

Universidade Federal do Maranhão  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
**Doutorado em Ciências da Saúde**

**PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DE DOR NEUROPÁTICA  
RELACIONADA AO CÂNCER EM UMA POPULAÇÃO DE  
ALTA VULNERABILIDADE SOCIAL**

RAYANNE LUIZA TAJRA MUALEM ARAUJO

São Luís

2023

RAYANNE LUIZA TAJRA MUALEM ARAUJO

**PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DE DOR NEUROPÁTICA  
RELACIONADA AO CÂNCER EM UMA POPULAÇÃO DE  
ALTA VULNERABILIDADE SOCIAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. João Batista Santos Garcia.

São Luís

2023

Tajra Mualem Araújo, Rayanne Luiza.

Prevalência e incidência de dor neuropática relacionada ao câncer em uma população de alta vulnerabilidade social / Rayanne Luiza Tajra Mualem Araújo. - 2023.

63 f.

Orientador(a): João Batista Santos Garcia.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023.

1. Dor crônica. 2. Epidemiologia. 3. Neoplasias. 4. Neuralgia. 5. Vulnerabilidade social. I. Santos Garcia, João Batista. II. Título.

RAYANNE LUIZA TAJRA MUALEM ARAUJO

**PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DE DOR NEUROPÁTICA  
RELACIONADA AO CÂNCER EM UMA POPULAÇÃO DE  
ALTA VULNERABILIDADE SOCIAL.**

Defesa da tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Aprovada em: 27 / 07 / 2023.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dra. Érica Brandão de Moraes Vieira (1º examinador)

Universidade Federal Fluminense

---

Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva (2º examinador)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dra. Sara Fiterman Lima (3º examinador)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr. José Osvaldo Barbosa Neto (4º examinador)

Universidade CEUMA

“É justo que muito custe o que muito vale.”

Santa Teresa D'avilla

Para **Rosane Tajra Mualem**, minha mãe  
amada e maior incentivadora.

## AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar, que nos dá o fôlego de vida e todos os instrumentos que necessitamos ao longo da vida; a Ele que nunca desampara um filho Seu. E a Nossa Senhora, por toda proteção e amparo.

Ao meu querido orientador, minha inspiração há 15 anos, desde o terceiro período da graduação. Obrigada por despertar em mim o amor pelo alívio dor e do sofrimento, por acreditar em mim, por todas as oportunidades que me deu, por cuidar da minha dor (e de todos os seus pacientes) com tamanha humanidade, por me orientar e aconselhar para a vida, pelo carinho e pelos “carões”, pelo que o senhor representa na minha vida: pai, amigo, mestre e exemplo. Obrigada de todo o meu coração! Amo o senhor para além dessa vida!

A minha mãe, que bravamente lutou pela minha vida quando a doença parecia me consumir; ela, que sonhou os meus sonhos e fez o impossível para que eles se realizassem; por ser meu lar, meu abrigo, minha melhor amiga e minha melhor companhia. Eu te amarei em todas as vidas, minha rainha! Contigo tudo faz sentido!

Aos meus irmãos, Rosanna Mualem e Rafael Mualem, que compartilham a vida comigo, na alegria e na tristeza, com muito amor. Eles me deram os melhores presentes desse mundo, meus sobrinhos (humanos e “bichanos”): a melhor terapia desse mundo! Quantas vezes o sorriso e o carinho deles me curaram!

A minha comadre e amiga, Carol Martins, que me fez madrinha e segunda mãe da Lara (a menina dos meus olhos). Tua amizade é preciosa. Obrigada pelo apoio, carinho e amor de sempre (e para sempre!).

A Roberto Wagner, por todo apoio e encorajamento. Você foi fundamental para concluir esta etapa. Amo-te!

A Moisés Serra por toda ajuda com o trabalho, deixando-o ainda mais lindo. Obrigada, meu amigo. Jamais esquecerei o que fez!

Aos meus médicos e psicólogo que tanto se esforçam para me proporcionar qualidade de vida e que sem eles, provavelmente não teria chegado aqui. Dra. Sâmia Jamile, Dr João Batista Garcia, Dr Rafael Vidal, Dra Clarice Cunha e Dr Renato Araújo, gratidão eterna!

À Liga Acadêmica de Dor da Universidade Federal do Maranhão, liga amada que faz parte da minha história acadêmica desde a graduação. Muito obrigada por terem entrado nessa jornada conosco! Vocês foram essenciais.

Aos Hospitais Públicos de Câncer do Estado do Maranhão que abriram suas portas para que esta pesquisa pudesse ser realizada: Hospital Aldenora Bello e Hospital de Câncer Dr. Tarquínio Lopes Filho, bem como todos os pacientes que fizeram parte deste estudo.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFMA, pela dedicação aos alunos e pela disposição em buscar melhorias constantes para o programa e para a Universidade.

A UFMA, em especial a todos os professores que fizeram parte da minha formação acadêmica desde a graduação, passando pelo mestrado e agora no doutorado. Hoje estou saindo com o tão sonhado título de doutora! Obrigada, UFMA, por fazer parte da minha vida desde 2006. O sentimento que transborda é gratidão.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	17
<b>2.1 Considerações gerais sobre a dor neuropática</b> .....	17
<b>2.2 Epidemiologia da dor neuropática relacionada ao câncer</b> .....	20
<b>2.3 Impacto da dor neuropática relacionada ao câncer</b> .....	23
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	24
<b>3.1 Objetivo geral</b> .....	24
<b>3.2 Objetivos específicos</b> .....	24
<b>4 MÉTODO</b> .....	25
<b>4.1 Desenho do estudo e amostra</b> .....	25
<b>4.2 Instrumentos para coleta de dados</b> .....	25
<b>4.3 Estudos de Prevalência e Incidência</b> .....	27
<b>4.4 Análise estatística</b> .....	29
<b>5 RESULTADOS</b> .....	30
<b>5.1 Características sociodemográficas e clínicas da população incluída no estudo</b> .....	30
<b>5.2 Estudo de prevalência</b> .....	32
5.2.1 Características clínicas e sociais dos pacientes do estudo de prevalência .....	32
5.2.2 Avaliação da dor e analgesia.....	33
5.2.3 Impacto da DNRC.....	35
<b>5.3 Estudo de incidência</b> .....	37
5.3.1 Características clínicas e sociais dos pacientes do estudo de incidência .....	37
5.3.2 Avaliação da dor e analgesia.....	38
5.3.3 Impacto da DNRC na funcionalidade, no humor e no sono.....	38
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	39
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	45
REFERÊNCIAS .....	46
<b>APÊNDICE A</b> – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	54
<b>APÊNDICE B</b> – Questionário para identificação de dor crônica.....	57
<b>APÊNDICE C</b> – Questionário Sociodemográfico .....	58
<b>ANEXO A</b> – Questionário DN4 .....	59
<b>ANEXO B</b> – Escala numérica.....	60
<b>ANEXO C</b> – Escala de Performance Status.....	61
<b>ANEXO D</b> – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão .....	62
<b>ANEXO E</b> – Questionário Mini-Sleep (MSQ-BR).....	63

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

UFMA	Universidade Federal do Maranhão
DNRC	Dor neuropática relacionada ao câncer
DC	Dor crônica
DN	Dor neuropática
IASP	Associação Internacional para estudo da Dor
NeuPSIG	Grupo de interesse especial em dor neuropática da IASP
NMDA	N-metil-D-aspartato
DN4	Doleur Neuropathic 4
HADS	Escala hospitalar de ansiedade e depressão
KPS	Escala de funcionalidade de Karnovsky
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
OMS	Organização Mundial da Saúde
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MMII	Membros inferiores

## LISTA DE TABELA

- Tabela 1** Estudos epidemiológicos em situações específicas relacionadas ao câncer.
- Tabela 2** Estudos populacionais de dor neuropática relacionada ao câncer.
- Tabela 3** Dados sociodemográficos e características clínicas da amostra do estudo.
- Tabela 4** Características clínicas e tratamentos realizados (N=360).
- Tabela 5** Características da DNRC e uso de medicações analgésicas.
- Tabela 6** Características clínicas dos pacientes com DNRC.

## LISTA DE FIGURA

- Figura 1** Diretriz para tratamento da dor neuropática de acordo com o NeuPSIG.
- Figura 2** Escada Analgésica da OMS (adaptada).
- Figura 3** Fluxograma de distribuição dos pacientes nos estudos de prevalência e incidência de DNRC.
- Figura 4** Distribuição dos pacientes incluídos na pesquisa com os respectivos dados de prevalência e incidência de DNRC.
- Figura 5** Razão de chance de desenvolver DNRC.

## RESUMO

**Introdução:** A dor neuropática relacionada ao câncer (DNRC) é de complexo manejo e tem impacto negativo na qualidade de vida das pessoas. Dados epidemiológicos, que são escassos, sugerem que a prevalência média desse tipo de dor seja em torno de 40%. Assim, o objetivo deste trabalho foi identificar a prevalência e a incidência de DNRC e avaliar seu impacto no humor e no sono de pacientes oncológicos em uma região de alta vulnerabilidade social, que apresenta o menor IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) do Brasil (0,676). **Método:** foi realizado um estudo transversal no período de 2019 – 2021, nos dois hospitais públicos de referência em câncer do estado do Maranhão, ambos localizados na capital do estado. Foram utilizados os seguintes questionários: Douleur Neuropathique 4 - DN4, escala hospitalar de ansiedade e depressão – HADS, Mini-Sleep e Performance Status de Karnofsky – KPS, além de um questionário socioeconômico e clínico para caracterizar a população. **Resultados:** Hum mil e vinte (1020) pacientes participaram do estudo sendo em sua maioria mulheres (61%), afrodescendentes (79%), com baixa escolaridade (85%), renda mensal de até 1 salário mínimo (65%), provenientes da zona rural (71%) e com diagnóstico de câncer de mama (20%) e câncer de colo do útero (17%). A prevalência de DNRC foi de 62,5%, enquanto que a incidência foi de 21,4%. A dor foi diária em 90% das pessoas e de moderada intensidade em 53% delas. Ansiedade foi identificada em 56% dos indivíduos com DNRC, depressão em 51% e alteração de sono em 41%. As variáveis sexo feminino, cânceres de mama e colo do útero, presença de metástase, ansiedade, depressão, alteração moderada no padrão de sono, irradiação da dor e radioterapia, apresentaram-se como fator de risco para DNRC ( $p < 0,05$ ; IC 95%). **Conclusão:** A prevalência de DNRC foi de 62,5% e a incidência, 21,4%. Os pacientes com DNRC, em sua maioria, foram mulheres, afrodescendentes, com baixa escolaridade, baixa renda, provenientes da zona rural, diagnóstico de câncer de mama e câncer de colo do útero, com presença de ansiedade, depressão e alteração de sono, impactando diretamente na vida diária dessa população com câncer diagnosticado em fase avançada de doença pelo difícil acesso aos serviços de saúde e limitação terapêutica, além da escassez de profissionais e serviços especializados em todo o estado.

**Palavras-chaves:** Dor crônica; Neuralgia; Neoplasias; Epidemiologia; Vulnerabilidade social.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer-related neuropathic pain (CNNP) is complex to manage and has a negative impact on people's quality of life. Epidemiological data, which are exceptional, suggest that the average prevalence of this type of pain is around 40%. Thus, the objective of this study was to identify the prevalence and incidence of DNRC and to evaluate its impact on the mood and sleep of cancer patients in a region of high social vulnerability, which has the worst HDI (Human Development Index) in Brazil (0.676). **Method:** a cross-sectional study was carried out in the period 2019 - 2021, in the two public reference hospitals in cancer in the state of Maranhão, both located in the state capital. The following procedures were used: Douleur Neuropathique 4 - DN4, Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS, Mini-Sleep and Karnofsky Performance Status – KPS, in addition to a socioeconomic and clinical experiment to characterize the population. **Results:** One thousand and twenty (1020) patients participated in the study, mostly women (61%), African descendants (79%), with low education (85%), monthly income of up to 1 minimum wage (65%), from rural areas (71%) and diagnosed with breast cancer (20%) and cervical cancer (17%). The prevalence of DNRC was 62.5%, while the incidence was 21.4%. The pain was daily in 90% of the people and of moderate intensity in 53% of them. Anxiety was identified in 56% of individuals with DNRC, depression in 51% and sleep disturbance in 41%. The variables female gender, breast and cervical cancer, presence of metastasis, anxiety, depression, moderate change in sleep pattern, pain irradiation and radiotherapy, were presented as a risk factor for DNCR ( $p < 0.05$ ; CI 95%). **Conclusion:** The prevalence of DNRC was 62.5% and the incidence, 21.4%. Most patients with DNRC were women, of African descent, with low education, low income, from rural areas, diagnosed with breast cancer and cervical cancer, with the presence of anxiety, depression and sleep disturbance, impacting directly in the daily life of this population, which is diagnosed at an advanced stage of the disease due to difficult access to health services and therapeutic limitations, in addition to the shortage of professionals and specialized services throughout the state.

**Keywords:** Chronic pain; Neuralgia; Neoplasms; Epidemiology; Social vulnerability.

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e na maioria dos países corresponde a primeira ou segunda causa de morte prematura, antes dos 70 anos, em mais de 100 países, incluindo o Brasil. Em 2020 ocorreram 19,3 milhões de casos novos de câncer e 10 milhões de mortes no mundo. São estimados 28 milhões de casos novos de câncer para 2040, um aumento de mais de 40% em 20 anos. (INCA, 2023; Sung *et al.*, 2021).

A grande maioria dos pacientes com câncer vai a óbito com sofrimento intenso principalmente decorrente da dor, que afeta todos os aspectos da vida do indivíduo: físico, emocional, social e espiritual, ocasionando uma qualidade de vida ruim, além de afetar a família e cuidadores (Dalal *et al.*, 2012; Mercadante, 2013).

