT, DG. Sample size requirements for testing and estimating coefficient alpha. **Journal of Education and Behavioral Statistics**. v. 27, n. 4, p. 335-340, 2002.

BOUHASSIRA, D, .et. al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. **Pain**, v. 108, p. 248–257, 2004.

BOUHASSIRA, D. et. al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). **Pain**, v. 114, n. 1-2, p. 29-36, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativas 2010**: incidência de câncer no Brasil. 1. ed. Rio de Janeiro (RJ): INCA, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2014**: Incidência de Câncer no Brasil. 1. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer** : abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: Inca, 2011.

BRAY, F. et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. **Lancet Oncol**, v.13, p.790-801, 2012.

BRYMAN, A.; CRAMER, D. Análise de dados em ciências sociais. Introdução às técnicas utilizando o SPSS. Celta Editora, 1995.

CANTELMO, N.F.; FERREIRA, D.F. Desempenho de testes de normalidade multivariados avaliado por simulação monte carlo. **Ciênc. agrotec**, Lavras, v. 31, n. 6, p. 1630-1636, 2007.

CAROZZI VA, CANTA A, CHIORAZZI A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: What do we know about mechanisms? **Neurosci Lett**, v.2, n. 596, p.90-107, 2014. doi: 10.1016/j.neulet.2014.10.014.

CARVALHO, A.B. et. al. Tradução e adaptação transcultural da Pain Quality Assessment Scale (PQAS) para a versão brasileira. **Rev Bras Anesthesiol**. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2013.10.016>> . Acesso em: 10 mar, 2015.

CASTELLS, M.A.1.; FURLANETTO, L.M. Validity of the CAGE questionnaire for screening alcohol-dependent inpatients on hospital wards. **Rev Bras Psiquiatr**, v.27, n. 1, p. 54-7, Epub, Apr 18, 2005, Mar. 2005.

CAVALETTI, G. et al. Cisplatin-induced peripheral neurotoxicity is dependent on total-dose intensity and single-dose intensity. **Cancer** **69**, p. 203–207, 1992.

CAVALETTI, G. et. al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity assessment: A critical revision of the currently available tools. **European Journal Of Cancer**, v. 46, p. 479-494, 2010.

CELLA, D. et. al. Measuring the side effect of taxane therapy in oncology. **Cancer**, v. 98, p. 822–31, 2003.

CHANG, J. Chemotherapy dose reduction and delay in clinical practice. evaluating the risk to patient outcome in adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Eur J Cancer**, v. 36, 2000. (Suppl 1), S11–S14.

CHAUDHRY, A. et. al. Characteristics of bortezomib- and thalidomide-induced peripheral neuropathy. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 13, p. 275–282, 2008.

CHU, S.H. et al. Current use of drugs affecting the central nervous system for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients: a systematic review. **Support Care Cancer**, v. 23,n. 2, p. 513-24, Feb. 2015. doi: 10.1007/s00520-014-2408-8. Epub 2014 Sep 26.

CLEELAND, C.S.; FARRAR, J.T.; HAUSHEER, F.H. Assessment of Cancer-Related Neuropathy and Neuropathic Pain. **The Oncologist**, v. 15, p. 13–18, 2010. suppl 2.

COHEN, L.; HOLLIDAY, M. Statistics for Social Scientists. London: Harper & Row, 1982.

CONSTANTINI, M. et al. Prevalence, distress, management and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow-back survey. **Ann Oncol**, v. 20, p. 729-35, 2009.

COOK, DA; BECKMAN, TJ. Current Concepts in Validity and Reliability for Psychometric Instruments: Theory and Application. **The American Journal of Medicine**, v. 119, n. 2, February, 2006.

CLOSS, S. J. et al. The impact of neuropathic pain on relationships. **Journal of Advanced Nursing**, v. 65, n. 2, p. 402–411, 2009. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04892.x

CRAWFORD, B. et. al. Conceptual adequacy of the neuropathic pain symptom inventory in six countries. **Health and Quality of Life Outcomes**, v.6, p.62, 2008.

CURRAN, M.P.; MCKEAGE, K. Bortezomib: a Review of its Use in Patients with Multiple Myeloma. **Drugs**, v. 69, n. 7, p. 859-888, 2009.

CURRIE, G.L. et al. Using Animal Models to Understand Cancer Pain in Humans. **Curr Pain Headache Rep**, v. 18, p. 423, 2014.

CUMMINGS, SR; STWART, A; RULLEY, SB. **Elaboração de questionários e instrumentos de coleta de dados**. In: RULLEY, SB et al. Delineando a pesquisa clínica. Uma abordagem epidemiológica. Porto Alegre: Artmed, 2003, p. 265-81.

DAMÁSIO, B.F. Uso da análise fatorial exploratória em psicologia. **Avaliação Psicológica**, v. 11, n.2, p. 213-228, 2012.

DÂNGELO, J.G. & FATTINI, C.A. Sistema Nervoso. In: **Anatomia humana sistêmica e segmentar: para o estudante de medicina**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2003, cap. 5, p. 52-71.

DE ANDRADE, D.C.A. et al. Psychometric validation of the Portuguese version of the Neuropathic Pain Symptoms Inventory. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 9, p. 107, 2011.

DEMO, P. **Metodologia do conhecimento científico**. São Paulo: Atlas, 2000.

DRIESSEN, C.M.L. et al. Assessing the impact of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity on the quality of life of cancer patients: the introduction of a new measure. **Support Care Cancer**. v.20, n. 4, p. 877-81, 2012.

DURAND, J.P. et al. Efficacy of venlafaxine for the prevention and relief of oxaliplatin-induced acute neurotoxicity: results of EFOF, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. **Ann Oncol**. v.23, n. 1, p. 200-5, 2012.

EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER
Disponível em: <http://www.eortc.org/>. Acesso em: 22 abr, 2015.

ERBAN, J.K., LAU, J. On the toxicity of chemotherapy for breast cancer—the need for vigilance. **J Natl Cancer Inst**, v. 98, p. 1096–1097, 2006.

ERIKSON, C. et al. Future supply and demand for oncologists: challenges to assuring access to oncology services. **J Oncol Pract**, v. 3, p. 79-86, 2007.

ERICKSON, B. Depression, anxiety, and substance use disorder in chronic pain. **Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management**, v. 9, p. 200-203, 2005.

FALLON, M.T. Neuropathic pain in cancer. **British Journal of Anaesthesia**, v. 111, n.1, p. 105–11, 2013. doi:10.1093/bja/aet208

FAYERS, PM.; MACHIN, D. **Quality of life. Assessment, analysis and interpretation**. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 2007.

FEGADOLLI, C. **Adaptação transcultural e validação do instrumento DISABKIDS-37 para crianças e adolescentes brasileiros com condições crônicas: fase I**. Ribeirão Preto, 2008. 162 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

FÉLIX, E.P.V.; OLIVEIRA, A.S.B. Diretrizes para abordagem diagnóstica das neuropatias em serviço de referência em doenças neuromusculares. **Rev Neurocienc**; v.18, n.1, p.74-80, 2010.

FIGUEIREDO FILHO, D.B.; SILVA JÚNIOR, J.A. Visão além do alcance: uma introdução à análise fatorial. **Opinião Pública**, Campinas, v. 16, n. 1, p. 160-185, 2010.

FREITAS, A.L.P.; RODRIGUES, S.G. A avaliação da confiabilidade de questionários: uma análise utilizando o coeficiente alfa de Cronbach. XII SIMPEP - Bauru, SP, Brasil, 7 a 9 de Novembro de 2005.

GALER, B.S.; JENSEN, M.P. Development and Preliminary Validation of a Pain Measure Specific to Neuropathic Pain: The Neuropathic Pain Scale. **Neurology**, v. 48, p. 332-8, 1997.

GEWANDTER, et. al. Falls and functional impairments in cancer survivors with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): a University of Rochester CCOP study. **Support Care Cancer**, v. 21, p. 2059–2066, 2013.

GOLAN-VERED, Y.; PUD, D. Chemotherapy-induced neuropathic pain and its relation to cluster symptoms in breast cancer patients treated with paclitaxel. **Pain Pract.** v. 13, n.1, p. 46-52, 2013.

GOLDBERG, R. et. al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. **J Clin Oncol**, v. 22, p. 23–30, 2004.

GRANT JS, DAVIS LL. Selection and use of content experts for instrument development. **Res Nurs Health.** v. 20, n. 3, p. 269-274, 1997.

GRIFFITH, K. A. et. al. Measures of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review of psychometric properties. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 15, p. 314–325, 2010.

GUERRA, M.R.; MOURA GALLO, C.V.; MENDONÇA, G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.

GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ, G. et. al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: clinical features, diagnosis, prevention and treatment strategies. **Clin Transl Oncol**, v.12, p. 81-91, 2010.

GROTHEY, A. Oxaliplatin–Safety Profile: Neurotoxicity. **Semin Oncol**, v. 30 p. 5-13, 2003. (Suppl 15).

HAANPÄÄ, M. et. al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. **Pain**, v. 152, p. 14-27, 2011.

