

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA

DANIELA BORGES DA ROCHA MACÊDO
IZANNY THERESA GALVÃO DE MEDEIROS

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA
DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA**

Campina Grande - PB

Outubro/2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA

DANIELA BORGES DA ROCHA MACÊDO
IZANNY THERESA GALVÃO DE MEDEIROS

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA
DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado atendendo ao requisito legal à obtenção do título de Médico pela Universidade Federal de Campina Grande – Curso de Graduação em Medicina.

Orientador: Dr. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho

Co-orientador: Laudemir Nascimento Vitorino

Campina Grande - PB

Outubro/2016

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG

M134f

Macêdo, Daniela Borges da Rocha.

Fatores de risco associados ao desenvolvimento da dor neuropática induzida por quimioterapia / Daniela Borges da Rocha Macêdo, Izanny Theresa Galvão de Medeiros. – Campina Grande, 2016.

32f.; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2016.

Orientador: Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, PhD.

Co-Orientador: Laudemir Nascimento Vitorino, Esp.

1.Câncer. 2.Quimioterapia. 3.Dor Neuropática. I.Medeiros, Izanny Theresa Galvão de. II.Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 616.8-009.7:615.28

RESUMO

Introdução: Dentre as complicações quimioterápicas, a neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) é a síndrome neurológica mais comum secundária à terapêutica antineoplásica e pode ter um profundo impacto na qualidade de vida, além da possibilidade de afetar adversamente os desfechos oncológicos. *Objetivos:* Identificar os fatores de risco para neuropatia periférica em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia acompanhados ambulatorialmente no Hospital Univésitário Alcides Carneiro (HUAC) e Fundação Assistencial da Paraíba (FAP). *Métodos:* Realizou-se um estudo observacional transversal analítico não controlado, com uma amostra de 102 pacientes tratados com quimioterapia. Foi analisada a associação de características dos pacientes e do esquema quimioterápico com a presença de neuropatia periférica mensurada através da escala de LANSS. Para isso utilizou-se os testes χ^2 de associação e exato de Fisher, quando necessário, considerando-se o nível de significância de 5%. Para determinação da força da associação, calculou-se a Odds Ratio (OR) e o seu intervalo de confiança a 95% (IC95%). *Resultados:* Verificou-se que isoladamente o uso de quimioterápicos das classes mostardas nitrogenadas e antibióticos antitumorais se mostrou como fator de risco para o desenvolvimento de neuropatia periférica (OR: 3,74; IC 95%: 1,24 - 11,24/OR: 3,13; IC 95%: 1,5 - 9,34 respectivamente), porém após regressão logística múltipla essa associação não mostrou significância estática. *Discussão:* A prevalência de dor neuropática na amostra estudada é de 15,7%. Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de dor de provável origem neuropática (SLANSS \geq 12) identificados em nossa amostra foram o uso de mostardas nitrogenadas e antibióticos antitumorais. Entretanto após regressão logística múltipla hierarquizada esta associação não persistiu com significância estatística no modelo final. *Conclusão:* A prevalência de neuropatia periférica induzida por quimioterapia se mostrou compatível com a avaliada na literatura. Quando analisados em conjunto não foram apresentados fatores de risco ou proteção para o desenvolvimento da NPIQ.

Palavras-chave: câncer; quimioterapia; dor neuropática.

ABSTRACT

Introduction: Among the chemotherapy complications, peripheral chemotherapy-induced neuropathy (CIPN) is the most common neurological syndrome secondary to cancer therapy and may have a profound impact on quality of life and the possibility to adversely affect cancer outcomes. *Objectives:* To identify risk factors for peripheral neuropathy in cancer patients undergoing chemotherapy outpatients followed at Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) and Fundação Assistencial da Paraíba (FAP). *Methods:* This was an analytical cross-sectional observational uncontrolled study with a sample of 102 patients treated with chemotherapy. The combination of patient characteristics and the chemotherapy regimen with the presence of peripheral neuropathy measured by LANSS scale. For it used the χ^2 test association and Fisher's exact test, when necessary, considering the significance level of 5%. To determine the strength of association, calculated the odds ratio (OR) and its confidence interval of 95% (95%). *Results:* It was found that the use of chemotherapy alone the nitrogen mustards classes and antitumor antibiotics is shown as a risk factor for the development of peripheral neuropathy (OR: 3.74; 95% CI: 1.24 to 11.24 / OR : 3.13; 95% CI: 1.5 to 9.34 respectively), but after multiple logistic regression showed that association not static significance. *Discussion:* The prevalence of neuropathic pain in the sample is 15.7%. Risk factors associated with the development of pain likely neuropathic (SLANSS \geq 12) identified in our sample were the use of nitrogen mustards and antitumor antibiotics. However, after multiple logistic regression hierarchic this association did not persist with statistical significance in the final model. *Conclusion:* The prevalence of peripheral neuropathy induced by chemotherapy proved compatible with the assessed literature. Taken together they were not presented risk or protective factors for the development of CIPN.