A dor relacionada ao câncer tem múltiplas causas e mecanismos: o tumor, o tratamento anticâncer, aspectos emocionais e metástases, podendo induzir dor nociceptiva ou neuropática, e também síndromes dolorosas mistas. A identificação do componente neuropático é de grande importância clínica para o adequado tratamento analgésico que muitas vezes é insatisfatório. Em geral é subdiagnosticado, persistente, compromete a vida diária, dificulta o manuseio de objetos, a alimentação, o trabalho, a higiene pessoal, lazer e está associado a altos níveis de ansiedade, depressão, distúrbios do sono e alterações na qualidade de vida (Bouhassira *et al.*, 2017; Fallon, 2013; Taylor, 2006; Torrance *et al.*, 2006).

A dor neuropática é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como uma dor causada por lesão ou doença que afeta o sistema nervoso somatossensitivo (IASP, 2022). É de complexo manejo e pesquisas epidemiológicas são escassas devido a suas características multifatoriais e dificuldade de diagnóstico (Hecke *et al.*, 2014; Roberto *et al.*, 2016).

Embora dados epidemiológicos disponíveis sejam limitados, a prevalência estimada de dor neuropática na população mundial está entre 1 e 10%, mas alguns estudos admitem que o componente neuropático possa estar presente em 35% de todas as síndromes dolorosas, especialmente nas dores mistas. (Hecke *et al.*, 2014; Roberto *et al.*, 2016; Posso *et al.*, 2016). No câncer os estudos são mais limitados ainda, pela heterogeneidade existente, entretanto autores sugerem que um em cada três pacientes com câncer apresenta dor com componente neuropático (Portenoy *et al.*, 2018). Quando a DN é relacionada à quimioterapia, a prevalência pode chegar a 90%. Em idosos com mais de

65 anos, a prevalência de DN é em torno de 27% (Gutiérrez *et al.*, 2015). A presença do componente neuropático em mulheres submetidas à mastectomia, pode variar de 23% após a cirurgia a 42% em até 5 anos de doença, com taxas ainda maiores com o início da quimioterapia (Pickering *et al.*, 2014; Beyaz *et al.*, 2016).

Pela limitação de dados epidemiológicos de DNRC no mundo e no Brasil, este trabalho vem preencher uma lacuna nesta área do conhecimento. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e a incidência de dor crônica com características neuropáticas em pacientes com câncer e avaliar o impacto da dor neuropática na funcionalidade, no humor e no sono destes indivíduos.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Considerações gerais sobre a Dor Neuropática

A dor neuropática é decorrente de uma lesão ou doença que acomete diretamente o sistema somatossensitivo e é considerada crônica quando o tempo de permanência do quadro algíco for maior ou igual a 3 meses (IASP, 2022; Teixeira, *et al.*, 2009).

Clinicamente, as síndromes neuropáticas são caracterizadas pela combinação de fenômenos positivos (parestésias e/ou disestesias que são sensações dolorosas anormais como, por exemplo, formigamento, dormência, coceira) e negativos, que geralmente incluem déficits sensitivos neurológicos na área dolorosa, junto a outros déficits (motores, cognitivos etc.), dependendo da localização e extensão da lesão (Shkodra *et al.*, 2021).

A DN pode estar associada a um grupo heterogêneo de condições clínicas que variam amplamente em sua etiologia, incluindo compressão de estruturas (como a síndrome do túnel do carpo e o câncer), condições metabólicas (hipotireoidismo), infecciosas (HIV, HTLV), isquêmicas (diabetes), tóxicas (álcool, tabaco) e traumáticas (lesão medular). (Bouhassira *et al.*, 2008).

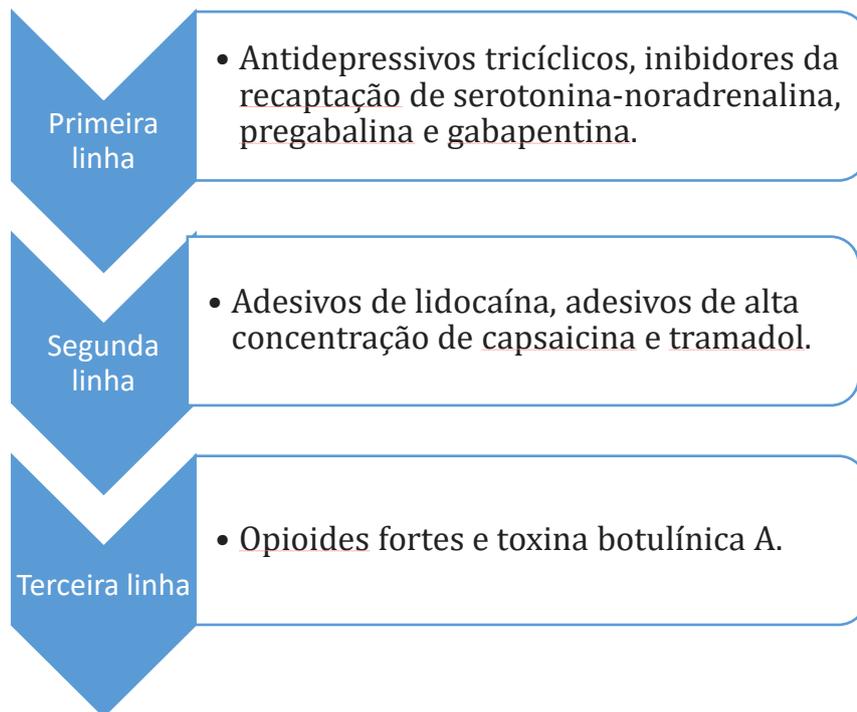
A dor oncológica resulta de dano tecidual causado pela expansão tumoral, ou pelo desenvolvimento de metástases ou ainda decorrente do tratamento, ativando mecanismos inflamatórios e neuropáticos, como compressão e destruição de terminais nervosos sensitivos e denervação da área afetada pelo tumor primário e/ou metástases. A dor pode persistir mesmo após a erradicação do tumor, por meio de mecanismos de sensibilização periférica e central (Gonçalves *et al.*, 2021; Portenoy *et al.*, 2018).

O diagnóstico de dor neuropática advém, na maioria das vezes, da anamnese e exame físico do paciente, uma vez que testes diagnósticos como biópsia de pele e eletroneuromiografia são custosos e escassos na rede pública de saúde. Assim, se a história do paciente sugerir a presença de uma lesão ou doença do sistema somatossensitivo e a distribuição dessa dor for neuroanatomicamente plausível, a dor é denominada dor neuropática "possível". Dor neuropática "provável" requer evidências obtidas por um exame clínico de sinais sensitivos positivos e negativos, que geralmente são realizados à beira leito ou no próprio consultório durante o exame físico, somado a aplicação de ferramentas de triagem para dor neuropática validadas como o DN4, que é amplamente utilizado nas pesquisas científicas. A dor neuropática "definitiva" requer que um teste diagnóstico que confirme a lesão ou doença (por exemplo, testes

neurofisiológicos e biópsia de pele). Entretanto, um achado mínimo de provável dor neuropática deve levar ao tratamento imediato (Colloca *et al.*, 2017; Russo, 2019).

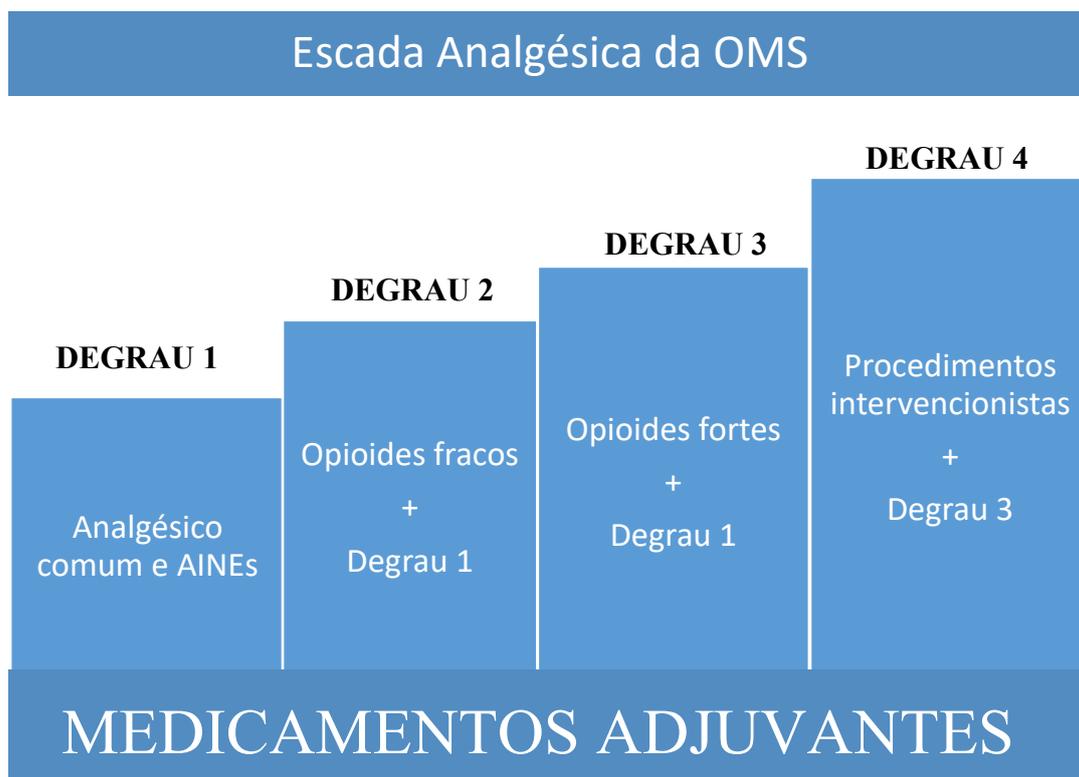
O manejo da dor neuropática geralmente se concentra no tratamento dos sintomas porque a causa da dor nem sempre pode ser tratada. Pacientes com DN geralmente não respondem a analgésicos como paracetamol, AINEs ou opioides fracos como a codeína. A abordagem tradicional para o manejo destes pacientes é iniciar o tratamento com terapias farmacológicas, seguindo protocolos específicos, além de terapias complementares, bem como procedimentos intervencionistas, como bloqueios nervosos e neuromodulação, se indicados. A eficácia limitada dos medicamentos, o envelhecimento da população, a polifarmácia especialmente em pacientes idosos e os efeitos adversos relacionados aos opioides, resultaram em um uso crescente de terapias intervencionistas. (Moloney *et al.*, 2023; Schuster *et al.*, 2018).

Dada a complexidade de identificação e manejo do componente neuropático, o Grupo de Interesse Especial em Dor Neuropática - NeuPSIG) da Associação Internacional para Estudo da Dor (IASP) criou uma recomendação para tratamento da DN, dividida em três linhas de tratamento, conforme demonstrado na figura 1. A primeira linha de tratamento da DN é composta de anticonvulsivantes como pregabalina e gabapentina, antidepressivos duais e tricíclicos como duloxetina e amitriptilina, respectivamente. Na segunda linha de tratamento encontra-se adesivos de lidocaína ou capsaicina e tramadol. Já a terceira linha de tratamento contempla toxina botulínica A e opioides fortes (IASP, 2023; Singh *et al.*, 2020; Scholz *et al.*, 2019).



**Figura 1.** Diretriz para tratamento da dor neuropática de acordo com o NeuPSIG.

Vale ressaltar que o tratamento da DNRC deve também ser baseado na escada analgésica da OMS – Organização Mundial de Saúde – levando em consideração a base da pirâmide, composta pelos medicamentos adjuvantes como anticonvulsivantes, antidepressivos e antipsicóticos, por exemplo (figura 2). O primeiro degrau da escada analgésica está indicado para quem tem dor de leve intensidade, sendo composta por analgésicos simples e anti-inflamatórios. No segundo degrau, onde a dor é moderada, encontramos os opioides fracos como codeína e tramadol. Pela intensidade das reações adversas e intolerância de altas doses de opioide fraco, especialistas estão usando cada vez menos esse segundo degrau, optando por doses baixas de opioide forte (morfina e metadona, por exemplo), que estão no terceiro degrau da escada (Virgen *et al.*, 2022).



**Figura 2.** Escada Analgésica da OMS (adaptada).

A DN leva a maiores índices de comprometimento físico, sofrimento emocional, insônia, dor intensa, isolamento social, sofrimento espiritual e prostração. Isso se justifica em decorrência do subdiagnóstico e consequente subtratamento. E isso leva a uma menor detecção da prevalência da dor neuropática, uma vez que determinar a sua etiologia é, muitas vezes, complexo, porém indispensável para perscrutar os estudos de prevalência (Rapti *et al.*, 2019; Ulas *et al.*, 2018; Smith *et al.*, 2012).

## 2.2 Epidemiologia da dor neuropática relacionada ao câncer

A prevalência exata de DN na população mundial é desconhecida, e de modo semelhante, não existem no Brasil dados consistentes sobre a prevalência desse tipo de dor. A escassez de dados de prevalência e incidência deve-se a grande heterogeneidade dos estudos sobre DN, as diferentes definições utilizadas e aos métodos de avaliação. No câncer a média de prevalência de DN é de 40%. Mulheres, idosos, pessoas com baixo nível de escolaridade, desempregados, trabalhadores manuais e moradores da zona rural têm maior probabilidade de desenvolver DN (Bouhassira *et al.*, 2019; Reis-pina *et al.*,

2018; Smith *et al.*, 2012) A Tabela 1 contém referências que, ao analisadas, pode-se constatar a heterogeneidade dos estudos.