HAIR, J. F. et al. **Multivariate data analysis**. Fifth Edition. New jersey: Prentice Hall, 1998.

HAUSHEER, F.H. et. al. Diagnosis, Management, and Evaluation of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Semin Oncol**, v. 33, p. 15-49, 2006.

HAYTHORNTHWAITE, J.A.; SIEBERB, W.J.; KERNSC, R.D. Depression and the chronic pain experience. **Pain**, v. 46, p. 177–184, 2.ed., August 1991.

HERSHMAN, D.L., et. al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical

practice guideline. **J Clin Oncol**, v. 20, 32, n. 18, p. 1941-67, Jun 2014. doi: 10.1200/JCO.2013.54.0914. Epub 2014 Apr 14.

HENSCHKE, N.; KAMPER, S.J.; MAHER, C.G. The Epidemiology and Economic Consequences of Pain. **Mayo Clin Proc.** v. 90, n. 1, p.139-147, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.09.010>

HIRAKATA, K.; NAKATA, H.; NAKAGAWA, T. C.T. of Pulmonary Metastases With Pathological Correlation. **Seminars in Ultrasound. CT. and MRI.**, v.116, n. 5, p. 379-394, 1995.

HOY, D. et al. The epidemiology of low back pain. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 24, n. 6, p. 769-781, 2010.

HULLEY S.B. et al. **Delineando a pesquisa clínica.** 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. **Ano mundial contra dor no câncer.** Washington, D.C, 2008.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. **What is Neuropathic Pain?** Washington, D.C, 2014a.

INTERNACIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN. **Epidemiology of Neuropathic Pain:** How Common is Neuropathic Pain, and What Is Its Impact? Washington, D.C, 2014b.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. **Guide to Pain Management in Low-Resource Setting.** Washington, D.C, 2010.

JAY, G.W.; BARKIN, R.L. Neuropathic pain: Etiology, pathophysiology, mechanisms, and evaluations. **Disease-a-Month**, v. 60, p. 6–47, 2014.

JENSEN, M.P. et. al. The Pain Quality Assessment Scale (PQAS) and Revised Pain Quality Assessment Scale (PQAS-R): Manual and User Guide. **Mapi Research Trust website**, 2010. Disponível em: <<http://www.mapi-trust.org>>

KRAYCHETE, DC; SAKATA, RK. Neuropatias Periféricas Dolorosas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.61, n.5, p. 649-658, 2011.

KAJIH, R.N., MOORE, C.D. Management of Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy. **US Pharm**, v. 40, n.1, HS5HS10, 2015.

KENNEDY, L.D., LONGMIRE, D.R. Medical laboratory evaluation of pain patients. **Pain Digest.**v.1, n.4, p.306–312, 1992.

KENNEDY, L.D. Laboratory investigations. In: RAJ, P.P. **Pain Medicine, a Comprehensive Review**; p. 47–54, cap.5, 1996.

KHAN, N.; AFAQ, F.; MUKHTAR, H. Lifestyle as risk factor for cancer: evidence from human studies. **Cancer Lett**, v. 293, p. 133-43, 2010.

KIM, E.Y. et al. Pulmonary metastases from colorectal cancer: imaging findings and growth rates at follow-up CT. **Clinical Imaging**, v. 36, p. 14–18, 2012.

KOTTNER J; STREINER, DL. Internal consistency and Cronbach's α : a comment on Beeckman et al. (2010). **International Journal of Nursing Studies**. v. 47 p. 926–928, 2010.

KURITA, G.P. et. al. How is neuropathic cancer pain assessed in randomised controlled trials? **Pain**, v. 153, p. 13–17, 2012.

KUROI, K. et. al. A questionnaire survey of physicians' perspectives regarding the assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer. **Jpn J Clin Oncol**, v. 38, p. 748–54, 2008.

LEMA, M.J.; FOLEY, K.M.; HAUSHEER, F.H. Types and Epidemiology of Cancer-Related Neuropathic Pain: The Intersection of Cancer Pain and Neuropathic Pain. **The Oncologist**, v.15, p. 3– 8, 2010. suppl 2.

LEONARD, G.D. et. al. Survey of oxaliplatin-associated neurotoxicity using an interview based questionnaire in patients with metastatic colorectal cancer. **BMC Cancer**, v. 5, p. 116–25, 2005.

LEVI, F. et. al. A chronopharmacologic phase II clinical trial with 5-fluorouracil, folinic acid, and oxaliplatin using an ambulatory multichannel programmable pump. High antitumor effectiveness against metastatic colorectal cancer. **Cancer**, v. 69, p. 893–900, 1992.

LONGMIRE, D.R. Evaluation of the pain patient. In: RAJ, P.P. **Pain Medicine, a Comprehensive Review**, p.26–34, cap. 3, 1996.

LOPES, A.; IYEYASU, H.; CASTRO, R.M.R.P.S. **Oncologia para a graduação**. 2. ed. São Paulo-SP: Tecmed, 2008. 739p.

LOPRINZI, C.L. et al. The Paclitaxel Acute Pain Syndrome: Sensitization of Nociceptors as the Putative Mechanism. **Cancer J**, v.13, p. 399-403, 2007.

LUCKETT, T. et al. Assessment and Management of Adult Cancer Pain: A Systematic Review and Synthesis of Recent Qualitative Studies Aimed at Developing Insights for Managing Barriers and Optimizing Facilitators Within a Comprehensive Framework of Patient Care. **J Pain Symptom Management**, v. 46, p. 229-253, 2013.

LUPINACCI, R.M. et al. Manejo atual das metástases hepáticas de câncer colorretal - recomendações do Clube do Fígado de São Paulo. **Rev. Col. Bras. Cir.** v.40, n.3, Rio de Janeiro, 2013.

MALIK, B.; STILLMAN, M. Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 8, p. 56–65, 2008.

MALET, L. et. al. Validity of the CAGE questionnaire in hospital. **Eur Psychiatry**, v. 20, n. 7, p. 484-9, Nov. 2005.

MATHIAS, H.M.C.; MACHADO, M.C.M.; RODRIGUES, A.C. Neuropatia Periférica em Pacientes com Câncer Colorretal em Tratamento com Oxaliplatina. **Rev Neurocienc**, v. 21, n. 3, p. 435-448, 2013.

MARQUES, P.A.C. **Pacientes com câncer em tratamento ambulatorial em um hospital privado: atitudes frente a terapia com antineoplásicos orais e locus de controle de saúde**. 2006. 147f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem)- Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

MARX, RG et al. A comparison of two time intervals for test-retest reliability of health status instruments. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 56, p. 730–735, 2003.

MASUR, J.; MONTEIRO, M.G. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. **Braz J Med Biol Res**, v.16, n. 3, p. 215-8, Oct. 1983.

MCBETH, J.; JONES, K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 21, n. 3, p. 403-425, 2007.

MCGILTON K. Development and psychometric evaluation of supportive leadership scales. **Can J Nurs Res**. v. 35, n.4, p.72-86, 2003.

MILLER L.R.; CANO A. Comorbid Chronic Pain and Depression: Who Is at Risk? **The Journal of Pain**, v. 10, n. 6, p. 619-627, 2009.

MILTENBURG, N.C.; BOOGERD, W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. **Cancer Treatment Reviews**, v. 40, p. 872–882, 2014.

MOLLMAN, J.E., Cisplatin neurotoxicity, **N. Engl. J. Med**, v. 322, p. 126–127, 1990.

MOLLMAN, J.E. et al. Cisplatin neuropathy. Riskfactors, prognosis, and protection by WR-2721. **Cancer** 61, p. 2192–2195, 1998.

MOR, V. et. al. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. **Cancer** 1, v. 53, n. 9, p. 2002-7, May 1984.

NICHOLAS, H.; STEVEN, J. K.; CHRIS, G. M. The Epidemiology and Economic Consequences of Pain. **Mayo Clin Proc**, v. 90, n. 1, p. 139-147, January 2015. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.09.010>>.

NOBLE, B. et. al. The Measurement of Pain, 1945–2000. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 29, n. 1, 2005.

OLDENMENGGERA, W.H. et al. A systematic review on barriers hindering adequate cancer pain management and interventions to reduce them: A critical appraisal. **European Journal Of Cancer**, v. 45, p. 1370 –1380, 2009.

OLDENBURG, J.; FOSSA, S.D.; DAHL, A.A. Scale for chemotherapy induced long-term neurotoxicity (SCIN): psychometrics, validation, and findings in a large sample of testicular cancer survivors. **Qual Life Res**, v. 15, p. 791–800, 2006.

PAICE, J.A. Clinical challenges: chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 25, n. 2, p. S8-S19, Suppl 1. 2009.

PARK, S.B. et al. Utilizing natural activity to dissect the pathophysiology of acute oxaliplatin-induced neuropathy. **Experimental Neurology**, v. 227, p. 120–127, 2011.

PASQUALI, L. Psicometria. **Rev Esc Enferm USP**, v. 43(Esp)p. 992-9, 2009.