Keywords: cancer; chemotherapy; neuropathic pain.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
3 JUSTIFICATIVA	8
4 OBJETIVOS	9
5 MÉTODOS	10
5.1 Desenho do estudo	10
5.2 Local do estudo	10
5.3 Período do estudo	10
5.4 População do estudo	10
5.5 Amostra	10
5.6 Critérios de elegibilidade	10
5.6.1 Critérios de inclusão	10
5.6.2 Critérios de exclusão	11
5.7 Definição e operacionalização das variáveis	11
5.7.1 Variável primária	11
5.7.2 Variáveis secundárias	11
5.7.3 Dados complementares	11
5.8 Critérios para descontinuação do estudo	12
5.9 Coleta de dados	12
5.10 Processamento e análise dos dados	12
5.10.1 Processamento	12
5.10.1 Análise dos dados	12
5.11 Aspectos éticos	13
5.11.1 Conflito de interesses	13
6 RESULTADOS	14
7 DISCUSSÃO	17
8 CONCLUSÃO	18
9 REFERÊNCIAS	19
APÊNDICES	22
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	22
APÊNDICE 2 - Instrumento de coleta de dados	25
ANEXOS	27

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) há uma estimativa de 296 mil casos novos de câncer para 2016 no Brasil e a Paraíba contribui com aproximadamente 8.250 desses casos ¹.

As bases do tratamento oncológico incluem radioterapia, cirurgia e quimioterapia. Esta última utiliza substâncias químicas denominadas de agentes quimioterápicos, que agem nas células impedindo a formação de um novo DNA (ácido desoxirribonucleico), bloqueando funções essenciais da célula ou induzindo a apoptose². Porém, estas drogas são incapazes de diferenciar as células malignas das normais³ levando a efeitos adversos, onde dentre os principais se encontram supressão da medula óssea, lesões no trato gastrointestinal, náuseas, vômitos, queda de cabelo e neuropatia periférica⁴. A dor neuropática pode resultar em reduções da dose de quimioterapia e/ou sua interrupção precoce⁵.

Várias linhas de evidência mostram que 25 a 50% dos pacientes tratados com quimioterapia⁶, principalmente os que empregam esquemas com taxanos (docetaxel e paclitaxel), derivados da platina (oxaliplatina, cisplatina e carboplatina), alcaloides da vinca (vincristina, vimblastina e vinorelbina), talidomida e bortezomib⁷ apresentam dor neuropática. Esta depende do tipo de droga citotóxica, do tempo de administração, da dose cumulativa e da pré-existência de neuropatia periférica³.

Estes agentes exercem efeitos diretos e indiretos sobre os nervos sensoriais como redução da amplitude do potencial de ação e lentificação da velocidade de condução, induzindo dor nos pacientes⁸. Leva a uma diminuição da qualidade de vida e disfunção sensorial, motora e de sistemas autônomos⁹. Os pacientes podem experimentar uma variedade de sintomas incluindo dor, parestesia e perda de propriocepção¹⁰. Os distúrbios sensoriais variam de uma sensação de formigamento leve a dor espontânea em queimação e hipersensibilidade a estímulos⁹.

Neste trabalho visamos identificar os possíveis fatores de risco associados ao desenvolvimento da neuropatia periférica induzida pelo tratamento quimioterápico.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A dor é uma manifestação comumente referida por pacientes oncológicos, podendo resultar tanto da progressão da doença como da sua terapêutica. Os constantes avanços desta têm permitido o aumento da sobrevivência dos pacientes adequadamente tratados e consequente aumento da prevalência das complicações advindas das terapias empregadas.