**Tabela 1.** Estudos epidemiológicos em situações específicas relacionadas ao câncer.

Local do estudo	N	Prevalência DNRC	População de estudo	Ano do estudo	Referência
Porto, Portugal	85	23,50%	Sobreviventes de câncer	2021	Gonçalves, Araujo, 2021
Yokohama, Japão	211	30,60%	Fase avançada de doença	2021	Yanaizume et al, 2021
Milão, Itália	350	20%	Ambulatório de dor e CP	2021	Shkodra et al, 2021
Bogotá, Colômbia	94	45,20%	Câncer de mama	2019	Martín et al, 2019
China	919	36,23%	Câncer com estadiamento 3 e 4.	2016	Lu et al., 2016
Estados Unidos da América	3106	25,8%	DN em tipos específicos de câncer	2016	Lewis et al., 2016
Chile	3586	8,53%	Serviço de dor e cuidados paliativos	2015	Andrea et al, 2015
Madri, Espanha	358	37,60%	Pós-quimioterapia	2015	Pérez et al, 2015
Espanha	1098	31,10%	19 Unidades de radioterapia	2011	Mañas et al, 2011

Os estudos epidemiológicos em DNRC têm aumentado ao longo dos anos, entretanto, os dados, em sua maioria, aplicam-se a situações específicas como neuropatia induzida por quimioterapia, dor relacionada ao câncer de mama e dor em pacientes que estão em fase final de vida, por exemplo. Assim, esses números não podem ser aplicados à população geral de um determinado local, e conseqüentemente, valores reais de prevalência e incidência de dor relacionada ao câncer são limitados. A escassez de dados de DNRC pode ser constatada na tabela 2, onde se encontram os 07 (sete) estudos epidemiológicos realizados no mundo.

**Tabela 2.** Estudos populacionais de dor neuropática relacionada ao câncer.

<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Local do estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Prevalência DNRC</b>	<b>Ano do estudo</b>	<b>Referência</b>
Multicêntrico	República da Coreia	2003	36%	2021	Oh et al, 2017,
Prospectivo	Recife, Brasil	238	53,30%	2018	Couceiro et al, 2018
Prospectivo	Lisboa, Portugal	371	43%	2018	Reis-Pina et al., 2018
Multicêntrico	França	1885	21,81%	2017	Bouhassira et al., 2017
Prospectivo	Nijmegen, Holanda	892	19%	2015	Oosterling et al, 2015
Retrospectivo	India	3238	11,80%	2010	Bhatnagar et al, 2010
Retrospectivo	Mumbai, Índia	716	25,13%	2009	Jain et al, 2009

Estudo bibliométrico realizado por pesquisadores chineses, analisando o período entre 2012 e 2021, pôde identificar o perfil das publicações sobre DNRC. Constatou que o número de artigos publicados ao longo desses anos foi crescente, sendo o ano de 2020 o que apresenta maior número de publicações e listou os dez países que mais publicam: Estados Unidos, China, Itália, Japão, Alemanha, Inglaterra, Canadá, França, Coreia do Sul e Austrália. O crescente número de publicações mostra que o interesse dos pesquisadores sobre DNRC está aumentando, fato que poderá beneficiar pacientes e equipe de saúde. Outro dado interessante deste estudo é o fato de que o número de publicações se mostra diretamente relacionada ao desenvolvimento econômico (Yang *et al.*, 2022).

Revisão sistemática e meta-análise realizada por pesquisadores holandeses (Snijders *et al.*, 2023) incluindo 444 estudos sobre DNRC mostrou que a intensidade da dor continua elevada especialmente naqueles que apresentam doença avançada, metastática e que estão em fase final de vida, encontrando uma prevalência de dor neuropática de 54,6%. Ainda, a prevalência de DNRC foi maior na América do Sul, África e Ásia.

### 2.3 Impacto da dor neuropática relacionada ao câncer

O diagnóstico de câncer é frequentemente associado a sofrimento psicológico importante, pois a maioria dos pacientes não está preparada para lidar com o estresse que o diagnóstico do câncer pode trazer. À medida que o tratamento progride, a pessoa enfrenta variados desafios: financeiros, emocionais, sociais, psicológicos e físicos, decorrentes da própria doença, das novas percepções desde o diagnóstico e seu tratamento (Ferreira *et al.*, 2016; Boland *et al.*, 2015).

A morbidade associada ao câncer reduz a qualidade de vida geral do paciente, pois prejudica a capacidade de manter as atividades laborais, o gerenciamento da casa, as relações familiares e sociais, atividade sexual, lazer e padrão de sono. Esses problemas persistentes se traduzem em uma carga considerável de frustração, que os pacientes experimentam como perda de controle pessoal, ou seja, maior dependência para realizar as atividades básicas de vida diária (Fatiregun *et al.*, 2019; Garg *et al.*, 2014).

Apesar da maior atenção dada nos últimos anos à avaliação e tratamento da dor em pacientes com câncer, pesquisas mostram que não houve grande avanço no tratamento da dor oncológica em 50 anos (Snijders *et al.*, 2023). Comprovando essa informação, uma recente revisão sistemática da literatura sobre a prevalência de dor durante o tratamento do câncer, mostrou que o quadro algico é intenso durante e até após o tratamento curativo (Evenepoel *et al.*, 2022). Sentir dor e ter alívio insuficiente é devastador para o paciente e para a família, afeta negativamente a funcionalidade e o bem-estar emocional da pessoa, levando ao aumento da ansiedade, raiva, sentimentos de depressão, alteração do padrão de sono e até disfunção cognitiva, reduzindo a qualidade de vida (Oosterling *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2015).

A literatura aponta várias razões que justificam as taxas elevadas de prevalência de dor no câncer. Barreiras profissionais comuns incluem falta de conhecimento e habilidades da equipe gerando relutância em prescrever e administrar opioides. As barreiras relacionadas ao paciente incluem a dificuldade em falar sobre a dor, medo de usar opioides, especialmente morfina e baixa adesão ao tratamento. Vale ressaltar que o tratamento da DN tem um custo elevado, pode ser demasiadamente prolongado e poucos são os serviços públicos que oferecem gratuitamente as medicações necessárias e tratamentos complementares não farmacológicos. Por ser um tratamento longo, há também um alto índice de descontinuidade do tratamento, com consequente piora global dos sintomas (Dalal *et al.*, 2012; Vieira *et al.*, 2012; Singh *et al.*, 2020).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Identificar a prevalência e a incidência de dor crônica com características neuropáticas em pacientes com câncer em hospitais públicos de São Luís, Maranhão.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar as características dos pacientes com diagnóstico de DNRC;
- Avaliar o impacto da DNRC na funcionalidade dos pacientes;
- Identificar a presença de ansiedade e depressão em pacientes oncológicos com dor crônica com características neuropáticas;
- Analisar a interferência da dor crônica oncológica com características neuropáticas no padrão de sono.

## 4 MÉTODO

### 4.1 Desenho do estudo e amostra

Foi realizado um estudo de corte transversal de base populacional nos dois hospitais oncológicos da rede pública de saúde do município de São Luís – MA, no período de 2019 a 2021. Ressaltamos que esses hospitais são referência para tratamento de câncer em todo o estado do Maranhão.

O estudo apresenta dois subestudos: **prevalência e incidência** de dor crônica com características neuropáticas em pacientes com diagnóstico de câncer. O projeto foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado conforme parecer consubstanciado CAAE nº 11298918,8,0000,5087.

A amostra foi composta de pacientes adultos (maiores de 18 anos), ambos os sexos, lúcidos, com diagnóstico de câncer comprovado por exame de histopatológico, que estiveram internados nas clínicas dos hospitais mencionados ou em atendimento ambulatorial, no período de dois anos e meio, pois a pandemia do COVID-19 gerou atraso na coleta de dados, uma vez que os hospitais optaram por interromper os estudos que estavam acontecendo naquela época. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O tamanho amostral foi determinado através da fórmula para estudos descritivos. Para o cálculo, considerou-se a margem de erro amostral de 3%, intervalo de confiança de 95%, e a estimativa do número total de casos de câncer para o estado do Maranhão no ano de 2018 de 8.730 casos (INCA, 2017). A amostra mínima requerida foi de 1067 pacientes. Com as perdas, a amostra final deste estudo foi de 1020 pacientes.

### 4.2 Instrumentos de coleta de dados

Foram utilizados questionários validados na língua portuguesa de fácil compreensão e com comprovada eficácia em pesquisas. O estudo foi realizado por uma equipe treinada composta por alunos dos cursos de medicina e enfermagem, vinculados à Liga Acadêmica de Dor da Universidade Federal do Maranhão.

Após consentimento informado pelo paciente (APÊNCIDE A), iniciamos a coleta de dados com duas perguntas: “Você sente dor diariamente?” e “Sua dor tem pelo menos 3 meses?” (APÊNDICE B). Em caso afirmativo, um segundo questionário criado

pelos pesquisadores foi aplicado, identificando dados sociodemográficos e clínicos (APÊNDICE C).

Para mensurar a intensidade da dor, a Escala Numérica (ANEXO A) foi escolhida. Consiste em uma sequência de números de 0 a 10, onde 0 significa “nenhuma dor” e 10, “pior dor possível”. É uma escala de fácil aplicação e rápida de ser usada (Teixeira *et al.*, 2009).

Para identificar a presença do componente neuropático foi utilizado o questionário DN4 (ANEXO B). A escolha do questionário se deu pelo fato de ser traduzido para o português, ter especificidade de 93,2%, valor de predição positiva de 91,3% e negativa de 100%. É um questionário curto com 10 itens e seu diferencial é que possui 3 itens específicos de exame físico, tornando o diagnóstico de dor com características neuropáticas mais fidedigno, além de ser amplamente utilizado nos estudos de DN (Santos *et al.*, 2010).

A avaliação funcional dos pacientes foi obtida através da escala de performance status de Karnofsky que foi desenvolvida para pacientes com câncer como um meio objetivo de documentar o declínio do paciente, avaliando a capacidade de realizar determinadas atividades básicas, e conseqüentemente, a qualidade de vida (ANEXO C). Os escores variam de 10 a 100%: valores iguais ou inferiores a 50% é indicador de terminalidade, indicando que esse paciente é elegível para cuidados paliativos. Quanto mais próximo de 10%, pior a qualidade de vida e maior a dependência do paciente, além de pior prognóstico (Arantes, 2012; Fripp, 2012).

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – HADS (ANEXO D), que possui tradução validada para o português (Pais-Ribeiro *et al.*, 2007), foi utilizada com o objetivo de identificar ansiedade e depressão. É usada amplamente no serviço hospitalar, podendo ser autoaplicada ou com possibilidade de leitura em voz alta para pacientes debilitados e/ou analfabetos. A HADS não contém sintomas relacionados à desordem física como tontura, cefaleia, insônia e fadiga, nem sintomas relacionados a sérios distúrbios mentais. A ausência dessas variáveis evita que distúrbios somáticos possam comprometer o escore de triagem. A escala possui 14 itens (7 itens para depressão e 7 itens para ansiedade), sendo que o escore menor que 7 corresponde a diagnóstico improvável, diagnóstico possível quando o escore for de 8 a 11 pontos e diagnóstico provável quando esse escore for igual ou superior a 12 pontos (Ferreira *et al.*, 2016; Fripp, 2012).

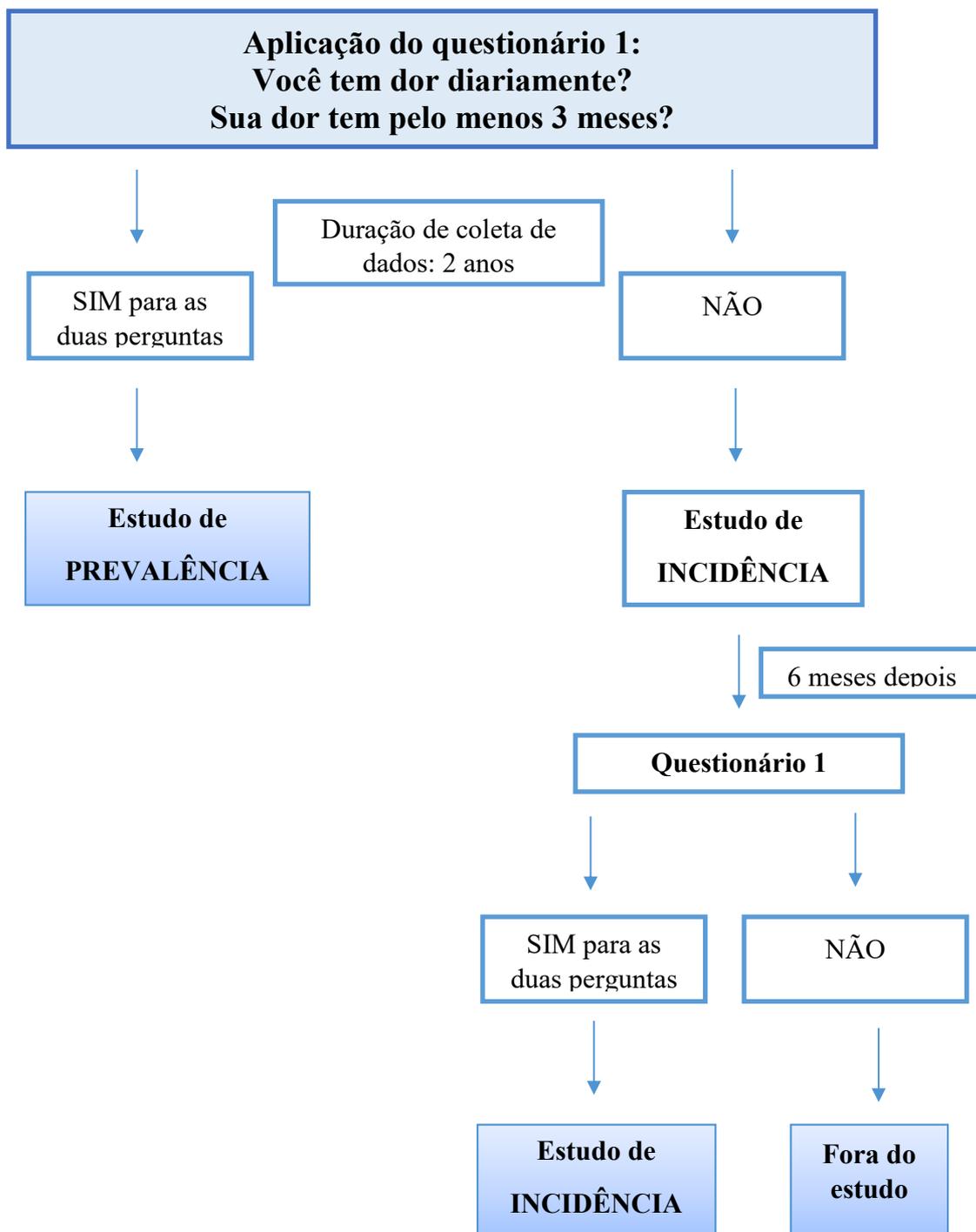
O sono foi avaliado por meio do Questionário Mini-Sleep (Falavigna *et al.*, 2010), versão validada para o português (MSQ-BR), que é composto por 10 itens que

avaliam tanto a insônia, quanto a sonolência diurna excessiva (hipersonia). Cada item é pontuado em uma escala de 7 pontos, variando de 1 (nunca) a 7 (sempre), disponível no ANEXO E. Sua pontuação varia entre muito bom (0-9 pontos), bom (10-24 pontos), levemente alterado (25-27 pontos), moderadamente alterado (20-30 pontos) e muito alterado (>30 pontos).