PASQUALI, L. Teste referentes a construto: teoria e modelo de construção. In: PASQUALI, L. **Instrumentos psicológicos: Manual prático de elaboração**. Brasília: LabPAM / IBAP, 1999. Cap 3, p.37-71.

PASQUALI, L. Utilização de escalas de razão de variáveis clínicas e sociais. In: PASQUALI, L. **Instrumentos psicológicos: Manual prático de elaboração**. Brasília: LabPAM / IBAP, 1999. Cap 4, p.73-103.

PASQUALI, L. Medida Psicométrica. In: PASQUALI, L. **Teoria e métodos de medida em ciências do comportamento**. Brasília: LABPAM/ INEP, 1996. Cap 3, p.73-115.

PEAT, G.; MCCARNEY, R.; CROFT, P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. **Ann Rheum Dis**, v. 60, n. 2, p. 91-97, 2001.

PHILLIPS, C.J. Economic burden of chronic pain. **Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res**, v. 6, n. 5, p. 591-601, 2006.

PIKE, C.T., et al. Healthcare costs and workloss burden of patients with chemotherapy-associated peripheral neuropathy in breast, ovarian, head and neck, and nonsmall cell lung cancer. **Chemother Res Pract**, p. 913848, 2012.

PIMENTA, C.A.M.; KRAYCHETE, D.C.; KURITA, G.P. Instrumentos de autorrelatos para avaliação da dor neuropática – análise de suas características e propriedades psicométricas. In: SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR. **Dor Neuropática: avaliação e tratamento**. 1. ed. São Paulo: Leitura Médica, 2012. Cap. 3, p. 25-48.

PINTO, M. ; UGÁ, M.A.D. Custo do tratamento de pacientes com histórico de tabagismo em hospital especializado em câncer. **Rev. Saúde Pública**, v.45, n.3, São Paulo, 2011.

POLIT, D.F.; BECK, C.T.; OWEN, S.V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. **Res Nurs Health**, v. 30, n. 4, p. 459-67, Aug 2007.

POLIT DF, HUNGLER BP. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**. 3ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.

POSTMA, T.J. et. al. Long-term effects of vincristine on the peripheral nervous system, **J. Neurooncol**, v.15, p. 23–27, 1993.

POSTMA, T.J.; & HEIMANS, J.J. Grading of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Annals of Oncology**, v.11, p.509–513, 2000.

POSTMA, T.J. et. al. Pitfalls in grading severity of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Annals of Oncology**, v. 9, p. 739-744, 1998.

RICHARDSON, P.G. et. al. A phase 2 study of bortezomib in relapsed, refractory myeloma. **N Engl J Med**, v. 348, p. 2609–2617, 2003.

RODRIGUES, J.S.M.; FERREIRA, N.M.L.A. Caracterização do Perfil Epidemiológico do Câncer em uma Cidade do Interior Paulista: Conhecer para Intervir. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 4, p. 431-441, 2010.

RUGIO D.M. et al. Objectifying content validity: conducting a content validity study in social work research. **Soc Work Res.** v. 27, n.2, p. 94-105, 2003.

RUDY, T.E.; KERNS, R.D.; TURK, D.C. Chronic pain and depression: toward a cognitive-behavioral mediation model. **Pain**, v.35, n. 2, p.129-40, Nov. 1988.

SAIF, M.W.; REARDON, J. Management of oxaliplatin-induced peripheral Neuropathy. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 1, n. 4, p. 249– 258, 2005.

SANTOS, J.G. et. al. Translation to Portuguese and Validation of the Douleur Neuropathique 4. **Questionnaire. The Journal of Pain**, v. 11, n. 5, p 484-490, 2010.

SANTOS, A.L.A. et. al. Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Pacientes com Câncer do Colo do Útero em Tratamento Radioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 3, p. 507-515, 2012.

SAPNAS, KG; ZELLER, RA. Measuring sample size when using exploratory factor analysis for measurement. **Journal of Nursing Measurement**. v. 10, n. 2, p. 135-154, 2002.

SCHAG, C.C.; HEINRICH, R.L.; GANZ, P.A. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. **J Clin Oncol**, v. 2, n.3, p. 187-93, Mar 1984.

SCHESTATSKY, P.; NASCIMENTO, O.J. What do general neurologists need to know about neuropathic pain? **Arq Neuropsiquiatr**, v. 67, n. 3A, p. 741-9, 2009.

SCHESTATSKY, P. et. al. Brazilian Portuguese validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) for patient with chronic pain. **Pain Medicine**, v. 12, p. 1544-1550, 2011.

SHIMOZUMA, K. et. al. Feasibility and validity of the Patient Neurotoxicity Questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. **Support Care Cancer**, v. 17, n. 12, p. 1483-91. Dec 2009. doi: 10.1007/s00520-009-0613-7. Epub, 28, Mar, 2009.

SILVA, CRL; SILVA, RCL; VIANA, DL. **Compacto dicionário ilustrado de saúde e principais legislações de enfermagem**. 4 ed. São Caetano do Sul, SP: Yendis Editora, 2009.

SIMÃO, D.A.S. et. al. Instrumentos de avaliação da neuropatia periférica induzida por quimioterapia: revisão integrativa e implicações para a prática de enfermagem oncológica. **Rev. Min. Enferm.**, v. 16, n. 4, p. 609-615, out./dez., 2012.

SMITH, E.M.L. et al. Nursing Knowledge, Practice Patterns, and Learning Preferences Regarding Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Oncology Nursing Forum**, v. 41, n. 6, p. 669, 2014.

SMITH, E.M.L. Current Methods for the Assessment and Management of Taxane-Related Neuropathy. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, n. 1, v. 17, 2013.

SCHIFF D.; WEN P.Y.; VAN DEN BENT, M.J. Neurological adverse effects caused by cytotoxic and targeted therapies. **Nat Rev Clin Oncol** n. 6, p. 596-603, 2009.

SCHLOSS, J.M. et al. Nutraceuticals and chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN): A systematic review. **Clinical Nutrition**. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.04.007> Acessado em: 15 mar, 2015.

SOUZA, C.M.C.; ASSUMPCÃO JUNIOR, F.B. Validação de uma forma alternativa sob medida da qualidade de vida. **Bol. Acad. Paulista de Psicologia**, v. 80, n. 01/11, p. 88-95.

SOUZA, R.S. **Pacientes Oncológicos em Quimioterapia Paliativa: perfil e relações entre sintomas, capacidade funcional e qualidade de vida**. 2011. 96f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

SPECK, R.M. et. al. Scope of symptoms and self-management strategies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients. **Support Care Cancer**, v. 20, p. 2433–2439, 2012.

SWEENEY, C.W. Understanding Peripheral Neuropathy in Patients With Cancer: Background and Patient Assessment. **Clinical Journal Of Oncology Nursing**. v. 6, n. 3, 2002.

TACANI, P.M. et. al. Perfil clínico dos pacientes atendidos em um ambulatório de fisioterapia em oncologia do município de São Paulo. **O Mundo da Saúde**, -São Paulo, v. 38, n. 4, p. 439-447, 2014.

TOFTHAGEN, C. Patient Perceptions Associated With Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 14, n. 3, 2010.

TOFTHAGEN, C.S. **Development and Psychometric Evaluation of the Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool**. 2008. 107 f Tese - College of Nursing University of South Florida, out 2008.

TOFTHAGEN C, OVERCASH J, KIP K. Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy supportive care in cancer: **official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 20, p. 583–589, 2012.

TOFTHAGEN, C.S; MCMILLAN, S.C.; KIP, K.E. Development and Psychometric Evaluation of the Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool. **Cancer Nursing**, v. 34, n. 4, 2011.

TORMAN, V.B.L.; COSTER, R.; RIBOLDI, J. Normalidade de variáveis: métodos de verificação e comparação de alguns testes não-paramétricos por simulação. **Revista HCPA**, v. 32, n. 2, p. 227-234, 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE, 2006. Disponível em: <http://www.linguaportuguesa.ufrn.br/pt_3.php> . Acesso em: 20 mar, 2015.

van den BEUKEN-VAN EVERDINGEN, M.H. et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. **Ann Oncol**, v. 18, p. 1437-49, 2007.

VATANDOUST, S. et. al. A descriptive study of persistent oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer. **Support Care Cancer**, v. 22, p. 513–518, 2014. DOI 10.1007/s00520-013-2004-3.

VLAINICH, R. et al. Avaliação do Custo do Medicamento para Tratamento Ambulatorial de Pacientes com Dor Crônica. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 60, n. 4, p. 399-405, 2010.

VELASCO, R; BRUNA, J. Neuropatía inducida por quimioterapia: un problema no resuelto. **Neurología**. v.25, n.2, p.116-131, 2010.

VELASCO, R. et al. Early predictors of oxaliplatin-induced cumulative neuropathy in colorectal cancer patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 85, n. 4, p. 392-8, Apr 2014.

VENTAFRIDDA, V., CARACENI, A. Cancer pain classification: a controversial issue. **Pain**, v. 46, p. 1–2, 1991.