As complicações neurológicas da quimioterapia antineoplásica podem resultar de efeitos tóxicos diretos sobre o sistema nervoso ou indiretamente de alterações metabólicas induzidas ou doenças cerebrovasculares.^{11,12}

A neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) é a síndrome neurológica mais comum secundária à terapêutica antineoplásica⁷ e pode ter um profundo impacto na qualidade de vida, além da possibilidade de afetar adversamente os desfechos oncológicos, forçando modificações de doses ou mesmo a descontinuação do tratamento precocemente.¹³

A NPIQ apresenta prevalência variável de acordo com a literatura, sendo esta variação atribuída a fatores como os quimioterápicos estudados, as técnicas diagnósticas empregadas e as amostras observadas.^{7,14,15} Os agentes mais comumente associados são as drogas de platina, especialmente cisplatina e oxaliplatina, taxanos, alcalóides de vinca, e bortezomib.¹³

É geralmente dose dependente e cumulativa, de distribuição simétrica, inicialmente distal com progressão proximal, descrita como "em luvas e meias", predominantemente constituída por sintomas sensitivos.^{13,15} Estes incluem parestesia, dormência, sensibilidade térmica, proprioceptiva e vibratória prejudicadas, disestesia e dor neuropática.¹⁵ Neuropatias mistas motoras, autonômicas e sensoriais podem ocorrer. Disfunção autonômica comumente ocorre em NPIQ relacionada ao uso de vincristina e bortezomib.^{11,15}

O diagnóstico de NPIQ é determinado por uma combinação de achados da história e do exame clínico, complementados por ferramentas e exames diagnósticos específicos. Avaliações neurológicas pré, peri e pós-quimioterapia são aconselhadas visto que permitem estabelecer o estado inicial do paciente e facilitar a detecção precoce desta condição.¹⁵

A escala de LANSS - Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs é uma ferramenta para a identificação de pacientes nos quais mecanismos neuropáticos dominam sua experiência algica, desenvolvida e validada para uso clínico e científico por Bennett et al. no

ano de 2005.¹⁶ É baseada na análise da descrição sensorial e no exame físico da disfunção sensorial, e permite o fornecimento imediato de informação em ambientes clínicos.¹⁶ Fornece uma pontuação que varia de 0 a 24. Sendo a pontuação de ≥ 12 sugestiva de dor com características neuropáticas. Possui uma sensibilidade de 74% e uma especificidade de 76% quando comparado ao exame clínico.^{16,17}

Diante do impacto decorrente da NPIQ na progressão do tratamento instituído e na qualidade de vida destes pacientes diversas estratégias foram estudadas visando a prevenção do seu surgimento. Dentre elas o uso de vitamina E, amitriptilina, anticonvulsivantes, amifostina, cálcio/magnésio para pacientes recebendo terapia à base de oxaliplatina, dietilditiocarbamato, nimodipina. Ainda assim não há agentes estabelecidos que podem ser recomendados para a prevenção da neuropatia periférica induzida por quimioterapia em pacientes com câncer submetidos a tratamento com agentes neurotóxicos.^{5,13} Isto baseia-se na escassez de evidência científica consistente de alta qualidade.⁵

Segundo Loprinzi (2016) relatos sugerem um possível efeito protetor do exercício físico sobre NPIQ relacionadas com taxanos, drogas de platina, e alcalóides da vinca, mas esses dados devem ser considerados como preliminares e geradores de hipóteses, e não definitivos. No entanto, ele conclui que tendo em conta os benefícios associados, incluindo o seu potencial para atenuar NPIQ, é razoável sugerir exercício de doentes que receberam quimioterapia potencialmente neurotóxica.¹³

A parada e reintrodução da oxaliplatina intercalada por um regime quimioterápico de manutenção que não contenha esta droga é uma estratégia válida para prevenção ou retardo do desenvolvimento da neuropatia^{13,14}. Os dados do ensaio OPTIMOX-1 desenvolvido com pacientes submetidos a quimioterapia paliativa para o câncer colorretal metastático sugerem que esta estratégia diminui o risco de neuropatia grave sem comprometer sua eficácia antineoplásica.¹³

No que diz respeito ao prosseguimento quimioterápico, os pacientes com neuropatia leve, em geral, podem continuar a receber doses plenas. Se, no entanto, os sintomas aumentarem em termos de gravidade ou a neuropatia causar danos funcionais, devem sempre ser pesados o risco de neurotoxicidade incapacitante e o benefício da continuação do tratamento.¹³

Quanto ao tratamento medicamentoso da NPIQ, a American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomenda a prescrição de duoloxetina. Afirma ainda que recomendações

não podem ser feitas quanto ao uso da gabapentina, antidepressivos tricíclicos ou gel tópico contendo baclofeno, amitriptilina, HCL e cetamina. Mas que esse seria razoável dadas as opções terapêuticas limitadas, as escassas evidências contrárias a essas estratégias e a eficácia demonstrada dessas terapias para outras condições de dor neuropática, contanto que seja feita a ressalva acerca da limitada evidência científica que respalde essa conduta.⁵

3 JUSTIFICATIVA

O câncer é uma das doenças mais prevalentes do mundo e uma das suas principais formas de tratamento é a quimioterapia, que se baseia na utilização de substâncias químicas que atuam em diversas fases do ciclo celular afim de controlar a doença sistematicamente.