### **4.3 Estudos de Prevalência e de Incidência**

Para o estudo de prevalência, os pacientes responderam ao questionário inicial para identificação da presença de dor e foram incluídos neste grupo se a presença de dor foi igual ou superior a 3 meses, o que configura dor crônica (DC). Posteriormente, todos os outros questionários foram aplicados para avaliar o impacto no sono e presença de ansiedade e depressão, bem como avaliar a sua funcionalidade.

Para o estudo de incidência, foram incluídos os pacientes que não referirem dor no primeiro contato com o pesquisador ou que apresentavam dor aguda, ou seja, com duração inferior a 3 meses. Entretanto, esses pacientes foram contactados novamente com 6 meses, sendo aplicado primeiramente o questionário para identificação de DC. Se a pessoa respondesse sim para as duas perguntas, entrava para o estudo de incidência, sendo aplicado todos os outros questionários, com exceção do exame físico do DN4. Para uma melhor visualização, a figura 2 descreve a distribuição dos pacientes.



**Figura 3.** Fluxograma de distribuição dos pacientes nos estudos de prevalência e incidência de DNRC.

#### 4.4 Análise Estatística

Este trabalho foi realizado através do software estatístico SPSS versão 18. Realizou-se primeiramente uma análise descritiva dos dados cruzando-se todas as variáveis com a variável DN4, variável dependente e alvo da pesquisa em questão, juntamente com um teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, para verificar quais variáveis apresentaram efeito sobre a dor neuropática. Posteriormente realizou-se uma análise de regressão logística binária, com 95% de intervalo de confiança e p valor menor que 0,05 para significância estatística a fim de encontrar às variáveis independentes que melhor respondem ao fato de um paciente ter ou não o questionário DN4 positivo, sugerindo a presença do componente neuropático.

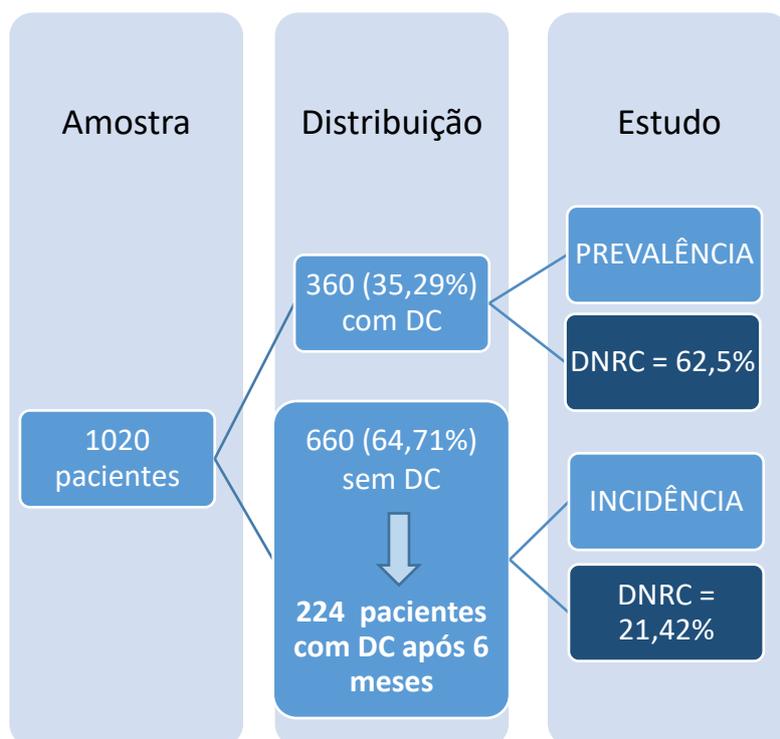
Foi utilizado o método “stepwise backward elimination”: verificou-se se havia colinearidade entre as variáveis independentes e presença de outliers, para retirá-los. A regressão logística apresentou uma porcentagem de acerto de 83,3%. O modelo utilizado apresenta uma razão de verossimilhança de 206,926 e um valor de Nagelkerke de 0,656, sendo esse valor semelhante ao  $R^2$  da regressão linear, demonstrando que o modelo tem uma boa explicação, visto que a variação é de 0 a 1.

No subestudo de incidência foi realizado apenas a análise descritiva, pois houve um grande número de perdas, impossibilitando a comparação entre os dois subestudos.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características sociodemográficas e clínicas da população incluída no estudo

Mil e vinte (1020) pacientes com câncer foram incluídos no estudo. O tempo médio de adoecimento foi de 26 meses (28 meses no estudo de prevalência e 25 meses no de incidência). A prevalência de dor crônica foi de 35,3% e a prevalência de DNRC, 62,5%. Assim, 360 pessoas foram incluídas no estudo de prevalência e o restante da amostra, 660 indivíduos (64,7%), no estudo de incidência. Devido aos óbitos (N = 286) e aos números de contato inexistentes (N = 150), a amostra final do estudo de incidência foi de 224 pacientes, dos quais 12,5% desenvolveram quadro de DC no período de 6 meses de acompanhamento; a incidência de DNRC foi de 21,4% (Figura 4). Os dados sociodemográficos e as características clínicas dos pacientes estão disponíveis na Tabela 3.



**Figura 4.** Distribuição dos pacientes incluídos na pesquisa com os respectivos dados de prevalência e incidência de DNRC.

**Tabela 3.** Dados sociodemográficos e características clínicas da amostra do estudo.

<b>Variáveis</b>	<b>População geral</b>	<b>Estudo de Prevalência</b>	<b>Estudo de Incidência</b>
<b>Média de idade</b>	56,61	56,39	56,83
<b>Mulheres</b>	624 (61,17%)	224 (62,22%)	400 (60,60%)
<b>Homens</b>	396 (38,83%)	136 (37,78%)	260 (39,40%)
<b>Etnia</b>			
Branco	205 (20,09%)	75 (20,83%)	130 (19,7%)
Afrodescendente	815 (79,91%)	285 (79,17)	530 (80,3%)
<b>Escolaridade</b>			
Analfabeto – 8 anos de estudo	569 (55,78%)	217 (60,28%)	352 (53,4%)
9 – 12 anos de estudo	308 (30,19%)	94 (26,11%)	214 (32,4%)
> 12 anos de estudo	143 (14,03%)	49 (13,61%)	94 (14,2%)
<b>Renda mensal</b>			
Até 1 salário mínimo (SM)	673 (65,98%)	242 (67,22%)	431 (65,3%)
1 – 2 salários	211 (20,68%)	79 (21,95%)	132 (20,0%)
2 – 5 salários	106 (10,39%)	33 (9,16%)	73 (11,1%)
> 5 salários	30 (2,94%)	06 (1,67%)	24 (3,63%)
<b>Estado Civil</b>			
Solteiro	301 (29,5%)	106 (29,45%)	195 (29,54%)
Casado ou união estável	524 (51,37%)	173 (48,05%)	351 (53,2%)
Divorciado	90 (8,82%)	37 (10,27%)	53 (8,03%)
Viúvo	105 (10,29%)	44 (12,23%)	61 (9,24%)
<b>Localização do câncer</b>			
Mama	207 (20,3%)	63 (17,5%)	144 (21,8%)
Colo do útero	175 (17,15%)	58 (16,12%)	117 (17,8%)
Próstata	139 (13,62%)	41 (11,38%)	98 (14,9%)
Intestino	86 (8,43%)	27 (7,5%)	59 (8,9%)
Mieloma Múltiplo	74 (7,25%)	40 (11,12%)	34 (5,2%)
Outros	339 (33,23%)	131 (36,38)	208 (31,5%)
<b>Performance Status – KPS</b>			
≤ 30	12 (1,17%)	8 (2,3%)	1 (0,15%)
40-50	102 (10 %)	94 (26,12%)	8 (1,21%)
60-70	137 (13,43%)	130 (36,12%)	7 (1,06%)
≥ 80	137 (13,43%)	128 (35,5%)	9 (1,36%)
Perdas	635 (62,2%)	0 (0,0%)	635 (96,21%)
<b>Total</b>	<b>1020 (100%)</b>	<b>360 (35,29%)</b>	<b>660 (64,71%)</b>

## 5.2 Estudo de prevalência

### 5.2.1 Características clínicas e sociais dos pacientes do estudo de prevalência

Observa-se que dos pacientes que possuem diagnóstico provável de DNRC, 70% são mulheres, 55% têm entre 40 – 59 anos, 76% são afrodescendentes, 71% são originários do interior do estado, 92% não estão em atividade profissional, 70% têm renda mensal de até 1 salário mínimo (1320,00 reais), 44% estão casados e 62% possuem até 9 anos de estudo. Pertencer a faixa etária de 40 a 59 anos e ser mulher mostraram ter uma forte associação com a presença DN ( $p < 0,05$ ). Vide Tabela 4.

Quando analisamos os dados dos pacientes referentes ao tipo de câncer e que apresentam DNRC, observamos que 23,6% apresentaram diagnóstico de câncer de mama, 18,7% câncer de colo do útero (CCU) e 10,7%, mieloma múltiplo (MM) seguidos por câncer de próstata (8,4%) e intestino (5,8%), sendo os mais prevalentes na amostra; 81,8% dos pacientes realizaram quimioterapia, 44% fizeram radioterapia e 56,4% foram submetidos à cirurgia. Metástase esteve presente em 44% dos indivíduos com DN (Tabela 4).

Ao analisar o teste de Kruskal-Wallis (Tabela 6), observa-se que as variáveis que apresentam efeito sobre a DN, com maior suscetibilidade para desenvolver esse tipo de dor, são realização de radioterapia ( $p = 0,023$ ), ter diagnóstico de câncer de mama e CCU ( $p < 0,0001$ ) e presença de metástase ( $p \text{ valor} = 0,014$ ).

**Tabela 4.** Características clínicas e tratamentos realizados (N=360).

Variáveis	DN4 é positivo?				P valor	
	SIM		NÃO			
	Frequência	%	Frequência	%		
Mama	53	23,6%	10	7,4%	<b>0,000</b>	
CCU	42	18,7%	16	11,9%		
Tipos de câncer	Mieloma	24	10,7%	16	11,9%	
	Múltiplo					
	Próstata	19	8,4%	22	16,3%	
	Intestino	13	5,8%	14	10,4%	
	Outros	74	32,8%	57	42,1%	
Quimioterapia	SIM	184	81,8%	107	79,3%	0,557
	NÃO	41	18,2%	28	20,7%	
Radioterapia	SIM	99	44,0%	43	31,9%	<b>0,023</b>
	NÃO	126	56,0%	92	68,1%	
Cirurgia	SIM	127	56,5%	61	45,2%	0,079
	NÃO	98	43,5%	74	54,8%	
Metástase	SIM	97	43,2%	38	28,1%	<b>0,014</b>
	NÃO	128	56,8%	97	71,85	

### 5.2.2 Avaliação da dor e analgesia

Quanto a presença de dor, 90,2% tinham queixa dor diariamente, sendo moderada a intensa no contexto geral em mais de 70% dos pacientes com DNRC (Figura 5). Os locais mais frequentes de dor foram membros inferiores (39,6%), pelve (34,2%) e tórax (30,2%). Alteração de sensibilidade esteve presente em 58% da amostra e 78% apresentaram irradiação da dor; 76% dos pacientes referiram dor em mais de um local (Tabela 5).

Em relação ao uso de medicação para alívio da dor, observamos que 86,7% tomavam alguma medicação para dor, sendo que 61,8% usavam apenas uma medicação; entre as medicações utilizadas, analgésicos simples e AINEs foram os mais consumidos (63,6%), enquanto que 1,8% relataram uso de corticoide, 22,2% de opioide fraco, 24% opioide forte, 3,6% anticonvulsivante e 6,2% fazem uso de antidepressivo.

Dor em tórax e em MMII, de moderada a intensa, com presença de irradiação e alteração de sensibilidade mostraram forte associação com a presença de DNRC ( $P < 0,05$ ), apresentando chance maior de ter esse tipo de dor.

Em relação ao questionário DN4, as características mais prevalentes foram pontada (79,6%), formigamento (68%) e dormência (58,2%), e mais da metade da amostra apresentou alteração no exame físico.

**Tabela 5.** Características da DNRC e uso de medicação analgésica.

Variáveis		DN4 é positivo?				P valor
		SIM		NÃO		
		Frequência	%	Frequência	%	
<b>Você tem dor diariamente?</b>	SIM	203	90,2	118	87,4	0,406
	NÃO	22	9,8	17	12,6	
<b>Intensidade da dor no contexto geral.</b>	LEVE	58	25,8	49	36,3	0,103
	MODERADA	121	53,8	64	47,4	
	INTENSA	46	20,4	22	16,3	
<b>Intensidade da dor no pior momento</b>	LEVE	2	0,9	9	6,7	<b>0,009</b>
	MODERADA	39	17,3	22	16,3	
	INTENSA	184	81,8	104	77	
<b>Intensidade da dor no momento da entrevista.</b>	SEM DOR	2	0,9	13	9,6	<b>0,001</b>
	LEVE	153	68,0	90	66,7	
	MODERADA	46	20,4	22	16,3	
	INTENSA	24	10,7	10	7,4	
<b>Usa medicação para a dor?</b>	SIM	195	86,7	110	81,5	0,186
	NÃO	30	13,3	25	18,5	
<b>Quantos medicamentos para controle de dor você usa?</b>	0	30	13,3	25	18,5	0,061
	1	139	61,8	71	52,6	
	2	39	17,3	35	25,9	
	3	10	4,4	3	2,2	
	4	7	3,1	1	0,7	
<b>Quantos locais de dor você possui?</b>	1	54	24,0	49	36,3	0,109
	2	61	27,1	36	26,7	
	3	51	22,7	26	19,3	
	4	33	14,7	10	7,4	
	> 4	26	11,5	14	10,3	
<b>Alteração de sensibilidade</b>	SIM	94	41,8	13	9,6	<b>0,000</b>
	NÃO	131	58,2	122	90,4	
<b>Irradiação</b>	SIM	177	78,7	76	56,3	<b>0,000</b>
	NÃO	48	21,3	59	43,7	
<b>Total</b>		<b>225</b>	<b>100%</b>	<b>135</b>	<b>100%</b>	

### 5.2.3 Impacto da DNRC

A funcionalidade dos pacientes com DNRC variou entre 20 e 100%, sendo que 32,9% apresentaram KPS de até 50% e 67,1%, acima de 50%; a maioria dos pacientes esteve entre 70 – 80% (44,4%). Avaliando a relação entre DN e KPS, observamos que aqueles que possuíam performance status entre 40 e 80% apresentavam maior chance de ter DN ( $p < 0,001$ ).