VERSTAPPEN, C.C. et. al. Dose-related vincristine-induced peripheral neuropathy with unexpected off-therapy worsening. **Neurology**, v. 64, n. 6, p. 1076-7, 22 Mar 2005.

VISOVSKY, C. et. al. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 11, n. 6, p. 901-14, 2007.

VISOVSKY, C. et. al. Nurse Self-Evaluation of Assessment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Patients With Cancer. **Journal of the Advanced Practitioner in Oncology**, v. 3, p. 319-325, 2012.

VISOVSKY, C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Cancer Invest**, v.21, n.3, p.439-451, 2003.

WANG, J.; HUANG, Y. Pharmacogenomics of sex difference in chemotherapeutic toxicity. **Curr Drug Discov Technol**, v. 4,p. 59–68, 2007.

WICKHAM, R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. **Clin J Oncol Nurs**, v.11, n.3, p. 361-376, 2007.

WILKES, G. Peripheral neuropathy related to chemotherapy. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 23, n. 3, p. 162–173, 2007.

WILSON, R. et al. Acute oxaliplatin-induced peripheral nerve hyperexcitability. **J Clin Oncol**, v. 20, p. 1767–74, 2002.

WINDEBANK, A.J. GRISOLD, W. Chemotherapy-induced neuropathy. **J Peripher Nerv Syst**, v. 13,n.1, p. 27-46, Mar 2008. doi: 10.1111/j.1529-8027.2008.00156.x.

WYND, C. A.; SCHMIDT, B.; & SCHAEFER, M. A. Two quantitative approaches for estimating content validity. **Western Journal of Nursing Research**, v. 25, n. 5, p. 508-518, 2003.

WOLF, S. et. al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies. **European Journal of Cancer**, v. 44, p. 1507-1515, 2008.

WORLD CANCER RESEARCH FOUNDATION AND AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective**, 1.ed. Washington, DC (EUA): American Institute for Cancer Research, 2007.

YAZDANI, S.; ABDI, S. Pain management for cancer survivors: challenges and opportunities. **Can J Anesth/J Can Anesth**, v. 61, p. 745–753, 2014. DOI 10.1007/s12630-014-0170-5.

XAVIER, ATF. **Adaptação cultural e validação do instrumento Neuropathy and Foot Ulcer – Especific Quality of Life (NeuroQol), para o Brasil – fase 1**. Ribeirão Preto, 2010. 190 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

ANEXOS

ANEXO A Versão original – CIPNAT

ANEXO B Consentimento e autorização da autora do CIPNAT

ANEXO C CEP Instituição Proponente e após emenda

ANEXO D CEP Instituição Co-participante

ANEXO E Adendo ao PREOX

ANEXO F Termo de Consentimento Livre Esclarecido

ANEXO G Instrumento Sociodemográfico

ANEXO H NPSI

ANEXO I DN4

ANEXO A - Versão original – CIPNAT

Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)

Chemotherapy induced peripheral neuropathy occurs with certain types of chemotherapy that affect the nervous system. The following questions are designed to help us learn more about any symptoms of chemotherapy induced peripheral neuropathy that you might be experiencing. We are particularly interested in learning about symptoms that you have developed since receiving chemotherapy.

For pages 1-9 first read the question at the top of the page. If you answer yes than answer the rest of the questions on the page. If you answer no, skip to the next page. If you had the symptom before starting chemotherapy and there has been no change, answer no and move to the next page.

For page 10-11, if you have answered yes to any of the questions on the previous pages then circle a number 0-10 that corresponds with how much the symptoms you reported are interfering with your ability to perform certain activities. If you do not normally participate in the activity listed, please respond by circling 0. If you answered no to the first question on each previous page, you do not need to complete pages 10-11.

Please answer every question that applies to you.

If you have physical problems that prevent you from being able to write, someone will read the questions to you and ask for your responses. If it is easier for you, someone else on the research team or a family member or friend can ask you the questions on the survey. We have tried to make it as brief and easy to complete as possible. If you get tired please feel free to take a break and come back to it later.

The information you provide is invaluable to us. Thank you!

1 A. Since starting chemotherapy, have you developed numbness in your hands ? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

1 B. How much of the hands are numb? (circle one)

- a. Fingertips only
- b. Fingertips and fingers
- c. Entire hands
- d. Entire hands and portions of the arms

1 C. At its worst, how severe is the numbness in the hands? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately			Extremely		
At all					Severe			Severe		
Severe										

1 D. At its worst, how distressing is the numbness in the hands? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately			Extremely		
At all					Distressing			Distressing		
Distressing										

1 E. How often do you have numbness in the hands? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never	monthly		weekly		daily		hourly		always	

1 F. When is the numbness in the hands most severe? (circle as many as apply)

- a. Mornings
- b. Afternoons
- c. Evenings
- d. Nights
- e. After getting chemotherapy, for _____ days
- f. Not applicable

2 A. Since starting chemotherapy, have you developed numbness in the feet ? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

2 B. How much of the foot is numb? (circle one)

- a. Toes only
- b. Toes and balls of feet
- c. Toes, balls of feet, and sole of foot
- d. Entire foot
- e. Entire foot/ parts of the leg

2 C. At its worst, how severe is the numbness in the feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

2 D. At its worst, how distressing is the numbness in the feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

2 E. How often do you have the numbness in the feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

2 F. When is the numbness in the feet most severe? (circle as many as apply)

- a. Mornings
- b. Afternoons
- c. Evenings
- d. Nights
- e. After getting chemotherapy, for _____ days
- f. Not applicable

3 A. Since starting chemotherapy, have you developed tingling in the hands? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

3 B. How much of the hands tingle? (circle one)

- a. Fingertips only
- b. Fingertips and fingers
- c. Entire hands
- d. Entire hands and portions of the arms

3 C. At its worst, how severe is the tingling in the hands? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately			Extremely		
At all					Severe			Severe		
Severe										

3 D. At its worst, how distressing is the tingling in the hands? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately			Extremely		
At all					Distressing			Distressing		
Distressing										

3 E. How often do you have tingling in the hands? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never	monthly		weekly		daily		hourly		always	

3 F. When is the tingling in the hands most severe? (circle as many as apply)

- a. Mornings
- b. Afternoons
- c. Evenings
- d. Nights
- e. After getting chemotherapy, for _____ days
- f. Not applicable

4 A. Since starting chemotherapy, have you developed tingling in the feet? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

4 B. How much of the feet tingle? (circle one)

- a. Toes only
- b. Toes and balls of feet
- c. Toes, balls of feet, and sole of foot
- d. Entire foot
- e. Entire foot/ parts of the leg

4 C. At its worst, how severe is the tingling in the feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

4 D. At its worst, how distressing is the tingling in the feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

4 E. How often do you have the tingling in the feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

4 F. When is the tingling in the feet most severe? (circle as many as apply)

- a. Mornings
- b. Afternoons
- c. Evenings
- d. Nights
- e. After getting chemotherapy, for _____ days
- f. Not applicable

5 A. Since starting chemotherapy, have you developed sensitivity to cold temperatures? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

5 B. What part(s) of your body are sensitive to cold? (circle as many as apply)

a. Hands	f. Abdomen
b. Arms	g. Throat
c. Feet	h. Jaw
d. Legs	i. Mouth
e. Back	

5 C. At its worst, how severe is the cold sensitivity? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

5 D. At its worst, how distressing is the cold sensitivity? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

5 E. How often do you have the cold sensitivity? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

5 F. When is the cold sensitivity most severe? (circle as many as apply)

a. Mornings	d. Nights
b. Afternoons	e. After getting chemotherapy, for _____ days
c. Evenings	f. Not applicable

6 A. Since starting chemotherapy, have you had nerve pain (i.e. burning, shooting, stabbing, electric-like sensations)? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

6B. What part(s) of your body have nerve pain? (circle as many as apply)

- a. Hands
- b. Arms
- c. Feet
- d. Legs
- e. Jaw
- f. Neck
- g. Other _____

6 C. At its worst, how severe is the nerve pain? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

6 D. At its worst, how distressing is the nerve pain? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

6 E. How often do you have the nerve pain? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

6 F. Circle the words that describe your nerve pain? (circle as many as apply)

- a. Sharp
- b. Shooting
- c. Burning
- d. Electric-like
- e. Stabbing
- f. Pins and needles
- g. other _____

6 G. When is the nerve pain most severe?(circle as many as apply)

- a. Mornings
- b. Afternoons
- c. Evenings
- d. Nights
- e. After getting chemotherapy, for _____ days
- f. Not applicable

7 A. Since starting chemotherapy, have you developed muscle or joint aches? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

7 B. What part(s) of your body ache? (circle as many as apply)

a. Muscles	e. Feet
b. Joints	f. Legs
c. Hands	g. Back
d. Arms	

7 C. At its worst, how severe is the aching? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

7 D. At its worst, how distressing is the aching? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

7 E. How often do you have aching? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

7 F. When is the aching most severe? (circle as many as apply)

a. Mornings	d. Nights
b. Afternoons	e. After getting chemotherapy, for _____ days
c. Evenings	f. Not applicable