Estes quimioterápicos não tem a capacidade de diferenciar as células neoplásicas das células normais do ser humano e por isso podem trazer complicações ao paciente. Uma das mais frequentes é a dor neuropática, que interfere na qualidade de vida dos indivíduos e por vezes leva a descontinuidade do tratamento anticâncer.

Por esse motivo, torna-se importante a identificação dos prováveis fatores de risco associados a este tipo de neuropatia, visando nortear futuras estratégias de intervenção que previnam o surgimento desta complicação e evitem que os pacientes sejam levados a descontinuar o tratamento quimioterápico, que em muitos casos é essencial na resolução ou melhora do quadro oncológico.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os fatores de risco para neuropatia periférica em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Em pacientes oncológicos acompanhados ambulatoriamente no Hospital Universitário Alcides Carneiro e na Fundação Assistencial da Paraíba, submetidos à quimioterapia, verificar a existência de sinais e sintomas de dor neuropática nos pacientes através da Escala de LANSS;
- Identificar a associação entre o uso das classes específicas de quimioterápicos e o desenvolvimento de NPIQ;
- Definir a prevalência de NPIQ na amostra estudada;
- Avaliar a prática de exercícios físicos como fator de proteção para NPIQ.

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional transversal analítico não controlado.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

Realizado no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) e na Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), na cidade de Campina Grande – PB.

5.3 PERÍODO DO ESTUDO

No período de novembro de 2015 a outubro de 2016.

5.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Participaram deste estudo pacientes oncológicos que tenham realizado ou estavam realizando tratamento antineoplásico quimioterápico no HUAC ou na FAP, que preencheram os critérios de inclusão e não possuíam qualquer um dos critérios de exclusão.

5.5 AMOSTRA

A definição do tamanho da amostra foi realizada a partir do software OpenEpi – Versão 3.03a. O cálculo do tamanho da amostra para amostragem aleatória simples considerando como parâmetros um valor da distribuição normal padrão $Z = 1,96$ correspondendo ao nível de confiança desejado de 95%, uma prevalência esperada de 20% e um limite de confiança absoluto de 5%, resultou em tamanho da amostra de 246 pessoas.

5.6 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

5.6.1 Critérios de inclusão

Pacientes que tenham realizado ou estejam realizando atualmente tratamento antineoplásico quimioterápico;

Maiores de 18 anos;

Aqueles que aceitarem participar do estudo e assinem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – conforme Resolução N° 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

5.6.2 Critérios de exclusão

Pacientes que apresentem incapacidade física/mental que o impossibilite de responder aos questionamentos propostos;

Aqueles que solicitarem se afastar do estudo;

Indivíduos que já apresentavam neuropatia periférica antes do tratamento quimioterápico.

5.7 DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

5.7.1 Variável primária

Presença de neuropatia periférica após tratamento quimioterápico – categórica dicotômica avaliada pela Escala de LANSS (SLANSS \geq 12: provável que seja causada por mecanismos neuropáticos/SLANSS $<$ 12: improvável que seja causada por mecanismos neuropáticos), questionada diretamente ao paciente pelo pesquisador.

5.7.2 Variáveis secundárias

Diagnóstico – categórica nominal extraída a partir da análise de prontuário de acordo com o exame histopatológico; estágio da doença – categórica ordinal extraída a partir de prontuário e expressa de acordo com o estadiamento utilizado para a neoplasia em questão; tempo transcorrido do primeiro sinal/sintoma da doença – quantitativa contínua questionada diretamente ao paciente pelo pesquisador e descrita em meses; tratamento quimioterápico utilizado – categórica nominal extraída a partir da análise de prontuário, expressa por meio de lista de classe de quimioterápicos; duração do tratamento quimioterápico – quantitativa contínua extraída de prontuário, expressa em meses; dor ao diagnóstico ou em algum outro estágio da doença – categóricas dicotômicas (sim/não) questionadas ao paciente; alteração da dor após início da quimioterapia – categórica policotômica (melhorou/piorou/não houve alteração) questionada ao paciente; presença de sensação de queimação, perda de sensibilidade, dificuldade para segurar objetos, perda de equilíbrio – categóricas dicotômicas (sim/não), questionadas diretamente ao paciente pelo pesquisador; Escore de sintomas neuropáticos (ESN) – categórica ordinal questionada diretamente ao paciente pelo pesquisador.

5.7.3 Dados complementares

Idade – quantitativa discreta expressa em anos completos conforme documento de identificação; sexo – qualitativa dicotômica (masculino/feminino); naturalidade, procedência, profissão – qualitativas nominais; realização de cirurgia, realização de radioterapia – qualitativa dicotômica (sim/não) questionada ao paciente; comorbidades associadas – qualitativa nominal questionada ao paciente.