A presença de ansiedade foi observada em 56,9% da amostra e depressão, em 51,5%. Alteração de sono esteve presente 41,4% dos pacientes. Presença de ansiedade, depressão e alteração de sono apresentaram associação positiva com a DN ( $p < 0,001$  para ansiedade e depressão;  $p 0,037$  para alteração de sono), sendo estatisticamente significativa.

Ter ansiedade aumenta em 53% a chance de ter DNRC e a presença de metástase, 16% mais chances. Quanto ao KPS, o que tem maior chance de apresentar DNRC são os indivíduos com performance status de 80% com 1,5% a mais de chance. As mulheres têm mais chances de ter DN do que os homens e quem possui alteração moderada de sono, apresenta 2 vezes mais chances de ter DNRC. Tratamento com radioterapia apresentou uma razão de chance de 0,12% e apresentar quadro álgico de leve intensidade no momento da entrevista apresentou 51% mais chance de ter DNRC.

Variáveis	B**	Erro padrão	p valor	Razão de Chance / OR	95% intervalo de Confiança (razão de chance)	
					Menor	Maior
<b>Diagnóstico de Ansiedade</b>			<b>,000</b>			
Possível	3,971	,980	<b>,000</b>	53,016	7,764	362,003
Provável	2,777	,834	<b>,001</b>	16,075	3,133	82,476
<b>Diagnóstico de depressão</b>			<b>,000</b>			
Possível	-2,768	,712	<b>,000</b>	,063	,016	,254
Provável	-2,349	,692	<b>,001</b>	,095	,025	,371
<b>Qualidade do sono</b>			<b>,002</b>			
Bom	-1,908	,923	<b>,039</b>	,148	,024	,905
Levemente alterado	-2,199	,719	<b>,002</b>	,111	,027	,454
Moderadamente alterado	,696	,730	,341	2,005	,479	8,388
Muito alterado	-1,462	,945	,122	,232	,036	1,477
<b>Intensidade da dor*</b>			<b>,009</b>			
Leve	3,935	1,440	<b>,006</b>	51,141	3,042	859,796
Moderada	,436	,712	,540	1,547	,383	6,244
Intensa	-,679	,776	,381	,507	,111	2,319
<b>Presença de metástase</b>			<b>,000</b>			
SIM	2,793	1,570	,075	16,336	,753	354,550
NÃO	-1,782	,489	<b>,000</b>	,168	,064	,439
<b>Sexo feminino</b>	-2,750	,519	<b>,000</b>	,064	,023	,177
<b>KPS</b>			<b>,000</b>			
80%	,454	1,431	,751	1,575	,095	26,026
<b>Radioterapia</b>	-2,047	,507	<b>,000</b>	,129	,048	,348
<b>Constant</b>	9,999	2,433	<b>,000</b>	22011,217		

Figura 6. Razão de chance de desenvolver DNRC.

\*Avaliação da dor no momento da entrevista.

\*\* B é o coeficiente da variável.

### 5.3 Estudo de incidência

#### 5.3.1 Características clínicas e sociais dos pacientes incluídos no estudo de incidência

Neste estudo foram incluídos 224 pacientes dos quais 12,5% apresentaram dor crônica ao longo do estudo. A DNRC esteve presente em 21,4% dos pacientes com DC. Desses pacientes, 83% eram mulheres, 50% tinham idade igual ou superior a 60 anos, 66% declararam-se afrodescendentes, 100% da amostra eram provenientes do interior do estado, 66% possuíam menos de 9 anos de estudo, 73% afirmaram renda mensal de até 2 SM e 50% eram solteiros.

O câncer mais prevalente foi o CCU (33,4%) seguido de mama, pulmão e intestino (16,6% cada) em mulheres e próstata (16,6%) em homens. Quimioterapia foi administrada em 83,4% dos pacientes, 66,7% realizaram radioterapia e cirurgia. A presença de metástase foi observada em 16,6% da amostra (Tabela 6).

**Tabela 6.** Características clínicas dos pacientes com DNRC.

ESTUDO DE PREVALÊNCIA DE DNRC				ESTUDO DE INCIDÊNCIA DE DNRC			
Variável		N	%	Variável		N	%
<b>Tipos de câncer</b>	Mama	53	23,5	<b>Tipos de câncer</b>	CCU	2	33,4
	CCU	42	18,7		Mama	1	16,6
	MM	24	10,7		Pulmão	1	16,6
	Próstata	19	8,4		Próstata	1	16,6
	Intestino	13	5,8		Intestino	1	16,6
	Outros	74	32,9		Outros	0	0,0
<b>QT</b>	SIM	184	81,8	<b>QT</b>	SIM	5	83,4
	NÃO	41	18,2		NÃO	1	16,6
<b>RT</b>	SIM	99	44,0	<b>RT</b>	SIM	4	66,7
	NÃO	126	56,0		NÃO	2	33,3
<b>Cirurgia</b>	SIM	127	56,4	<b>Cirurgia</b>	SIM	4	66,7
	NÃO	98	43,6		NÃO	2	33,3
<b>Metástase</b>	SIM	97	43,1	<b>Metástase</b>	SIM	1	16,6
	NÃO	128	56,9		NÃO	5	83,4

### 5.3.2 Avaliação da dor e analgesia

A dor foi classificada como moderada a intensa, na maior parte do tempo, por 67% dos pacientes com DNRC. No pior momento foi intensa para todos os pacientes e no momento da entrevista 100% relataram dor de leve intensidade (Figura 14). Os locais mais frequentes de dor foram coluna lombar (66,7%), pelve (50%) e MMII (33%); 50% relataram irradiação da dor.

Para controle da dor, todos os pacientes relataram usar alguma medicação, sendo os AINEs consumidos por 100% da amostra. Nenhum paciente estava utilizando opioide fraco ou anticonvulsivante, 2 pacientes referiram uso de opioide forte e 1 estava em uso de antidepressivo tricíclico. Em relação ao questionário DN4, as características mais prevalentes foram choque, formigamento e pontada, referidos por 84% dos entrevistados.

### 5.3.3 Impacto da DNRC na funcionalidade, no humor e no sono.

A funcionalidade estimada dos pacientes com DNRC variou entre 50 e 80%. A presença de ansiedade foi observada em 50% da amostra e depressão, em 67%. Alteração de sono esteve presente em 84% dos pacientes.

## 6 DISCUSSÃO

A prevalência de DC encontrada neste estudo foi de 35,3%, cerca de um terço da amostra, e a prevalência de DNRC, 62,5%. A incidência de DC em até 6 meses foi de 12,5%, enquanto que a incidência de DNRC foi de 21,4%. A população, em sua maioria, foi composta por mulheres, com idade média de 56 anos, afrodescendentes, provenientes da zona rural, região com o menor IDH do país (0,676), com baixo nível educacional, baixa renda, casadas, com diagnóstico de câncer de mama ou câncer de colo do útero. As características da dor, no contexto geral, foram classificadas como moderada ou intensa pela maioria dos pacientes, sendo mais comum em pelve, tórax e MMII, com alteração de sensibilidade e presença de irradiação da dor. Quanto a funcionalidade, a maioria apresentou KPS > 50%. Ansiedade, depressão e alteração de sono também foram observadas na maioria das pessoas com DNRC. As variáveis que foram associadas a presença de DNRC foram: mulheres, idade entre 40 e 59 anos, cânceres de mama e de colo de útero, presença de metástase, radioterapia prévia, dor moderada a intensa no contexto geral, dor leve no momento da entrevista, dor em tórax e em MMII, presença de irradiação da dor e alteração de sensibilidade, KPS entre 40 e 80%, ansiedade, depressão e alteração de sono.

Estudo de Bouhassira e colaboradores (2017) sobre prevalência e incidência de DC com e sem características neuropáticas na França, apresentou dados semelhantes de prevalência de DC (28,2%) e incidência de DN (24,1%) em até 6 meses de acompanhamento. Já a prevalência de DN no estudo supracitado foi 21,8%, três vezes menor que a prevalência encontrada no nosso estudo. Vale ressaltar que o estudo francês apresentou perda de um terço da amostra, por dificuldades semelhantes às nossas, principalmente devido aos óbitos. Os estudos populacionais de prevalência de DNRC são escassos, mais ainda são os de incidência dessa dor, uma vez que não foi encontrado na literatura outro estudo populacional que abordasse este tema.

Trata-se da maior taxa de prevalência de DNRC quando comparada a outros estudos epidemiológicos, pois quando a DN é avaliada em grupos específicos de pacientes oncológicos, como naqueles em tratamento quimioterápico, com diagnóstico de câncer de mama, sobreviventes de câncer ou estágios avançados da doença, essa prevalência sofre grandes alterações, para mais e para menos. Estudo não populacional com 238 pacientes com câncer internados em um hospital universitário da região nordeste do Brasil, região também de baixo IDH, encontrou uma prevalência de DNRC de 53%

(Couceiro *et al.*, 2018). Revisão sistemática de Snijders e colaboradores (2023) identificou uma taxa média de prevalência de DNRC de 44%. O estudo original com maior prevalência de DNRC realizado em outros países, foi desenvolvido na Coreia, em 2021, identificando uma taxa de 36% de DNRC (Baek *et al.*, 2021). A menor prevalência desse tipo de dor foi encontrada na Índia (11,8%) em 2010 (Bhatnagar *et al.*, 2010).

Países desenvolvidos como Estados Unidos, Canadá, Austrália e a maioria dos países da Europa, apresentam incidência maior de cânceres de mama, próstata e gastrointestinal (Sung *et al.*, 2021); enquanto que neste estudo, depois do câncer de mama (tipo mais comum no mundo), encontramos o CCU, que apresentou correlação positiva com a DN, sendo fator de risco para desenvolvê-la. No Brasil a incidência de CCU é alta, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, regiões mais pobres do país. O CCU está associado à vulnerabilidade social, sendo mais prevalente em locais de baixo IDH. São regiões em que o acesso a medidas preventivas é limitado, a doença é identificada em estágios mais avançados, há difícil acesso aos tratamentos, existência de longas filas cirúrgicas além de arsenal terapêutico limitado e inconsistente. (Luizaga *et al.*, 2023; Vargas *et al.*, 2020; INCA, 2023). Estudos realizados no Brasil em relação ao CCU mostram que a menor cobertura no país (relacionada ao acesso ao serviço de saúde, especialmente a cobertura do papanicolau) foi observada em mulheres com mais de 50 anos, afrodescendentes, com até 4 anos de estudo, residentes nos estados do Nordeste e Norte e que não possuíam plano de saúde privado, ratificando nossos resultados. Vale ressaltar que na zona rural do Maranhão (IDH = 0,676) não há hospital de referência em câncer, de modo que os pacientes precisam se deslocar para a capital, tornando o acompanhamento e o tratamento ainda mais difíceis e custosos. Ademais, o Brasil lidera o ranking de mortes por CCU na América Latina (Shrestha *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2022; Vale *et al.*, 2016; Meira *et al.*, 2020; Reis *et al.*, 2020).

Vale ressaltar que a baixa escolaridade da população e maior predominância de pessoas que residem na zona rural são fortes indicadores de que a alta prevalência de DNRC não é um viés de pesquisa, e sim, a realidade socioeconômica do estado. Além disso, mulheres afrodescendentes e de baixa renda representam a nossa amostra, fato que reitera a associação do CCU com regiões de alta vulnerabilidade social, além da taxa elevada de DNRC.

Neste estudo, a dor foi mais prevalente em tórax, pelve e em MMII, sendo de moderada a intensa na maior parte do tempo, com irradiação para outro sítio de distribuição anatômica plausível e alteração de sensibilidade. Levando em consideração

que os cânceres mais comuns neste estudo foram mama e colo do útero, é pertinente associá-los a dor em tórax e em pelve com irradiação para MMII, respectivamente. Uma vez que essa mulher é submetida à mastectomia ou histerectomia, à radioterapia em tórax e em pelve ou quando o seu diagnóstico se dá em fase avançada da doença, há maior chance de compressão ou lesão de nervos, com consequente diminuição da sensibilidade e presença de irradiação da dor (Beyaz *et al.*, 2016; Capek *et al.*, 2015; Delanian *et al.*, 2012).