8 A. Since starting chemotherapy, have your arms/hands or legs/feet felt weak? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

8 B. What part(s) of your body have felt weak? (circle as many as apply)

- a. Hands
- b. Arms
- c. Feet
- d. Legs

8 C. At its worst, how severe is the weakness? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

8 D. At its worst, how distressing is the weakness? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

8 E. How often do you have weakness in the arms/hands or legs/feet? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

8 F. When is the weakness most severe? (circle as many as apply)

- a. Mornings
- b. Afternoons
- c. Evenings
- d. Nights
- e. After getting chemotherapy, for _____ days
- f. Not applicable

9 A. Since starting chemotherapy, have you had trouble with your balance? (circle one)

- a. No (go to the next page)
- b. Yes (answer the questions below)

9 B. At its worst, how severe is the trouble with your balance? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Severe					Severe
Severe										

9 C. At its worst, how distressing is the trouble with your balance? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not					Moderately					Extremely
At all					Distressing					Distressing
Distressing										

9 D. How often do you have trouble with your balance? (circle one)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
never		monthly		weekly		daily		hourly		always

9 E. When is the trouble with your balance most severe? (circle as many as apply)

a. Mornings	d. Nights
b. Afternoons	e. After getting chemotherapy, for _____ days
c. Evenings	f. Not applicable

If you answered yes to any of the previous symptoms, how much are your symptoms interfering with:

10 A. Dressing (buttoning, zipping, etc)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 B. Walking	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 C. Picking up objects	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 D. Holding onto objects	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 E. Driving	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 F. Working	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 G. Participating in hobbies or leisure activities	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 H. Exercising	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	
10 I. Sexual Activity	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Not					Moderately				Completely	
	At all					Interfering				Interfering	

Interfering

If you answered yes to any of the previous symptoms, how much are your symptoms interfering with:

10 J. Sleeping

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not				Moderately				Completely		
At all				Interfering				Interfering		
Interfering										

10 K. Relationships with other people

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not				Moderately				Completely		
At all				Interfering				Interfering		
Interfering										

10 L. Writing

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not				Moderately				Completely		
At all				Interfering				Interfering		
Interfering										

10 M. Usual household chores

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not				Moderately				Completely		
At all				Interfering				Interfering		
Interfering										

10 N. Enjoyment of life

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not				Moderately				Completely		
At all				Interfering				Interfering		
Interfering										

Have you had any bodily injuries (even minor) because of the symptoms you have reported as part of this survey (numbness, weakness, problems with balance, etc)?

No Yes , describe_____

ANEXO B - Consentimento e autorização da autora do CIPNAT

UNIVERSITY OF SÃO PAULO
RIBEIRÃO PRETO COLLEGE OF NURSING
FUNDAMENTAL NURSING

Dr. Cindy S. Tofthagen,

Firstly, I would like to congratulate you for your work.

I am a student at the University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, WHO Collaborating Center for Nursing Research Development, Brazil.

I really appreciated your article “Development and Psychometric Evaluation of the Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool” and I would like to develop a study based on it in Brazil.

I intend to realize doctoral theses about the cross-cultural adaptation and validation of the *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* to Brazilian culture. Would you authorize me to do the translation and cross-cultural adaptation for Brazilian Portuguese? Would you authorize me to do the validation and application of this instrument to a Brazilian population?

So, if you allow, I would like to ask you a Letter of Authorization, the full CIPNAT and orientations about the analysis of the CIPNAT.

Please do not hesitate to contacts if you need any further information.

Thank you in advance,

Best regards,

Alexandra Paola Zandonai, RN, Master Degree

August 18, 2011

Dear Alexandra Paola Zandonai,

I am delighted to provide you with my instrument to measure objective symptoms of chemotherapy induced peripheral neuropathy, the Chemotherapy Induced Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT). You may use it for your dissertation as requested. Upon completion, please provide me with a copy of your dissertation and/or any publications that result from use of the CIPNAT. I am including the CIPNAT, an article from the *Clinical Journal of Oncology Nursing* that describes the content of the interviews with patients with chemotherapy induced peripheral neuropathy and the article from *Cancer Nursing* describing the reliability and validity of the CIPNAT. Please let me know if there is any way I can be of help.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Cindy Toftthagen".

Cindy Toftthagen, PhD, ARNP

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902 - Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP – 146/2013

Ribeirão Preto, 03 de junho de 2013

Prezada Senhora,

Comunicamos que as mudanças no projeto de pesquisa, abaixo especificado, foram analisadas e consideradas **APROVADAS AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 03 de junho de 2013.

Protocolo CAAE: 01306112.3.0000.5393

Projeto: Adaptação transcultural e validação do instrumento Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool(CIPNAT) para o Brasil.

Pesquisadores: Namie Okino Sawada
Alexandra Paola Zandonai

Em atendimento à Resolução 196/96, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof.ª Dr.ª Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.

Prof.ª Dr.ª Namie Okino Sawada

Departamento de Enfermagem Geral e Especializada
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde
para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP – 133/2012

Ribeirão Preto, 05 de julho de 2012

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 05 de julho de 2012.

Protocolo CAAE: 01306112.3.0000.5393

Projeto: Adaptação transcultural e validação do instrumento Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT) para o Brasil.

Pesquisadores: Namie Okino Sawada
Alexandra Paola Zandonai

Em atendimento à Resolução 196/96, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Lucila Castanheira Nascimento
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.

Profa. Dra. Namie Okino Sawada
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Adaptação transcultural e validação do instrumento Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool(CIPNAT) para o Brasil

Pesquisador: Alexandra Paola Zandonai

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 01306112.3.0000.5393

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 124.160

Data da Relatoria: 11/09/2012

Apresentação do Projeto:

O uso de quimioterapia no tratamento do câncer está relacionado a uma diversidade de efeitos colaterais, com o potencial limitante na continuação do tratamento e deterioração da qualidade de vida, dentre eles a neuropatia induzida pela quimioterapia (NIPQ). Esta condição está associada a uma ampla variedade de agentes citotóxicos. O profissional de enfermagem tem um papel ativo na identificação, orientação e manejo dos sintomas. O CIPNAT é um questionário de autopreenchimento validado para a língua inglesa com o intuito de avaliar a ocorrência dos sintomas, gravidade, dificuldade e frequência da neuropatia, assim como sua interferência nas atividades diárias. A adaptação transcultural e validação deste instrumento é um processo relevante e fundamental para a aplicação apropriada desta ferramenta na população brasileira. Com este propósito o projeto proposto se propõe a realizar este processo através de 6 estágios:

Estágio I: Tradução inicial

Estágio II: Síntese da tradução

Estágio III: Retro tradução (Back translation)

Estágio IV: Comitê de Juízes

Estágio V: Pré-teste

Estágio VI: Submissão da documentação para os desenvolvedores ou comitê de coordenação de avaliação do processo de adaptação da tradução.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município:

Telefone: (111)189--5020

Fax: (111)189--5020

E-mail: cep_hcancer@hcancer.org.br; lp-kowalski@uol.

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO

A amostra da pesquisa será composta de 60 pacientes em quimioterapia para a fase teste e 200 pacientes para a fase de validação.

Objetivo da Pesquisa:

- Realizar adaptação transcultural, para a língua portuguesa do Brasil, do instrumento Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT);
- Testar as propriedades psicométricas da versão adaptada em uma amostra de pacientes oncológicos que apresentam Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia (NPIQ);
- Realizar tradução e retro-tradução do CIPNAT para o idioma português do Brasil;
- Realizar a validação semântica e cultural da versão adaptada;
- Verificar a existência de efeito floor e ceiling;
- Testar a validade do construto da versão adaptada no que se refere a validade convergente e discriminante;
- Avaliar a confiabilidade da versão adaptada por meio de consistência interna de seus itens.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos envolvidos na pesquisa são mínimos, relacionados principalmente ao tédio e desinteresse na realização do questionário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se em uma pesquisa relevante, voltada para o desenvolvimento/validação para o Brasil de uma ferramenta importante na avaliação da neuropatia periférica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram apresentados de maneira adequada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto em questão foi apresentado adequadamente para análise deste CEP, sem impedimentos sob o ponto de vista ético para sua realização. Sugerimos, então, pela sua aprovação nesta instituição.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Análise da Comissão de Pesquisa (COPE): Aprovado.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município:

Telefone: (111)189--5020

Fax: (111)189--5020

E-mail: cep_hcancer@hcancer.org.br; lp-kowalski@uol.

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO

Análise da Comissão de Pesquisa (COPE): Aprovado.

17 de Outubro de 2012

Assinador por:
Antonio Hugo Jose Froes Marques Campos
(Coordenador)

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município:

Telefone: (111)189--5020

Fax: (111)189--5020

E-mail: cep_hcancer@hcancer.org.br; lp-kowalski@uol.

ANEXO E - Adendo ao PREOX

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 27 de Março de 2013, **APROVOU o(s) documento(s)** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº **007/11**, intitulado: **"ENSAIO CLÍNICO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, FASE 3, CONTROLADO COM PLACEBO, PARA AVALIAR A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA PREGABALINA NA PREVENÇÃO E REDUÇÃO DA NEUROPATIA DOLOROSA INDUZIDA POR OXALIPLATINA"** apresentado pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – OcTavio Frias de Oliveira.