5.8 CRITÉRIOS PARA DESCONTINUAÇÃO DO ESTUDO

Foi considerado critério para retirada de um paciente a recusa por parte deste em permanecer no estudo, ainda que tenha inicialmente concordado e assinado o TCLE.

5.9 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados mediante entrevista dos pacientes e análise dos prontuários pelos pesquisadores de acordo com o instrumento de pesquisa elaborado (APÊNDICE 1). É atribuído ao pesquisador verificar as informações coletadas e o correto preenchimento dos questionários.

5.10 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

5.10.1 Processamento

Durante a realização das entrevistas o formulário aplicado foi preenchido pelo pesquisador em consonância com as respostas do paciente. Tendo este gerado um número de registro composto por 10 dígitos – em algarismos arábicos – de acordo com o seguinte padrão: o primeiro algarismo corresponde ao número previamente atribuído ao pesquisador que está aplicando o questionário (0/1/2/3), os seis dígitos seguintes correspondem a data de preenchimento do formulário, e os três últimos a sequência em que foram realizadas as entrevistas.

Após análise da integridade dos dados obtidos, da legibilidade dos registros e do total preenchimento do instrumento de pesquisa, cópias virtuais destes arquivos foram geradas e enviadas a conta do Dropbox criada para esta finalidade.

5.10.2 Análise dos dados

A análise estatística foi realizada pelos pesquisadores com o auxílio do software IBM® SPSS® Statistics Versão 20. Diante do desfecho primário proposto – presença de

neuropatia periférica após tratamento quimioterápico, categórica dicotômica – utilizamos a regressão logística.

Para a comparação das variáveis categóricas utilizou-se os testes χ^2 de associação e exato de Fisher, quando necessário, considerando-se o nível de significância de 5%. Para determinação da força da associação, calculou-se a Odds Ratio (OR) e o seu intervalo de confiança a 95% (IC95%). No que diz respeito às variáveis quantitativas contínuas, caso apresentem distribuição normal, será realizado o teste *t de student* para amostras não pareadas (testes paramétricos). Caso se verifique que a distribuição não é normal, será utilizado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*.

5.11 ASPECTOS ÉTICOS

Antes do início da entrevista em uma sala reservada os pesquisadores convidaram os pacientes a participar deste estudo. Para tanto descrevemos o intuito da pesquisa, como ela seria realizada, qual a participação direta e indireta do paciente nesse contexto e quais as possíveis implicações envolvidas – riscos e benefícios.

Nesta ocasião solicitamos aos indivíduos que manifestaram interesse em participar e que preenchiam os critérios de inclusão já descritos que assinassem ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1) escrito de acordo com o Item IV da Resolução N° 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. É responsabilidade do pesquisador esclarecer àqueles que assinarem o TCLE acerca da não obrigatoriedade de sua colaboração com o estudo, deixando claro que lhes é dada a opção de a qualquer momento, se for de sua vontade, solicitarem o seu afastamento.

São riscos pertinentes ao desenvolvimento deste estudo a possibilidade de sofrimento psicoemocional despertado pelos questionamentos referentes à doença oncológica.

São aspectos benéficos desta pesquisa a possibilidade de que a identificação dos prováveis fatores de risco associados a este tipo de neuropatia permita e norteie o estudo e desenvolvimento de futuras estratégias de intervenção que previnam o surgimento desta complicação. Evitando assim que os pacientes sejam levados a descontinuar o tratamento quimioterápico, em muitos casos essencial na resolução ou melhora do quadro oncológico e oferecendo melhora na qualidade de vida destes pacientes.

5.11.1 Conflito de interesses

Declaro que nenhum dos participantes do desenvolvimento desse estudo apresenta conflito de interesses.

6 RESULTADOS

A partir da coleta de dados realizada no período de abril a agosto de 2016, 102 pacientes foram incluídos no presente estudo. Destes 33 apresentavam câncer de mama (32,4%), sendo esta a neoplasia mais prevalente na amostra estudada. Seguido pelo câncer colorretal, linfoma não-Hodgkin e câncer de estômago, correspondendo a 17 (16,7%), 12 (11,8%) e 10 pacientes (9,8%) respectivamente. O estadio mais observado foi o IV, representado por 42 pacientes (41,2%). O número de pacientes pertencentes aos estadio I, II e III foi de 5 (4,9%), 19 (18,6%) e 27(26,5%), nesta ordem.