No momento da entrevista, a dor de leve intensidade foi a mais prevalente e apresentou correlação positiva com a DNRC, tendo 51% mais chances de possuir o componente neuropático quem tinha dor leve naquele momento. Somado a isso, aqueles que apresentavam KPS de 80%, também se mostraram mais propensos à DN. Uma possível explicação é que os pacientes ambulatoriais, normalmente, apresentam quadro de dor controlado e uma melhor funcionalidade em relação àqueles que estão hospitalizados ou nos serviços de pronto atendimento; essas pessoas se mostram mais abertas e tolerantes a pesquisas, permitindo uma melhor avaliação e reportando com mais acurácia as características da sua dor. Se no momento da entrevista a dor do paciente for de forte intensidade, provavelmente esse indivíduo seria encaminhado ao pronto socorro e não teria a mesma parcimônia para ser entrevistado, haja vista que a irritabilidade e o isolamento social poderiam estar presentes em quadros algícos intensos. Estudo italiano envolvendo pacientes oncológicos ambulatoriais com diagnóstico de tumores sólidos, metastáticos ou em estágio avançado, mostrou que 78% da sua amostra (N = 350) apresentou KPS entre 60-80%. Vale a pena ressaltar que a dor no câncer tem múltiplas causas, sendo definida muitas vezes como “dor total”, pois é consequência da associação de fatores físicos, psíquicos, sociais e espirituais. Assim, a dor não pode ser mensurada levando em consideração apenas fatores físicos (Shkodra *et al.*, 2021; Saito *et al.*, 2018).

Os cânceres hematológicos, especialmente o mieloma múltiplo, tiveram um destaque no nosso estudo, sendo o terceiro mais prevalente na nossa amostra. Os tumores sólidos ganham destaque nas pesquisas, havendo limitação de dados de DN em pacientes com câncer hematológico. Estudo holandês realizado por Beijers e colaboradores (2015) com 156 pacientes portadores mieloma múltiplo, em tratamento quimioterápico, encontrou uma prevalência de dor neuropática induzida pela quimioterapia (CIPN) de 65%. A neuropatia periférica (NP) relacionada ao tratamento é uma complicação importante observada em pacientes com MM, que muitas vezes leva à redução ou

suspensão da terapia, com impacto na eficácia e na resposta ao tratamento e um impacto significativo na qualidade de vida do paciente. (Grammatico *et al.*, 2016).

Estudo realizado no Canadá avaliando prevalência de dor em pacientes com leucemia, evidenciou 49,2% da amostra com queixa de dor, sendo intensa e com impacto importante na qualidade de vida, sono e humor. Apesar do estudo não avaliar a presença do componente neuropático, os autores encontraram significância estatística entre dor e quimioterapia, tratamento que comprovadamente está associado à DN. Além disso, diferentemente dos tumores sólidos, o tratamento quimioterápico nos cânceres hematológicos tende a ser mais agressivo, fato que pode estar diretamente associado à DN nessa população. Outro dado interessante desse estudo é o fato da dor ser, possivelmente, resultado do envolvimento do sistema nervoso central devido a própria doença (Shaulov *et al.*, 2018; Kolb *et al.*, 2017).

Quimioterapia, radioterapia e cirurgia são alguns dos tratamentos disponíveis para o câncer, sendo amplamente alvo de pesquisas por apresentarem correlação positiva com a DNRC. Entretanto, a quimioterapia não teve associação com a DN neste estudo, sendo um resultado isolado, que causou surpresa, uma vez que é cientificamente comprovada a associação da quimioterapia com a DNRC. O mesmo aconteceu com a variável “cirurgia”. Uma possível explicação seria a situação do tratamento no momento da entrevista. Já a radioterapia foi fortemente relacionada a presença de DNRC, validando a literatura, e apresentando 50% mais chances de desenvolver DN quando comparados aos que não receberam esse tratamento (Saito *et al.*, 2018; Mañas *et al.*, 2011; Roos, 2015; Ilhan *et al.*, 2017; Kolb *et al.*, 2017; Pérez *et al.*, 2015).

Apesar do uso de opioides, antidepressivos e especialmente anticonvulsivantes não apresentarem associação com a DN, podemos observar na análise descritiva que o número de pessoas que fizeram uso dessas medicações é pequeno, fato que chamou atenção dos autores. O subtratamento impacta negativamente em todas as áreas da vida do indivíduo, ocasionando quadros dolorosos cada vez mais intensos e difíceis de controlar. No presente estudo, 70% das pessoas com DNRC tinham prevalência de dor moderada a intensa na maior parte do tempo, demonstrando que há subdiagnóstico do componente neuropático. (Singh *et al.*, 2020; Russo *et al.*, 2019).

O tratamento da DN é longo e custoso, especialmente para uma população pobre como a do nosso estudo, onde a maior parte das pessoas (69,8%) referiram renda mensal de até um salário mínimo. A primeira linha de tratamento da DN constitui-se de anticonvulsivantes como pregabalina e gabapentina, antidepressivos tricíclicos e

antidepressivos duais. Apesar da farmácia governamental fornecer gratuitamente a gabapentina, mais da metade da amostra reside na zona rural, a centenas de quilômetros da capital, fato que dificulta ainda mais o acesso ao tratamento. Outro fator que merece destaque é a baixa escolaridade que está associada a índices menores de adesão ao tratamento bem como a compreensão da importância dos tratamentos farmacológico e não farmacológico. Mais uma vez a vulnerabilidade social do nosso estado sendo relacionada à alta prevalência de DNRC encontrada (Singh *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2019). O controle inadequado da dor, especialmente em países de baixa renda, está associado a uma pior qualidade de morte, especialmente pelo baixo consumo de opioides como a morfina, validando nossos resultados quanto ao uso de medicação analgésica. As mortes por câncer no mundo são maiores nas regiões de maior vulnerabilidade social, com uma taxa de 70% quando comparadas aos países desenvolvidos (Russo *et al.*, 2019).

A persistência do quadro álgico está associada à presença de depressão, ansiedade e alteração de sono. Pessoas com doença avançada, presença de dor e quadros prévios de ansiedade e depressão tem mais chances de desenvolver quadros depressivos ou ansiosos. Na oncologia, a prevalência de depressão pode ser subestimada uma vez que esses pacientes são considerados “compreensivelmente deprimidos”. O subdiagnóstico e o subtratamento desses transtornos psiquiátricos podem levar a um risco de suicídio em torno de 5%, sendo maior naqueles que tem dor intensa e com maior duração do tempo de dor, em homens, que apresentam diminuição progressiva da funcionalidade, quem tem desesperança, apoio social deficitário e exaustão. Além disso, a depressão está associada a menor adesão aos tratamentos. No presente estudo, ter ansiedade aumenta em 53% a chance de ter DN, enquanto que apresentar alteração moderada de sono, tem duas vezes mais chances de ter DN (Gieseler *et al.*, 2018; Kohrt *et al.*, 2018; Fagner *et al.*, 2010).

Ansiedade e depressão possuem alta prevalência na população brasileira. A ansiedade está mais relacionada a pessoas jovens e mulheres, variando inversamente com os níveis educacionais e socioeconômicos; a depressão é evidenciada em fases avançadas de doença e muitas vezes o diagnóstico torna-se mais difícil em pacientes oncológicos pois o tratamento para o câncer e seus efeitos adversos sobrepõem os sintomas desse transtorno psiquiátrico (Ferreira *et al.*, 2016). Salvetti e colaboradores (2020) encontraram uma prevalência de alteração de sono em pessoas com DNRC de 47,7%; ansiedade esteve presente em 31,8% e depressão, em 21,1% dos pacientes. Nosso estudo evidenciou alteração de sono em 41,4% da amostra (dado próximo ao estudo supracitado), ansiedade em 56,9% e depressão em 51,5%, taxas consideravelmente mais elevadas.

Artigo sobre prevalência de depressão em pacientes com DN não oncológica publicado em 2020 observou que 65,5% da amostra preenchiam critérios para depressão, sendo grave em 25% desses pacientes. Esses dados nos mostram a necessidade de melhor compreensão da DN e do seu impacto, visando um melhor tratamento, expansão dos serviços, melhor capacitação dos profissionais de saúde e mais educação para pacientes e familiares (Yoon *et al.*, 2018; Haumann *et al.*, 2017; Ulas *et al.*, 2018; Lopes *et al.*, 2022; Fagner *et al.*, 2010; Cherif *et al.*, 2020).

Neste estudo não separamos as diferentes etiologias da DN no câncer. Além disso, esses dados não podem ser aplicados a população total de pacientes com câncer do estado, uma vez que pacientes de hospitais privados não foram avaliados nessa pesquisa. Outra limitação é referente ao número de pacientes do estudo de incidência que foi perdido, impossibilitando a comparação entre os grupos dos dois estudos. Apesar das limitações, este é o primeiro estudo nacional de prevalência e incidência de DNRC com uma amostra robusta (1020 pacientes). Através deste estudo, pode-se planejar melhorias no sistema de saúde em relação ao diagnóstico precoce e tratamento correto da dor crônica com característica neuropática, visto que no nosso meio há uma escassez de serviços especializados em dor. Futuros estudos precisam ser desenvolvidos para ampliar o conhecimento da DNRC não só no nosso estado, como também no Brasil.

## 7 CONCLUSÃO

A prevalência de dor crônica com característica neuropática relacionada ao câncer foi de 62,5%, enquanto que a incidência foi de 21,4%. Os indivíduos portadores de DNRC foram, em sua maioria, mulheres de baixa renda, com menor nível educacional, afrodescendentes, provenientes da zona rural e com diagnóstico de câncer de mama e câncer de colo de útero, principalmente. Ter melhor funcionalidade, presença de metástase, irradiação da dor, alteração de sensibilidade e ter realizado radioterapia apresentaram maior chance de ter DNRC e a dor interferiu de forma significativa na vida diária dos pacientes que apresentaram quadros de ansiedade, depressão e alteração do padrão de sono.

## REFERÊNCIAS

Arantes, ACLQ. Indicações de Cuidados Paliativos. Manual de cuidados paliativos, Porto Alegre, v. 2, p. 56-74, 2012.

Beyaz SG, Ergönerç JŞ, Ergönerç T, Sönmez ÖU, Erkorkmaz Ü, Altintoprak F. Postmastectomy Pain: A Cross-sectional Study of Prevalence, Pain Characteristics, and Effects on Quality of Life. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Jan 5;129(1):66-71.

Bhatnagar S, Mishra S, Roshni S, Gogia V, Khanna S. Neuropathic pain in cancer patients--prevalence and management in a tertiary care anesthesia-run referral clinic based in urban India. *J Palliat Med*. 2010 Jul;13(7):819-24.

Beijers AJ, Vreugdenhil G, Oerlemans S, Eurelings M, Minnema MC, Eeltink CM, van de Poll-Franse LV, Mols F. Chemotherapy-induced neuropathy in multiple myeloma: influence on quality of life and development of a questionnaire to compose common toxicity criteria grading for use in daily clinical practice. *Support Care Cancer*. 2016 Jun;24(6):2411-20.

Boland EG, Mulvey MR, Bennett MI. Classification of neuropathic pain in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015 Jun;9(2):112-5.

Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008 Jun;136(3):380-387.

Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Jan-Feb;175(1-2):16-25.

Bouhassira D, Luporsi E, Krakowski I. Prevalence and incidence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in patients with cancer. *Pain*. 2017 Jun;158(6):1118-1125.

Baek, S. K., Shin, S. W., Koh, S. J., Kim, J. H., Kim, H. J., Shim, B. Y., Kang, S. Y., Bae, S. B., Yun, H. J., Sym, S. J., Han, H. S., & Gil, H. Y. (2021). Significance of descriptive symptoms and signs and clinical parameters as predictors of neuropathic cancer pain. *PloS one*, 16(8), e0252781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252781>

Cabezón-Gutiérrez L, Custodio-Cabello S, Khosravi-Shahi P. Prevalencia y etiopatogenia del dolor oncológico neuropático en el anciano [Prevalence and aetiopathogenesis of neuropathic pain in elderly cancer patients]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016 May-Jun;51(3):159-63. Spanish

Capek S, Howe BM, Amrami KK, Spinner RJ. Perineural spread of pelvic malignancies to the lumbosacral plexus and beyond: clinical and imaging patterns. *Neurosurg Focus*. 2015 Sep;39(3):E14.

Cherif F, Zouari HG, Cherif W, Hadded M, Cheour M, Damak R. Depression Prevalence in Neuropathic Pain and Its Impact on the Quality of Life. *Pain Res Manag*. 2020 Jun 16;2020:7408508.

Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Feb 16;3:17002.

Couceiro TCM *et al*. Prevalence of neuropathic pain in patients with cancer. *Br J Pain*, São Paulo. 2018 jul-sep; 1(3): 231-5.

Dalal, S., Bruera, E. Assessing cancer pain. *Curr Pain Headache Rep*, Houston, v. 16, p. 314-324, 2012.

Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol*. 2012 Dec;105(3):273-82.

Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, Meeus M, Devoogdt N, Dams L, Van Dijck S, Van der Gucht E, De Groef A. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2022 Mar;63(3):e317-e335.

Fanger PC *et al*. Depressão e comportamento suicida em pacientes oncológicos hospitalizados: prevalência e fatores associados. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2010, 56: 173-178.

Fallon MT. Neuropathic pain in cancer. *British Journal of Anaesthesia*, v. 111, n. 1, p. 105-111, 2013.

Falavigna A *et al*. Consistency and reliability of the Brazilian Portuguese version of the Mini-Sleep Questionnaire in undergraduate students. *Sleep Breath*, v. 15, n. 3, p. 351-355, 2011.

Fatiregun O, Sowunmi AC, Habeebu M, Okediji P, Alabi A, Fatiregun O, Adeniji A, Awofeso O, Adegboyega B. Prevalence and Correlates of Unmet Supportive Needs of Nigerian Patients With Cancer. *J Glob Oncol*. 2019 Jun;5:1-9.

Fripp JC. Ação prática do paliativista na continuidade dos cuidados em domicílio. *Manual de cuidados paliativos*, Porto Alegre, v. 2, p. 375-391, 2012

Ferreira AD *et al.* Prevalência de ansiedade e depressão em pacientes oncológicos e identificação de variáveis predisponentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Minas Gerais, v. 62, n. 4, p. 321-328, 2016.

Garg R, Bhatnagar S. Neuropathic pain in cancer survivors. *Pain Manag.* 2014 Jul;4(4):309-16.

Gieseler, F., Gaertner, L., Thaden, E., & Theobald, W. (2018). Cancer Diagnosis: A Trauma for Patients and Doctors Alike. *The oncologist*, 23(7), 752–754.

Grammatico, S., Cesini, L., & Petrucci, M. T. (2016). Managing treatment-related peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *Blood and lymphatic cancer: targets and therapy*, 6, 37–47.