•MM 096/13 - Adendo estudo Pre-ox

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Daniel Ciampi de Andrade**

CEP-FMUSP, 27 de Março de 2013.

Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Memo Pesquisa ICESP 0096/2013

São Paulo, 23 de janeiro de 2013.

Ilmo Sr. Coordenador
Prof. Dr. Roger Chammas
Comitê de Ética em Pesquisa da FMUSP

2ª Via
Arquivo

Referente à análise do projeto de pesquisa intitulado: **"Estudo Clínico, randomizado, duplo-cego, fase III, controlado com placebo, para avaliar a eficácia e segurança da pregabalina na prevenção e redução da neuropatia dolorosa induzida por oxaliplatina."** (PRE-OX)

Nº CEP: 007/11

Prezado Professor,

Referente ao estudo supracitado enviamos para Aprovação deste CEP, o seguinte documento:

- Adendo estudo Pre-ox

Agradecemos à colaboração e estamos disponíveis para maiores esclarecimentos.

Dr. Daniel Ciampi de Andrade
Investigador Principal

Henrique Shigueki Miyashiro
Assistente de Pesquisa-regulatório

Recebido por
Em 08/02/13
Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina da USP

ANEXO F - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO⁵

Eu, Alexandra Paola Zandonai, enfermeira e pesquisadora, estou desenvolvendo uma pesquisa chamada: **“Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para o Brasil”**. Para realizar essa pesquisa preciso aplicar esse instrumento em pacientes com câncer que apresentam Neuropatia Periférica Induzida pela Quimioterapia.

Desta forma, o (a) senhor (a) está sendo convidado (a) para participar deste estudo, que será realizado através de uma entrevista. Você deverá responder algumas perguntas referentes às características socio-demográficas, clínicas (será verificado pelo pesquisador a pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura, também será perguntado se o participante apresenta alguma doença no sistema neurológico, circulatório, respiratório, gastrointestinal, genitourinário, esquelético, dermatológico e muscular), além de perguntas relacionadas aos sintomas que tem apresentado no tratamento quimioterápico através dos questionários NPSI (Inventário de Sintomas de Dor Neuropática) e DN4 (Diagnóstico de Dor Neuropática 4).

Sua participação é voluntária, isto significará que o (a) senhor (a) está livre para a qualquer momento recusar a participar dessa pesquisa, bem como retirar seu consentimento em qualquer momento sem nenhuma consequência ao seu atendimento. O seu nome será mantido em segredo. Não terá nenhum gasto com esta pesquisa, bem como não terá nenhum tipo de risco e dano. O benefício desta pesquisa será disponibilizar um instrumento válido e confiável para identificação precoce das manifestações clínicas da neuropatia periférica induzida pela quimioterapia. O resultado direcionará a enfermagem oncológica brasileira para a prestação de uma assistência de qualidade no que diz respeito a avaliação e identificação da neuropatia periférica induzida pela quimioterapia. Gasta-se, aproximadamente, uns 25 minutos para participar da pesquisa.

Se o (a) senhor (a) tiver alguma dúvida, poderá me perguntar ou entrar em contato comigo através do endereço e/ou telefone abaixo. A pesquisadora ficará com uma cópia deste termo assinada e entregará ao senhor (a) uma segunda via também assinada.

Declaro que, após convenientemente esclarecido (a) pela pesquisadora e ter entendido o que me foi explicado, concordo em participar do presente estudo.

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura da pesquisadora

Pesquisadora: Alexandra Paola Zandonai

Endereço: Av do Bandeirantes, nº. 3900 – Campus Universitário. Ribeirão Preto – SP.

Telefones: (11)99746-0612 / (16) 3602-3438. **Email:** alexandrazandonai@usp.br

Assinatura do participante

⁵ VERSÃO 5 TCLE

ANEXO G - Instrumento Sociodemográfico

I.DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS		
SEXO	IDADE	DATA DE NASCIMENTO
1.masculino () 2.feminino ()	_____ anos	____/____/____
NÍVEL EDUCACIONAL:		
1.Analfabeto()	2. Ensino médio ()	3. Ensino fundamental ()
4.Superior ()	5.pós-graduação ()	
ESTADO CIVIL:		
1.solteiro() 2.casado() 3.união consensual() 4.separado() 5.divorciado() 6.viúvo()		
SITUAÇÃO CONJUGAL: 1.Com companheiro() 2.sem companheiro()		
RELIGIÃO:		
1.atéu() 2.evangélico() 3.católico() 4.espírito()		
5.Outro _____		
PRATICANTE:	SITUAÇÃO DE TRABALHO:	
0. não()	1.empregado() 2.desempregado() 3.aposentado() 4.dona de casa()	
1. sim ()	5.autônomo() 6.estudante() 7.Licença saúde() 8.informal()	
Você está trabalhando atualmente? 0.não () 1.sim ()		
RENDA:		
I.individual(mensal):R\$ _____		
II.Suficiente para suprir necessidades? 0.não () 1.sim ()		
III.familiar (mensal): R\$ _____		IV.Nº de pessoas que vivem com esta renda: _____
VI.Você é o principal responsável pelo sustento de sua família? 0.não () 1.sim ()		
CASO VOCÊ NÃO TENHA RENDA PRÓPRIA		
I. Como você se mantém?		
1. ajuda da família () 2. ajuda de instituição () qual? _____		
3. ajuda de vizinhos ou amigos () 4. ajuda de pessoas estranhas ()		
COMO AVALIA A SUA SAÚDE DE FORMA GERAL		
1.muito ruim() 2.ruim() 3. nem ruim nem boa() 4. Boa() 5. muito boa ()		
II. DADOS CLÍNICOS		
1.Diagnóstico (Tipo de Câncer):_____QT:_____Ciclo:_____		
2.Tempo de diagnostico:_____meses .Data da Biopsia: ____/____/____ 3. Estadiamento_____		
4. Extensão da doença: 1 tumor local () 2. Disseminação regional () 3.Disseminação distante ou sistêmica ()		
5. Metastase: 1. osso () 2. TGI () 3. Cérebro() 4.pulmão () 5. SG () 6.SU 7. Coluna vertebral () 8. Fígado () Rins 10. Outros_____		
6. Tratamentos realizados: há quanto tempo? _____		
1. QT ()_____m 2.QT via oral ()_____m 3. RT() _____m		
4.Hormônio ()_____m 5.Cirurgia ()_____m 6. BT ()_____		

2.Você tem alguma das seguintes doenças:

	Não ⁰	Sim ¹
1. Diabetes Mellitus		
2. Cerebrovascular		
3. Hipertensão arterial		
4. Doenças vascular periférica		
5. Doença renal crônica		
6. Neoplasia maligna		
7. Doença cardiocirculatória		
8. Doença hepática		
9. Depressão		
10. Doença do trato gastrointestinal		
11. Doença autoimune		
12. Outras: _____		

3.KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS (KPS): _____
(Escala de Desempenho Funcional)

Graduação	Significado
	Capaz de executar suas atividades normais, sem necessidade de cuidados especiais
100	Normal; ausência de queixas, sem evidências de doença
90	Capaz de realizar atividades normais; sinais e sintomas menos importantes
80	Atividades normais com esforço; alguns sinais e sintomas
	Incapaz de trabalhar; capaz de ficar em casa; capaz de dar conta da maioria das necessidades pessoais; necessidade variável de assistência
70	Não requer assistência para cuidados pessoais; incapaz de realizar atividades normais; capaz de cuidar de si próprio
60	Requer assistência ocasional, mas ainda é capaz de dar conta da maior parte de suas necessidades
50	Requer considerável assistência e frequentes cuidados
	Incapaz de cuidar de si mesmo; requer cuidados institucionais ou hospitalares
40	Incapacitado fisicamente; requer cuidados especiais e assistência pessoal
30	Severamente incapacitado; indicação e hospitalização, morte não iminente
20	Muito doente, necessitando de hospitalização e cuidados de suporte ativo
10	Moribundo; processo fatal progredindo rapidamente

4.Escala de ZUBROD – ECOG: _____

Performance Status	
PS 0	Atividade normal em relação ao que realizava antes da doença
PS 1	Enfrenta sintomas da doença, mas deambula e mantém atividades diárias
PS 2	Consegue ficar fora do leito mais de 50% do dia e realizar alguma atividade
PS 3	Restrito ao leito mais de 50% do dia, dependente de cuidados relativos
PS 4	Acamado, preso no leito, dependente de cuidado contínuo

III. EXAME FÍSICO

Alterações nos principais sistemas:

ANEXO H - NPSI

Nome: _____ Data: _____

Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (NPSI)

Você tem sofrido de dor devido a lesão ou doença do sistema nervoso. Esta dor pode ser de diversos tipos. Você pode ter dor espontânea, ex: dor na ausência de qualquer estímulo, que pode ser duradoura ou ocorrer em ataques breves. Você pode também ter dor provocada ou aumentada por leve toque, pressão ou contato com o frio na área dolorosa. Você pode sentir um ou mais tipos de dor. Este questionário foi desenvolvido para ajudar o seu médico a melhor avaliar e tratar diferentes tipos de dor que possa sentir.