Tabela 1 - Características pré-quimioterápicas

Variáveis	SLANSS \geq 12	SLANSS $<$ 12	p
Idade média (DP), anos	51,69 (13,09)	58,14 (13,65)	0,08 ^a
Sexo, n (%)			0,27 ^b
Masculino	4(10,0)	36(90,0)	
Feminino	12(19,4)	50(80,6)	
Dor como primeiro sintoma, n (%)	6(21,4)	22(78,6)	0,35 ^c
Dor em algum estágio da doença, n (%)	11(19,0)	47(81,0)	0,29 ^c
Estágio n (%)			0,96 ^c
I	1(20)	4(80)	
II	3(15,8)	16(84,2)	
III	5(18,5)	22(81,5)	
IV	6(14,3)	36(85,7)	
Pratica exercício físico n (%)	4(17,4)	19(82,6)	0,75 ^b

^a Teste t de Student ^b Teste de Fisher ^c Teste Chi-quadrado

Dentre aqueles que desenvolveram nova dor após início do tratamento quimioterápico as características mais frequentemente referidas foram a localização em membros inferiores isoladamente (N:6; 37,5%), e o caráter em fadiga (N: 4; 25%).

As variáveis foram agrupadas de acordo com a temporalidade da exposição à quimioterapia em pré-quimioterapia e pós-quimioterapia conforme apresentado nas Tabelas 1 e 2.

A presença de NPIQ foi avaliada pela Escala de LANSS e agrupada como $SLANSS \geq 12$: provável que seja causada por mecanismos neuropáticos e $SLANSS < 12$: improvável que seja causada por mecanismos neuropáticos, resultando em uma prevalência de 15,7%.

Analisando-se a associação entre o desenvolvimento de dor de provável origem neuropática segundo a escala de LANSS e das variáveis pós-quimioterapia, verificou-se que dentre os pacientes que fizeram uso de análogos do ácido fólico, epipodofilotoxinas, análogos da camptotecina, anticorpos monoclonais, inibidores da tirosina quinase e agentes hormonais nenhum desenvolveu provável dor neuropática.

Tabela 2 - Características pós-quimioterápicas

Variáveis	SLANSS \geq 12	SLANSS < 12	p	OR	IC (95%)
Quimioterápicos n (%)					
Mostardas nitrogenadas	9(29,0)	22(71,0)	0,014 ¹	3,74	1,24 – 11,24
Alcalóides da vinca	1(11,1)	8(88,9)	1 ²	0,65	0,07 – 5,58
Taxanos	7(16,3)	36(83,7)	0,88 ¹	1,08	0,36 – 3,17
Complexos de platina	7(15,9)	37(84,1)	0,95 ¹	1,03	0,35 – 3,00
Análogos das pirimidinas	9(19,1)	38(80,9)	0,37 ¹	1,62	0,55 – 4,76
Antibióticos antitumorais	9(26,5)	25(73,5)	0,03 ¹	3,13	1,05 – 9,34
Duração da quimioterapia \geq 6 meses n (%)	12(19,7%)	49(80,3%)	0,26 ²	2,20	0,65 – 7,39
Nova dor após quimioterapia n, (%)	10(24,4)	31(75,5)	0,04 ¹	2,95	0,98 – 8,91

Tempo do surgimento da dor pós quimioterapia \geq 15 dias n (%)	6(30,0%)	14(70,0%)	0,45 ²	2,14	0,44 – 10,25
---	----------	-----------	-------------------	------	--------------

¹ Teste Chi-quadrado ² Teste de Fisher ³ Teste t de Student

O R² Nagelkerke indicou que o modelo foi responsável por 40% da variância total.

Tabela 3 - Análise de regressão logística múltipla

Variáveis	B	Wald	p	Exp(B)	IC (95%)
Quimioterápicos n (%)					
Mostardas nitrogenadas	1,17	0,68	0,41	3,23	0,19 – 52,83
Alcalóides da vinca	0,25	0,02	0,87	1,29	0,05 – 30,08
Taxanos	-0,76	0,51	0,47	0,46	0,05 – 3,75
Complexos de platina	0,72	0,34	0,55	2,06	0,18 – 23,72
Análogos das pirimidinas	20,24	0,00	0,99	617154684,36	0,00
Antibióticos antitumorais	20,48	0,00	0,99	790542920,29	0,00
Duração da quimioterapia \geq 6 meses n (%)	0,98	0,54	0,46	2,68	0,19 – 37,3
Tempo do surgimento da dor pós quimioterapia \geq 15 dias n (%)	1,45	2,02	0,15	4,26	0,57 – 31,45
Constante	-23,37	0,00	0,99	0,00	

7 DISCUSSÃO

A prevalência de dor neuropática na amostra estudada é de 15,7%. Inferior a apontada pela American Society of Clinical Oncology, que demonstra uma incidência global de NPIQ estimada de 40% em pacientes tratados com múltiplos agentes⁵. A ASCO, entretanto, destaca a variação desta porcentagem de acordo com os regimes quimioterápicos, a duração da exposição e os métodos empregados. Segundo Brown (2014) esta variação pode ser de 10 a 100%.¹⁵

Em nossa amostra não foi verificada predileção da NPIQ por sexo ou faixa etária.