Haumann J, Joosten EBA, Everdingen MHJVDB. Pain prevalence in cancer patients: status quo or opportunities for improvement? *Curr Opin Support Palliat Care.* 2017 Jun;11(2):99-104.

Hecke OV *et al.* Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain, Dundee*, v. 155, p. 654-662, 2014.

Ilhan E, Chee E, Hush J, Moloney N. The prevalence of neuropathic pain is high after treatment for breast cancer: a systematic review. *Pain.* 2017 Nov;158(11):2082-2091.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer. Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos>. Acesso em: 10 jan. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer. Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos>. Acesso em: 03 jul. 2017.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. Terminology. Washington, D.C., USA, 2022. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#neuropathic-pain> Acesso em 17/02/2023.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/Advocacy/icd.aspx?ItemNumber=5354#neuropathicpain>. Acesso em: 15/07/2022.

Jain PN, Chatterjee A, Choudhary AH, Sareen R. Prevalence, etiology, and management of neuropathic pain in an Indian cancer hospital. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2009;23(2):114-9.

Jiang J *et al.* Effect of pregabalin on radiotherapy-related neuropathic pain in patients with head and neck cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 2019, 37.2: 135-143.

Kohrt, B. A., Griffith, J. L., & Patel, V. (2018). Chronic pain and mental health: integrated solutions for global problems. *Pain*, 159 Suppl 1(Suppl 1), S85–S90.

Kolb NA, Smith AG, Singleton JR, Beck SL, Howard D, Dittus K, Karafiath S, Mooney K. Chemotherapy-related neuropathic symptom management: a randomized trial of an automated symptom-monitoring system paired with nurse practitioner follow-up. *Support Care Cancer*. 2018 May;26(5):1607-1615.

Lee SC, Wang CH. Undertreatment of cancer pain. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 2015, 53.2: 58-61.

Lewis MA, Zhao F, Jones D, Loprinzi CL, Brell J, Weiss M, Fisch MJ. Neuropathic Symptoms and Their Risk Factors in Medical Oncology Outpatients With Colorectal vs. Breast, Lung, or Prostate Cancer: Results From a Prospective Multicenter Study. *J Pain Symptom Manage*. 2015 Jun;49(6):1016-24.

Lopes C *et al.* Prevalência e persistência de ansiedade e depressão ao longo de cinco anos desde o diagnóstico de câncer de mama - o estudo prospectivo NEON-BC. *Oncologia atual*, 2022, 29.3: 2141-2153.

Lu F, Song L, Xie T, Tian J, Fan Y, Liu H. Current Status of Malignant Neuropathic Pain in Chinese Patients with Cancer: Report of a Hospital-based Investigation of Prevalence, Etiology, Assessment, and Treatment. *Pain Pract*. 2017 Jan;17(1):88-98.

Luizaga CTM, Jardim BC, Wünsch Filho V, Eluf Neto J, Silva GAE. Recent changes in trends of mortality from cervical cancer in Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2023 Apr 17;57:25. English, Portuguese.

Mañas A, Monroy JL, Ramos AA, Cano C, López-Gómez V, Masramón X, Pérez M; TENOR collaborative study group. Prevalence of neuropathic pain in radiotherapy oncology units. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Oct 1;81(2):511-20.

Meira KC, Magnago C, Mendonça AB, Duarte SFS, de Freitas PHO, Dos Santos J, de Souza DLB, Simões TC. Inequalities in Temporal Effects on Cervical Cancer Mortality in States in Different Geographic Regions of Brazil: An Ecological Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 May 5;19(9):5591.

Mercadante, S. Cancer pain. *Curr opin support palliat care*, Itália, v. 7, p. 139-143, 2013.

Moloney NA, Lenoir D. Assessment of neuropathic pain following cancer treatment. *Anat Rec (Hoboken)*. 2023.

Morales, Andrea; Lavanderos, Sebastián; Haase, Juan; Riquelme, Camilo. Dolor neuropático oncológico en Chile: eficacia del programa alivio del dolor y cuidados paliativos por cáncer avanzado / Neuropathic cancer pain in Chile: efficacy of the pain relief for advanced cancer and palliative care program. *Dolor*; 24(63): 10-16, jul. 2015.

Oh SY, Shin SW, Koh SJ, Bae SB, Chang H, Kim JH, Kim HJ, Hong YS, Park KU, Park J, Lee KH, Lee NR, Lee JL, Jang JS, Hong DS, Lee SS, Baek SK, Choi DR, Chung J, Oh SC, Han HS, Yun HJ, Sym SJ, Yoon SY, Choi IS, Shim BY, Kang SY, Kim SR, Kim HJ. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2017 Dec;25(12):3759-3767

Oosterling A, te Boveldt N, Verhagen C, van der Graaf WT, Van Ham M, Van der Drift M, Vissers K, Engels Y. Neuropathic Pain Components in Patients with Cancer: Prevalence, Treatment, and Interference with Daily Activities. *Pain Pract*. 2016 Apr;16(4):413-21.

Pais-Ribeiro J *et al*. Estudo de validação de uma versão em português da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. *Psicologia, saúde e medicina*, 2007, 12.2: 225-237.

Pérez C, Sánchez-Martínez N, Ballesteros A, Blanco T, Collazo A, González F, Villoria J. Prevalence of pain and relative diagnostic performance of screening tools for neuropathic pain in cancer patients: A cross-sectional study. *Eur J Pain*. 2015 Jul;19(6):752-61.

Pickering G, Morel V, Joly D, Villatte C, Roux D, Dubray C, Pereira B. Prevention of post-mastectomy neuropathic pain with memantine: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Aug 20;15:331.

Posso ID, Palmeira CCA, Vieira EBM. Epidemiology of neuropathic pain. *Rer. Dor, São Paulo*, v. 17, n. 1, p. 11-14, 2016.

Poço Gonçalves J, Veiga D, Araújo A. Chronic pain, functionality and quality of life in cancer survivors. *Br J Pain*. 2021 Nov;15(4):401-410.

Portenoy RK, Ahmed E. Síndromes dolorosas do câncer. *Clínicas de Hematologia / Oncologia*, 2018, 32.3: 371-386.

Rapti E, Damigos D, Apostolara P, Roka V, Tzavara C, Lionis C. Patients with chronic pain: evaluating depression and their quality of life in a single center study in Greece. *BMC Psychol*. 2019 Dec 21;7(1):86.

Reis-Pina P, Acharya A, Lawlor PG. Cancer Pain With a Neuropathic Component: A Cross-sectional Study of Its Clinical Characteristics, Associated Psychological Distress, Treatments, and Predictors at Referral to a Cancer Pain Clinic. *J Pain Symptom Manage*. 2018 Feb;55(2):297-306

Reis NVS, Andrade BB, Guerra MR, Teixeira MTB, Malta DC, Passos VMA. The Global Burden of Disease Study Estimates of Brazil's Cervical Cancer Burden. *Ann Glob Health*. 2020 Jun 9;86(1):56.

Roberto A. *et al*. Prevalence of neuropathic pain in cancer patients: pooled estimates from a systematic review of published literature and results from a survey conducted in 50 Italian palliative care centers. *Journal of pain and symptom management*, Itália, v. 51, n. 6, 2016.

Roos DE. Radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases. *Ann Palliat Med*. 2015 Oct;4(4):220-4.

Russo MM, Sundaramurthi T. An Overview of Cancer Pain: Epidemiology and Pathophysiology. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Jun;35(3):223-228.

Saito T, Tomitaka E, Toya R, Matsuyama T, Ninomura S, Watakabe T, Oya N. A neuropathic pain component as a predictor of improvement in pain interference after radiotherapy for painful tumors: A secondary analysis of a prospective observational study. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2018 Aug 13;12:34-39.

Salvetti, M. de G., Machado, C. S. P., Donato, S. C. T., & Silva, A. M. da .. (2020). Prevalence of symptoms and quality of life of cancer patients. *Revista Brasileira De Enfermagem*, 73(2), e20180287.

Santos JG *et al*. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathic 4 Questionnaire. *The Journal of pain*, Bahia, v. 11, n. 5, p. 484-490, 2010.

Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Cruccu G, Davis KD, Evers S, First M, Giamberardino MA, Hansson P, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Nurmikko T, Perrot S, Raja SN, Rice ASC, Rowbotham MC, Schug S, Simpson DM, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ, Barke A, Rief W, Treede RD; Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):53-59.

Schuster, M., Bayer, O., Heid, F., & Laufenberg-Feldmann, R. (2018). Opioid Rotation in Cancer Pain Treatment. *Deutsches Arzteblatt international*, 115(9), 135–142.

Shaulov A, Rodin G, Popovic G, Caraiscos VB, Le LW, Rydall A, Schimmer AD, Zimmermann C. Pain in patients with newly diagnosed or relapsed acute leukemia. *Support Care Cancer*. 2019 Aug;27(8):2789-2797.

Shrestha AD, Neupane D, Vedsted P, Kallestrup P. Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Feb 26;19(2):319-324.

Shkodra M, Brunelli C, Zecca E, Formaglio F, Bracchi P, Lo Dico S, Caputo M, Kaasa S, Caraceni A. Neuropathic pain: clinical classification and assessment in patients with pain due to cancer. *Pain*. 2021 Mar 1;162(3):866-874.

Singh VK, Shetty YC, Salins N, Jain P. Prescription Pattern of Drugs Used for Neuropathic Pain and Adherence to NeuPSIG Guidelines in Cancer. *Indian J Palliat Care*. 2020 Jan-Mar;26(1):13-18.

Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, Arbyn M, Basu P, Bray F, Vaccarella S. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023 Feb;11(2):e197-e206.

Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 Jun;16(3):191-8.

Snijders RAH, Brom L, Theunissen M, van den Beuken-van Everdingen MHJ. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 18;15(3):591.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.

Taylor RS. Epidemiology of a refractory neuropathic pain. *Pain Practice, Birmingham*, v. 6, n. 1, p. 22-26, 2006.

Teixeira MJ *et al*. DOR: princípios e práticas. São Paulo: Artmed, 2009.

Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281-9.

Ulas S, Eyigor S, Caramat I. Qualidade de vida e dor neuropática em pacientes com câncer hospitalizados: uma análise comparativa de pacientes em enfermarias de cuidados

paliativos versus aqueles em enfermarias gerais. *Indian Journal of Palliative Care*, 2018, 24.3: 325.

Vale DB, Sauvaget C, Muwonge R, Ferlay J, Zeferino LC, Murillo R, Sankaranarayanan R. Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. *Cancer Causes Control*. 2016 Jul;27(7):889-96.

Vargas, A. C., Dell Agnolo, C., Melo, W. A., Pelloso, F. C., Santos, L. D., Carvalho, M. D. B., & Pelloso, S. M. (2020). Trends in Cervical Cancer Mortality in Brazilian Women who are Screened and Not Screened. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 21(1), 55–62.

Vieira EBM, Garcia JB, da Silva AA, Mualem Araújo RL, Jansen RC. Prevalence, characteristics, and factors associated with chronic pain with and without neuropathic characteristics in São Luís, Brazil. *J Pain Symptom Manage*. 2012 Aug;44(2):239-51.

Virgen CG, Kelkar N, Tran A, Rosa CM, Cruz-Topete D, Amatya S, Cornett EM, Urits I, Viswanath O, Kaye AD. Pharmacological management of cancer pain: Novel therapeutics. *Biomed Pharmacother*. 2022 Dec;156:113871.

Yanaizumi R, Nagamine Y, Harada S, Kojima K, Tazawa T, Goto T. Prevalence of neuropathic pain in terminally ill patients with cancer admitted to a general ward: a prospective observational study. *J Int Med Res*. 2021 Jan;49(1):300060520987726

Yang S, Tan W, Ma X, Qi L, Wang X. Worldwide Productivity and Research Trend of Publications Concerning Cancer-Related Neuropathic Pain: A Bibliometric Study. *J Pain Res*. 2022 Sep 8;15:2747-2759.

Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med*. 2018 Nov;33(6):1058-1069.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

**Título da Pesquisa:** “PREVALÊNCIA E INCIDÊNCIA DE DOR CRÔNICA COM E SEM CARACTERÍSTICAS NEUROPÁTICAS EM PACIENTES COM CÂNCER.”

**Pesquisador Responsável/Coordenador:** Prof. Dr. João Batista Santos Garcia.

**Pesquisadoras executoras:** Ms Rayanne Luiza Tajra Muallem Araújo, enfermeira, COREN-MA 308998 e Letícia Arrais Rocha, estudante de medicina do 6º período da Universidade Federal do Maranhão.

**Instituições Envolvidas:** Universidade Federal do Maranhão, Hospital Tarquínio Lopes Filho e Hospital do Câncer Aldenora Belo – Fundação Antônio Dino.

**1. INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:** De acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde na qualidade de pesquisadoras executoras desta pesquisa a ser desenvolvida no Hospital Tarquínio Lopes Filho e do Hospital do Câncer Aldenora Bello – Fundação Antônio Dino, convidamos você a participar da mesma, que tem como objetivo identificar a prevalência e a incidência de dor crônica com e sem características neuropáticas em pacientes com câncer em dois hospitais públicos de referência em oncologia na cidade de São Luís: Hospital do Câncer Aldenora Bello e Hospital do Câncer do Estado do Maranhão Dr. Tarquínio Lopes Filho. Além disso, objetivamos ainda analisar o impacto dessa dor na sua vida, no seu sono, no seu humor além de caracterizar melhor a dor que você sente.

Se você concordar em participar, os seguintes passos ocorrerão:

1) Você responderá uma ficha que investigará primeiramente a presença de dor crônica, ou seja, aquela dor que tem pelo menos 3 meses de duração. Se a resposta for positiva para este questionário, você responderá outras fichas onde coletaremos informações sobre você (perguntas sobre idade, endereço, renda da família, profissão e estado civil, por exemplo), a história da sua doença e as características da sua dor (onde dói, como é a dor, qual a intensidade, o que melhora e o que piora, por exemplo). Posteriormente, você responderá algumas perguntas mais específicas da sua dor, para que 22

possamos identificar a presença de neuropatia, ou seja, de dor relacionada a lesão de nervos. Também vamos analisar a sua qualidade de vida por meio de uma escala que avalia o seu estado funcional, ou seja, vamos investigar se você consegue fazer suas atividades diárias do mesmo modo como fazia antes de ter o diagnóstico e começar o tratamento para a sua doença. Por fim, faremos algumas perguntas para avaliar o seu humor e o seu sono, ou seja, saber se você está dormindo bem, se acorda disposto, se tem estado triste, se tem chorado, se tem estado ansioso e se ainda sente vontade de fazer as mesmas coisas que fazia antes da doença, por exemplo.