Nós queremos saber se você sente dor espontânea, isto é dor sem qualquer estímulo. Para cada uma das seguintes questões, por favor selecione o número que melhor descreve a sua gravidade média da dor espontânea **durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule o número apenas).

Q1. A sua dor dá a sensação de queimação?

Não queima 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior
queimadura
imaginável

Q2. A sua dor dá a sensação de apertar?

Não aperta 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Aperta o pior
imaginável

Q3. A sua dor dá a sensação de pressão?

Sem pressão 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior
pressão
imaginável

Q4. Durante as últimas 24 horas, a sua dor espontânea tem estado presente:

Selecione a resposta que melhor descreve o seu caso.

Permanentemente ()
Entre 8 e 12 h ()
Entre 4 e 7 h ()
Entre 1 e 3 h ()
menos que 1 h ()

Nós queremos saber se você teve ataques breves de dor. Para cada uma das seguintes questões, por favor, selecione o número que melhor descreve a gravidade média dos seus ataques de dor **durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q5 A sua dor dá a sensação de choque elétrico?

Sem choque elétrico 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O pior
choque elétrico
imaginável

Q6 A sua dor dá a sensação de apunhalar?

Sem apunhalar 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior
apunhalada
imaginável

Q7. Durante as últimas 24 horas, quantos destes ataques de dor teve? Selecione a resposta que melhor descreve o seu caso.

Mais de 20 ()
Entre 11 e 20 ()
Entre 6 e 10 ()
Entre 1 e 5 ()
Sem ataque de dor ()

Nós queremos saber se você sente dor provocada ou aumentada por leve toque, pressão, contacto com frio na área onde dói. Para cada das seguintes questões, por favor selecione o número que melhor descreve a gravidade média da dor provocada **durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q8. A sua dor é provocada ou aumentada por um leve toque na área dolorosa?

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor
imaginável

Q9. A sua dor é provocada ou aumentada por pressão na área dolorosa?

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor
imaginável

Q10. A sua dor é provocada ou aumentada por contacto com algo frio na área dolorosa?

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor
imaginável

Nós queremos saber se você sente sensações anormais na zona onde dói. Para cada uma das seguintes questões, por favor selecione o número que melhor descreve a gravidade média das sensações anormais **durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q11. Sente alfinetadas e agulhadas?

Sem alfinetes nem agulhas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 As piores alfinetadas
e agulhadas
imagináveis

Q12. Sente Dormente?

Sem Dormência 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O mais dormente
imaginável

ANEXO I - DN4

Nome: _____ Data: _____

Questionário para Diagnóstico de Dor Neuropática 4 – DN4¹

Versão Brasileira 1.0²³

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

- 1 – Queimação
- 2 - Sensação de frio dolorosa
- 3 - Choque elétrico

Sim	Não

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

- 4 – Formigamento
- 5 - Alfinetada e Agulhada
- 6 – Adormecimento
- 7 – Coceira

Sim	Não

EXAME DO PACIENTE

Questão 3. A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

- 8- Hipoestesia ao toque
- 9- Hipoestesia a picada de agulha

Sim	Não

Questão 4. Na área dolorosa, a dor pode ser causada ou aumentada por:

- 10 – Escovação

Sim	Não

ESCORE:

0 – Para cada item negativo; 1 – Para cada item positivo

Dor neuropática: escore total a partir de 4/10

() dor nociceptiva () dor neuropática

¹ Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36.

² Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, Kaziya VM, Ferreira KA, Souza I, Teixeira MJ, Bouhassira D, Baptista AF. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. J Pain. 2010 May;11(5):484-90. Epub 2009 Dec 16.

³ Ferreira KASL, Teixeira MJ. Tradução e validação da versão brasileira do Questionário DN4 para identificação de dor neuropática. Revista Dor é Coisa Séria. 2008;26 – 29

APÊNDICES

APÊNDICE A Carta convite ao Comitê de Juízes e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

APÊNDICE B Versão Consensuada Português – CIPNAT

APÊNDICE A - Carta convite ao Comitê de Juízes

CARTA CONVITE E MANUAL DE ORIENTAÇÕES AOS JUÍZES

Avaliação das equivalências semânticas, idiomática, cultural e conceitual da versão traduzida do instrumento “*Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)*” para o Brasil.

Prezado(a) Colega,

O(A) Senhor(a) foi convidado(a) para compor o Comitê de Juízes Especialistas na qual o objetivo é avaliar as equivalências semânticas, idiomáticas, cultural ou experiencial e conceitual de um instrumento de avaliação de neuropatia periférica induzida pela quimioterapia. Trata-se do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* desenvolvido pela pesquisadora PhD Cindy Toftthagen.

O propósito do estudo é realizar adaptação transcultural e validação desse instrumento para disponibilizar um instrumento válido e confiável na nossa cultura e direcionar a enfermagem oncológica brasileira para a prestação de uma assistência de qualidade no que diz respeito a avaliação e identificação da neuropatia periférica induzida pela quimioterapia. Mediante a diferença entre idiomas e cultura dos dois países (EUA e Brasil), para tal temos que seguir alguns passos, entre eles a equivalência semântica, idiomática, cultural ou experiencial e conceitual, para que possa utilizar o instrumento em questão assegurando suas propriedades psicométricas. Solicito assim, a sua colaboração para que essa avaliação se concretize e, avançar no processo de adaptação cultural de um instrumento de medida para área da saúde.

A sua participação no Comitê consiste em avaliar os itens da versão traduzida, considerando as seguintes orientações:

- Equivalência semântica: referente aos significados das palavras e sua tentativa de preservá-lo;
- Equivalência idiomática: algumas expressões e coloquialismos são raramente traduzíveis, sendo assim, devem ser substituídas pela cultura alvo;
- Equivalência cultural ou experiencial: refere-se a captura das experiências de vida diária e estas estão coerentes entre a população alvo;
- Equivalência conceitual: representa a coerência do item em relação ao domínio que pretende medir;

O(A) Senhor(a) receberá uma cópia da versão original do instrumento, as versões traduzidas, uma síntese e as retro-traduições para que as comparações possam ser feitas. Propõe-se a leitura de cada questão simultaneamente e, em equipe, realizar as análises supracitadas. As equivalências entre as versões serão estabelecidas quando houver a concordância de, pelo menos, 80% dos avaliadores deste grupo.

Grata,

Alexandra Paola Zandonai e Prof^ª Dr^ª Namie Okino Sawada

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, declaro estar de acordo em participar como juíz da pesquisa “**Adaptação transcultural e validação do instrumento *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT)* para o Brasil**”. A finalidade de minha participação é em avaliar a equivalência semântica, idiomática, cultural ou experiencial e conceitual dos itens da versão traduzida.

Eu, _____, portador(a) do RG nº. _____, recebi todas as informações a respeito dos objetivos e procedimentos do estudo, bem como a relação e a forma de minha contribuição, e concordo em participar.

Ribeirão Preto, _____ de _____ 20____.

Nome / Assinatura do juíz(a)

Alexandra Paola Zandonai
Pesquisadora responsável
alexandrazandonai@usp.br
(11) 99746-0612

Profa. Dra. Namie Okino Sawada
Orientadora
sawada@eerp.usp.br
(16) 3602-3438

APÊNDICE B - Versão Consensuada Português – CIPNAT

Ferramenta de Avaliação de Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia (FANPIQ)

(do inglês: Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool - CIPNAT)

A neuropatia periférica induzida por quimioterapia ocorre com determinados tipos de quimioterapia que afetam o sistema nervoso. As seguintes perguntas foram desenvolvidas para nos ajudar a aprender mais sobre quaisquer sintomas de neuropatia periférica induzida por quimioterapia que você possa estar vivenciando. Estamos particularmente interessados em aprender sobre os sintomas que se desenvolveram desde o início da quimioterapia.

Para as páginas de **1 a 9**, primeiro leia a pergunta no topo da página. Se você responder “sim”, então responda às outras questões na página. Se você responder “não”, passe para a próxima página. Se você apresentava o sintoma antes de iniciar a quimioterapia e não houve nenhuma alteração, responda não e passe para a próxima página.

Para as páginas **10 e 11**, se você respondeu “sim” para qualquer uma das perguntas nas páginas anteriores, circule um número de 0 a 10 que corresponda ao quanto os sintomas relatados por você estão interferindo com a sua capacidade de realizar determinadas atividades. Se você normalmente “não” realiza as atividades da lista, por favor responda circulando 0. Se você respondeu “não” à primeira pergunta em todas as páginas anteriores, não precisa completar as páginas 10 e 11.

Por favor, responda a todas as perguntas que se aplicam a você.