A distribuição dos sintomas sensoriais é predominantemente periférica, normalmente em dedos das mãos ou dos pés com progressão gradual proximal, caracteristicamente simétrica em ‘luvas e meias’.¹⁵ Estando de acordo com esta casuística em que a localização mais frequentemente referida foi em membros inferiores isoladamente (37,5%).

A incidência da neuropatia induzida por quimioterápicos varia de acordo com a dose à qual o paciente é exposto, sendo fundamentalmente dose-cumulativa.¹⁰ Neste estudo a duração do tratamento quimioterápico maior que seis meses não apresentou relevância estatística com relação ao desfecho analisado.

Os agentes que mais frequentemente induzem neurotoxicidade periférica incluem complexos de platina, taxanos e alcaloides da vinca.^{3,13} Essa associação não foi observada no presente estudo.

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de dor de provável origem neuropática (SLANSS \geq 12) identificados em nossa amostra foram o uso de mostardas nitrogenadas e antibióticos antitumorais. Entretanto após regressão logística múltipla hierarquizada esta associação não persistiu com significância estatística no modelo final.

Relatos sugerem um possível efeito protetor do exercício físico sobre NPIQ relacionadas com taxanos, drogas de platina, e alcalóides da vinca, sendo estes considerados dados preliminares e geradores de hipóteses, e não definitivos.¹³ Porém, no presente estudo não foi observado este efeito protetor.

8 CONCLUSÃO

A partir da amostra analisada foram isoladamente associados a maior risco de desenvolvimento de dor de provável origem neuropática ($SLANSS \geq 12$) o uso de quimioterápicos dos grupos: mostardas nitrogenadas e antibióticos antitumorais. Entretanto após regressão logística múltipla hierarquizada esta associação não persistiu. A prevalência de neuropatia periférica induzida por quimioterapia encontrada em nossa amostra se mostrou condizente com a descrita na literatura. Já a prática de exercício físico não evidenciou ser um fator de proteção.

9 REFERÊNCIAS¹

1. Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Incidência de câncer no Brasil: estimativa 2016** [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2014 [citado 2014 jan. 20]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>
2. TARTARI, Rafaela Festugatto; BUSNELLO, Fernanda Michielin; NUNES, Claudia Helena Abreu. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia: Nutritional Profile of Patients Submitted to Chemotherapy in a Tertiary Outpatient Clinic. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Porto Alegre, v. 56, n. 1, p.43-50, nov. 2009. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_56/v01/pdf/07_artigo_perfil_nutricional_paciente_oncologico.pdf
3. BEIJERS, A.J.M.; JONGEN, J.I.M.; VREUGDENHIL, G.. Chemotherapy-induced neurotoxicity: the value of neuroprotective strategies. **The Netherlands Journal Of Medicine**. Rotterdam, p. 18-25. jan. 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22271810>
4. COSTA, Robson da. **Papel dos receptores cininérgicos na neuropatia periférica induzida pelo quimioterápico paclitaxel**. 2013. 171 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/101049>
5. HERSHMAN, Dawn L. et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. **Journal Of Clinical Oncology**. New York, p. 1-30. 2014. Disponível em: <http://jco.ascopubs.org/content/32/18/1941.long>
6. GOLAN-VERED, Yael; PUD, Dorit. Chemotherapy-Induced Neuropathic Pain and Its Relation to Cluster Symptoms in Breast Cancer Patients Treated with Paclitaxel. **Pain Practice**, Haifa, v. 32, n. 1, p.46-52, nov. 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1533-2500.2012.00554.x/abstract;jsessionid=88BDE65E0483DF54B33AA6CF57F2903B.f01t02>