2) Se a resposta for negativa para o primeiro questionário (se você tem dor há pelo menos 3 meses), você será reavaliado 3 meses depois. O mesmo questionário será reaplicado até 2 vezes mais, ou seja, com 3 meses do primeiro contato e com 6 meses do primeiro contato. Se a resposta for positiva nesse período, os passos citados no item anterior serão feitos. Caso a resposta seja negativa em até 6 meses, você estará fora do estudo. Para esta reavaliação acontecer, nós entraremos em contato e agendaremos a reavaliação que ocorrerá durante sua consulta de rotina com médico assistente.

Conforme Resolução 466/12, ítem V – DOS RISCOS E BENEFÍCIOS: Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Assegura-se que a identidade dos participantes será confidencial e que os dados coletados serão utilizados exclusivamente para atender aos objetivos da pesquisa. A conduta de coleta que será através de um questionário, o qual foi elaborado sem inclusão de perguntas pessoais e/ou constrangedoras; portanto espera-se que os (as) entrevistados (as) não sofram riscos ou danos morais e/ou pessoais. Mas, embora com o cuidado na elaboração desse instrumento, pode, sim, ocorrer de algum entrevistado não se sentir à vontade ou constrangido para responder algum item contemplado na entrevista. Sendo assim, o (a) senhor (a) tem a liberdade total de recusar a participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Ressalta-se também que o (a) entrevistado (a) não terá qualquer custo financeiro diante da pesquisa.

Entre os benefícios, se identificarmos a presença de dor não controlada adequadamente, de problemas de sono ou ainda sinais de ansiedade e depressão, você será encaminhado para o médico de referência em dor e cuidados paliativos do hospital em que faz seu tratamento, podendo desta forma, ter um melhor controle dos sintomas que está apresentando.

Se você acreditar que não tenha sido bem tratado ou se sentiu-se constrangido em responder alguma pergunta, pode recusar-se em responder e também poderá entrar em contato com os pesquisadores, o coordenador o médico João Batista Santos Garcia e a enfermeira Rayanne Luiza Tajra Mualem Araújo, além do Comitê de Ética em Pesquisa para Seres Humanos da Universidade Federal do Maranhão, na av. dos Portugueses, 1966, CEB Velho, Bloco C, sala 7, Bacanga, telefone: (98) 32728708, e-mail: cepufma@ufma.br. Entretanto, o comitê não prevê nenhuma forma de compensação financeira por possíveis injúrias.

Você terá toda liberdade de participar da pesquisa, de dizer que não quer participar ou de retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem sofrer nenhuma pena. Este termo de consentimento será elaborado em duas vias, e no final, você ou o seu representante legal fará rubricas em todas as suas páginas e colocará a assinatura. O pesquisador responsável ou pessoa que ele delegar também assinará. Se você tiver alguma pergunta a respeito dos seus direitos como participante desta pesquisa, deverá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, informado acima, no qual este projeto foi submetido para análise e aprovação.

**CONSENTIMENTO:** Lembramos que a sua PARTICIPAÇÃO NESTA PESQUISA É VOLUNTÁRIA. Você tem o direito de não concordar em participar ou mesmo de retirar-se do estudo em qualquer momento que queira, sem riscos para o seu tratamento médico. Se você desejar e concordar em participar, deve assinar na linha abaixo.

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ CPF/ID: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente ou responsável: \_\_\_\_\_ Data:

\_\_/\_\_/\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

**Telefones e endereços para contato: Pesquisador responsável/coordenador:** Professor João Batista Santos Garcia. **Endereço:** Hospital Universitário Presidente Dutra, Rua Barão de Itapari, 227, Centro. **Telefone:** (98)321090000. **E-mail:** jbgarcia@uol.com.br. **Assistente:** Rayanne Luiza Tajra Mualem Araújo. **Endereço:** Hospital Universitário Presidente Dutra, Rua Barão de Itapari, 227, Centro. **Telefone:** (98)321090000. **E-mail:** luiza.mualem@yahoo.com.br. 24

**APÊNDICE B****QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DE DOR CRÔNICA**

**1) Você tem dor diariamente?**

**SIM**

**NÃO**

**2) Sua dor tem pelo menos 3 meses?**

**SIM**

**NÃO**

**Você usa alguma medicação para controlar a dor? Se sim, quais são e com utiliza?**

---

---

---

---

---

Local da coleta: \_\_\_\_\_

Telefones do paciente: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE C

## QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E DE AVALIAÇÃO DA DOR E DO CÂNCER

<b>Nome (iniciais):</b>		<b>Prontuário:</b>	
<b>Idade:</b>	<b>Sexo:</b> ( ) F ( ) M	<b>Cor:</b> ( ) Branco ( ) Negro ( ) Pardo	
<b>Endereço:</b>			
<b>Peso:</b>	<b>Altura:</b>	<b>IMC:</b>	
<b>Escolaridade:</b> ( ) Analfabeto ( ) Ensino Fundamental completo ( ) Fundamental incompleto ( ) Ensino Médio Completo ( ) Ensino médio Incompleto ( ) Superior completo ( ) Superior incompleto			
<b>Profissão:</b>		<b>Em atividade?</b> ( ) Sim ( ) Não	
<b>Licença INSS?</b> ( ) Sim ( ) Não		<b>Renda familiar:</b>	
<b>Estado civil:</b> ( ) Solteiro ( ) Casado/União estável ( ) Divorciado/Separado ( ) Viúvo			
<b>Religião:</b>			

<b>Diagnóstico:</b>	
<b>Histopatológico:</b>	
<b>Tempo de diagnóstico:</b>	<b>Médico Oncologista:</b>
<b>Tem Metástase?</b> ( ) Sim ( ) Não	<b>Onde?</b>
<b>Fez cirurgia?</b> ( ) Sim ( ) Não	<b>Quando?</b>
<b>A Cirurgia foi curativa?</b> ( ) Sim ( ) Não	<b>Quantas cirurgias foram feitas?</b>
<b>Cirurgias realizadas:</b>	
<b>Cirurgião (ões):</b>	
Fez QT? ( ) Sim ( ) Não	
Qual (ais) QT?	
Quantos ciclos?	
<b>Fez RT?</b> ( ) Sim ( ) Não	<b>Quantas sessões?</b>
<b>Qual (ais) locais da RT?</b>	
<b>Qual RT?</b> ( ) AL ( ) Cobalto	<b>Quando realizou RT?</b>
<b>Doenças pré-existent:</b> ( ) HAS ( ) DM ( ) outras:	
<b>Há quanto tempo você tem dor?</b>	
<b>Localização da dor (Marque no boneco abaixo)</b>	
<b>Intensidade da dor (EVA)</b>	
Agora: ( ) Leve ____ ( ) Moderada ____ ( ) Intensa ____	
No pior momento: ( ) Leve ____ ( ) Moderada ____ ( ) Intensa ____	
No contexto geral: ( ) Leve ____ ( ) Moderada ____ ( ) Intensa ____	
<b>Características da dor:</b>	
<b>Fatores desencadeantes:</b> ( ) Frio ( ) Calor ( ) Movimento ( ) Repouso ( ) Outro:	
<b>Fatores de melhora:</b> ( ) Frio ( ) Calor ( ) Movimento ( ) Repouso ( ) Outro:	
<b>Fatores de piora:</b> ( ) Frio ( ) Calor ( ) Movimento ( ) Repouso ( ) Outro:	
<b>Fatores associados a dor:</b> ( ) Edema ( ) alteração da força ( ) Alteração temperatura ( ) Alteração da sensibilidade ( ) Outro:	

**ANEXO A**  
**QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA – DN4**  
**VERSÃO BRASILEIRA**

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  SIM  NÃO  
 2- Sensação de frio dolorosa  SIM  NÃO  
 3- Choque elétrico  SIM  NÃO

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

- 4- Formigamento  SIM  NÃO  
 5- Alfinetada e agulhada  SIM  NÃO  
 6- Adormecimento  SIM  NÃO  
 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  SIM  NÃO  
 9- Hipoestesia a picada de agulha  SIM  NÃO

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

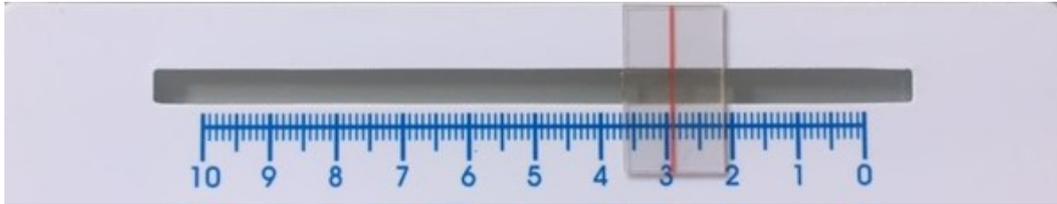
- 10- Escovação  SIM  NÃO

**ESCORE**

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

Dor Nociceptiva  Dor Neuropática

**ANEXO B****ESCALA NUMÉRICA**

**ANEXO C****ESCALA DE PERFORMANCE STATUS (ESTADO FUNCIONAL) DE  
KARNOSFSKY – KPS**

<b>PERFORMANCE STATUS DE KARNOFSKY - KPS</b>	
<b>KPS</b>	<b>NÍVEL DE ATIVIDADE</b>
<b>100%</b>	Normal, sem queixas, sem evidências de doença
<b>90%</b>	Capaz de ter atividades normais
<b>80%</b>	Atividade normal com esforço. Sinais e sintomas presentes.
<b>70%</b>	Consegue cuidar de si, mas não pode trabalhar.
<b>60%</b>	Precisa de assistência ocasional.
<b>50%</b>	Requer assistência considerável. Na cama por menos de 50% do tempo.
<b>40%</b>	Requer assistência total. Na cama por mais de 50% do tempo.
<b>30%</b>	Hospitalização indicada. Morte não iminente.
<b>20%</b>	Muito doente. Hospitalização necessária.
<b>10%</b>	Moribundo.

## ANEXO D

## ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A (1) Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 ( ) A maior parte do tempo  
2 ( ) Boa parte do tempo  
1 ( ) De vez em quando  
0 ( ) Nunca

D (8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- 3 ( ) Quase sempre  
2 ( ) Muitas vezes  
1 ( ) De vez em quando  
0 ( ) Nunca

D (2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes  
1 ( ) Não tanto quanto antes  
2 ( ) Só um pouco  
3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada

A (9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 ( ) Nunca  
1 ( ) De vez em quando  
2 ( ) Muitas vezes  
3 ( ) Quase sempre

A (3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte  
2 ( ) Sim, mas não tão forte  
1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa  
0 ( ) Não sinto nada disso

D (10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 ( ) Completamente  
2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria  
1 ( ) Talvez não tanto quanto antes  
0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

D (4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes  
1 ( ) Atualmente um pouco menos  
2 ( ) Atualmente bem menos  
3 ( ) Não consigo mais

A (11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 ( ) Sim, demais  
2 ( ) Bastante  
1 ( ) Um pouco  
0 ( ) Não me sinto assim

A (5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 ( ) A maior parte do tempo  
2 ( ) Boa parte do tempo  
1 ( ) De vez em quando  
0 ( ) Raramente

D (12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes  
1 ( ) Um pouco menos do que antes  
2 ( ) Bem menos do que antes  
3 ( ) Quase nunca

D (6) Eu me sinto alegre:

- 0 ( ) A maior parte do tempo  
1 ( ) Muitas vezes  
2 ( ) Poucas vezes  
3 ( ) Nunca

A (13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 ( ) A quase todo momento  
2 ( ) Várias vezes  
1 ( ) De vez em quando  
0 ( ) Não sinto isso

A (7) Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado:

- 0 ( ) Sim, quase sempre  
1 ( ) Muitas vezes  
2 ( ) Poucas vezes  
3 ( ) Nunca

D (14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 ( ) Quase sempre  
1 ( ) Várias vezes  
2 ( ) Poucas vezes  
3 ( ) Quase nunca

## ANEXO E

## QUESTIONÁRIO MINI-SLEEP (MSQ-BR)

Por favor, escolha a opção que melhor descreva seu sono	Nunca	Muito raramente 1x /sem	Raramente 2x / sem	Às vezes 3x/sem	Frequentemente 4x/sem	Com muita Frequência 5-6x /sem	Sempre 7x /sem
1. Você tem dificuldade em adormecer à noite?	0	1	2	3	4	5	6
2. Você acorda de madrugada e não consegue adormecer de novo.	0	1	2	3	4	5	6
3. Você toma remédios para dormir ou tranqüilizantes?	0	1	2	3	4	5	6
4. Você dorme durante o dia? (sem contar cochilos ou sonecas programados)	0	1	2	3	4	5	6
5. Ao acordar de manhã você ainda se sente cansado (a)?	0	1	2	3	4	5	6
6. Você ronca à noite (que você saiba)?	0	1	2	3	4	5	6
7. Você acorda durante a noite (e volta a dormir)?	0	1	2	3	4	5	6
8. Você acorda com dor de cabeça?	0	1	2	3	4	5	6
9. Você sente cansaço sem ter nenhum motivo aparente?	0	1	2	3	4	5	6
10. Você tem sono agitado? (mudanças constantes de posição ou movimentos de pernas/braços)	0	1	2	3	4	5	6

Pontuação: 1) 0 – 9 = sono muito bom; 2) 10 –24= sono bom; 3) 25 –27= levemente alterado; 4) 28 –30= moderadamente alterado; 5) acima de 30 = muito alterado.

**TOTAL:** \_\_\_\_\_