Caso você tenha problemas físicos que não lhe permitam escrever, alguém lerá as questões para você e pedirá suas respostas. Para sua comodidade, alguém da equipe de pesquisa ou um familiar ou amigo poderá fazer-lhe as perguntas da pesquisa. Nós temos tentado tornar essa pesquisa o mais rápido e fácil de concluí-la. Caso você se sinta cansado(a), por favor, sinta-se livre para fazer uma pausa e concluí-la mais tarde.

As informações que você fornecer são inestimáveis para nós. Muito obrigado!

1 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado dormência nas mãos? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

1 B. Quais partes das mãos estão dormentes? (circule uma alternativa)

- a. Somente as pontas dos dedos
- b. Pontas dos dedos e dedos
- c. As mãos inteiras
- d. As mãos inteiras e partes dos braços

1 C. Na pior das situações, quão grave é a dormência nas mãos? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

1 D. Na pior das situações, quão angustiante é a dormência nas mãos? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

1 E. Com qual frequência ocorre a dormência nas mãos? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

1 F. Quando a dormência nas mãos é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

- a. Pela manhã
- b. À tarde
- c. Ao anoitecer
- d. À noite
- e. Após a quimioterapia, por _____ dias
- f. Não se aplica

2 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado dormência nos pés? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

2 B. Quais partes dos pés estão dormentes? (circule uma alternativa)

- a. Somente os dedos dos pés
- b. Dedos e parte de cima dos pés
- c. Dedos, parte de cima e solas dos pés
- d. Todo o pé
- e. Todo o pé/partes da perna

2 C. Na pior das situações, quão grave é a dormência nos pés? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave					Mais ou menos grave				Extremamente grave	

2 D. Na pior das situações, quão angustiante é a dormência nos pés? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante					Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante	

2 E. Com qual frequência ocorre a dormência nos pés? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca		mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre

2 F. Quando a dormência nos pés é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

- a. Pela manhã
- b. À tarde
- c. Ao anoitecer
- d. À noite
- e. Após a quimioterapia, por _____ dias
- f. Não se aplica

3 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado formigamento nas mãos? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

3 B. Quais partes das mãos estão formigando? (circule uma alternativa)

- a. Somente as pontas dos dedos
- b. Pontas dos dedos e dedos
- c. As mãos inteiras
- d. As mãos inteiras e partes dos braços

3 C. Na pior das situações, quão grave é o formigamento nas mãos? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

3 D. Na pior das situações, quão angustiante é o formigamento nas mãos? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

3 E. Com qual frequência ocorre o formigamento nas mãos? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

3 F. Quando o formigamento nas mãos é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

- a. Pela manhã
- b. À tarde
- c. Ao anoitecer
- d. À noite
- e. Após a quimioterapia, por _____ dias
- f. Não se aplica

4 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado formigamento nos pés? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

4 B. Quais partes dos pés estão formigando? (circule uma alternativa)

- a. Somente os dedos dos pés
- b. Dedos e parte de cima dos pés
- c. Dedos, parte de cima e solas dos pés
- d. Todo o pé
- e. Todo o pé/partes da perna

4 C. Na pior das situações, quão grave é o formigamento nos pés? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

4 D. Na pior das situações, quão angustiante é o formigamento nos pés? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

4 E. Com qual frequência ocorre o formigamento nos pés? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

4 F. Quando o formigamento nos pés é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

- a. Pela manhã
- b. À tarde
- c. Ao anoitecer
- d. À noite
- e. Após a quimioterapia, por _____ dias
- f. Não se aplica

5 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado sensibilidade ao frio? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

5 B. Qual(is) parte(s) do seu corpo é sensível ao frio? (circule todas as alternativas que se aplicam)

a. Mãos	f. Abdômen
b. Braços	g. Garganta
c. Pés	h. Queixo
d. Pernas	i. Boca
e. Costas	

5 C. Na pior das situações, quão grave é a sensibilidade ao frio? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave					Mais ou menos grave				Extremamente grave	

5 D. Na pior das situações, quão angustiante é a sensibilidade ao frio? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante					Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante	

5 E. Com qual frequência ocorre a sensibilidade ao frio? (circule apenas uma)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca		mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre

5 F. Quando a sensibilidade ao frio é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

a. Pela manhã	d. À noite
b. À tarde	e. Após a quimioterapia, por _____ dias
c. Ao anoitecer	f. Não se aplica

6 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

6 B. Qual(is) parte(s) do corpo tem apresentado neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)? (circule todas que se aplicam)

- a. Mãos
- b. Braços
- c. Pés
- d. Pernas
- e. Queixo
- f. Pescoço
- g. Outro _____

6 C. Na pior das situações, quão grave é a neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

6 D. Na pior das situações, quão angustiante é a neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

6 E. Com qual frequência ocorre a neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)? (circule apenas uma)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

6 F. Circule as palavras que descrevem sua neuralgia (p.ex. queimação, dor aguda, pontada, choques elétricos)? (circule todas que se aplicam)

- a. Cortante
- b. Aguda
- c. Queimação
- d. Choque elétrico
- e. Pontada
- f. Formigamento / Agulhada
- g. Outras: _____

6 G. Quando a neuralgia é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

- a. Pela manhã
- b. À tarde
- c. Ao anoitecer
- d. À noite
- e. Após a quimioterapia, por _____ dias
- f. Não se aplica

7 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado dores musculares ou articulares (nas juntas)? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

7 B. Qual(is) parte(s) do corpo ficam doloridas? (circule todas que se aplicam)

a. Músculos	e. Pés
b. Articulações (juntas)	f. Pernas
c. Mãos	g. Costas
d. Braços	

7 C. Na pior das situações, quão grave é a sensação dolorida? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

7 D. Na pior das situações, quão angustiante é a sensação dolorida? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

7 E. Com qual frequência ocorre a sensação dolorida? (circule apenas uma)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

7 F. Quando a sensação dolorida é mais grave? (marque todas as alternativas que se aplicam)

a. Pela manhã	d. À noite
b. À tarde	e. Após a quimioterapia, por _____ dias
c. Ao anoitecer	f. Não se aplica

8 A. Desde o início da quimioterapia, seus braços/mãos ou pernas/pés tem apresentado fraqueza? (circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

8 B. Qual(is) parte(s) do corpo tem apresentado fraqueza? (circule todas que se aplicam)

- a. Mãos
- b. Braços
- c. Pés
- d. Pernas

8 C. Na pior das situações, quão grave é a fraqueza? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

8 D. Na pior das situações, quão angustiante é a fraqueza? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

8 E. Com qual frequência sente fraqueza nos braços/mãos ou pernas/pés? (circule apenas uma)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

8 F. Quando a fraqueza é mais grave? (circule todas as alternativas que se aplicam)

- a. Pela manhã
- b. À tarde
- c. Ao anoitecer
- d. À noite
- e. Após a quimioterapia, por _____ dias
- f. Não se aplica

9 A. Desde o início da quimioterapia, você tem apresentado problemas de equilíbrio (tontura)? (Circule uma alternativa)

- a. Não (Passe para a próxima página)
- b. Sim (Responda às questões abaixo)

9 B. Na pior das situações, quão grave é o problema de equilíbrio (tontura)? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada grave				Mais ou menos grave				Extremamente grave		

9 C. Na pior das situações, quão angustiante é o problema de equilíbrio (tontura)? (circule uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nada angustiante				Mais ou menos angustiante				Extremamente angustiante		

9 D. Com qual frequência ocorre o problema de equilíbrio (tontura)? (circule apenas uma alternativa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
nunca	mensal		semanal		diariamente		a cada hora		sempre	

9 E. Quando seu problema de equilíbrio é mais grave? (marque todas as alternativas que se aplicam)

a. Pela manhã	d. À noite
b. À tarde	e. Após a quimioterapia, por _____ dias
c. Ao anoitecer	f. Não se aplica

Se você respondeu “sim” para algum dos sintomas anteriores, o quanto os sintomas interferem para:

10 A. Vestir-se (abotoar, fechar zíper, etc.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 B. Andar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 C. Pegar objetos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 D. Segurar objetos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 E. Dirigir	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 F. Trabalhar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 G. Participar de atividades de lazer	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 H. Exercitar-se	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	
10 I. Atividade sexual	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada			Interfere mais ou menos						Interfere totalmente	

Se você respondeu “sim” para algum dos sintomas anteriores, o quanto os sintomas interferem para:

10 J. Dormir	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada				Interfere mais ou menos				Interfere totalmente		

10 K. Relacionar-se com outras pessoas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada				Interfere mais ou menos				Interfere totalmente		

10 L. Escrever	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada				Interfere mais ou menos				Interfere totalmente		

10 M. Realizar tarefas doméstica habituais	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada				Interfere mais ou menos				Interfere totalmente		

10 N. Aproveitar a vida	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Não interfere em nada				Interfere mais ou menos				Interfere totalmente		

Você teve algum ferimento (mesmo que pequeno) por causa dos sintomas que você respondeu nesta pesquisa (dormência, fraqueza, problemas de equilíbrio / tontura, etc)? (circule e descreva caso positivo)

Não Sim, por favor descreva_____