¹ De acordo com o estilo Vancouver

7. SIMÃO, Delma Aurélia da Silva et al. Neuropatia periférica induzida por quimioterapia: revisão para a prática clínica. **Revista Dor**, São Paulo, v. 3, n. 16, p.215-220, jul-set 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rdor/v16n3/pt_1806-0013-rdor-16-03-0215.pdf
8. JAGGI, Amteshwar Singh; SINGH, Nirmal. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy. **Toxicogy**. Irlanda, p. 1-9. out. 2012. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X11004586>
9. DONALD, Graeme K; TOBIN, Irene; STRINGER, Jacqui. Evaluation of acupuncture in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Acupunct in Medicine**, Manchester, v. 29, n. 3, p.230-233, nov. 2011. Disponível em: <http://aim.bmj.com/>
10. PARK, Hue Jung. Chemotherapy induced peripheral neuropathic pain. **Korean Journal Of Anesthesiology**, Seoul, v. 67, n. 1, p.4-7, nov. 2014. Disponível em: <http://synapse.koreamed.org/pdf/10.4097/kjae.2014.67.1.4>
11. LEE, Eudocia Quant. **Overview of neurologic complications of non-platinum cancer chemotherapy**. 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-neurologic-complications-of-non-platinum-cancer-chemotherapy?source=search_result&search=Overview+of+neurologic+complications+of+non-platinum+cancer+chemotherapy&selectedTitle=1~150>. Acesso em: 08 ago. 2016.
12. LEE, Eudocia Quant. **Overview of neurologic complications of platinum-based chemotherapy**. 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-neurologic-complications-of-platinum-based-chemotherapy?source=search_result&search=Overview+of+neurologic+complications+of+platinum+cancer+chemotherapy&selectedTitle=2~150>. Acesso em: 08 ago. 2016.
13. LOPRINZI MD, Charles L. **Prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy**. 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-chemotherapy-induced-peripheral-neuropathy?source=search_result&search=Prevention+and+treatment+of+chemotherapy-induced+peripheral+neuropathy&selectedTitle=1~10>. Acesso em: 08 ago. 2016.
14. AFONSECA, Samuel Oliveira de; SILVA, Maurício Alexandre da Costa; GIGLIO, Auro del. **Abordagem da neuropatia periférica induzida por quimioterapia**. 2010. Disponível

em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4500>. Acesso em: 10 ago. 2016.

15. BROWN, Matthew Rd; RAMIREZ, Juan D; FARQUHAR-SMITH, Paul. Pain in cancer survivors. **British Journal Of Pain**. Londres, p. 139-153. 2014. Disponível em: <2016bjp.sagepub.com>. Acesso em: 22 set. 2016.

16. BENNETT, M. I. et al. The SLANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. **Journal of Pain**, vol. 6, no. 3, p. 149–158, 2005. Disponível em: <http://clahrc-gm.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/GM-SAT_SLANNS.pdf>. Acesso em: 28 set. 2016.

17. VANDENKERKHOF, Elizabeth G. et al. An Epidemiological Study of Neuropathic Pain Symptoms in Canadian Adults. **Pain Research And Management**. Kingston, p. 1-13. ago. 2015. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/prm/2016/9815750/>>. Acesso em: 28 set. 2016.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(De acordo com os critérios da resolução **466/12** do Conselho Nacional de Saúde)

Prezado(a) participante,

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa sobre os Fatores de Risco Associados ao Desenvolvimento de Dor Neuropática Induzida por Quimioterapia, desenvolvida por Daniela Borges da Rocha Macêdo e Izanny Theresa Galvão de Medeiros, discentes do curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), sob orientação do Professor Dr. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho e co-orientação do professor Laudemir Nascimento Vitorino.

SOBRE O OBJETIVO CENTRAL

O objetivo central do estudo é avaliar a presença de neuropatia periférica em pacientes oncológicos.

O convite a sua participação se deve ao fato do senhor(a) é um paciente oncológico que está ou esteve em tratamento quimioterápico.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

O(A) senhor(a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa sobre o que desejar. O(A) senhor(a) é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. **Uma via deste consentimento informado será entregue ao senhor(a) e uma será anexada ao prontuário.**

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

PROCEDIMENTOS DETALHADOS QUE SERÃO UTILIZADOS NA PESQUISA

A sua participação consistirá em responder perguntas de um roteiro de entrevista/questionário às pesquisadoras do projeto e ao médico que o acompanha. O tempo de duração da entrevista é de aproximadamente trinta minutos. As entrevistas serão transcritas e armazenadas, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas as pesquisadoras e seu orientador e co-orientador.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 05 anos, conforme Resolução 466/12.

RISCOS E BENEFÍCIOS

São riscos pertinentes ao desenvolvimento deste estudo a possibilidade de sofrimento psicoemocional despertado pelos questionamentos referentes à doença oncológica.

São aspectos benéficos desta pesquisa a possibilidade de que a identificação dos prováveis fatores de risco associados a este tipo de neuropatia permita e norteie o estudo e desenvolvimento de futuras estratégias de intervenção que previnam o surgimento desta complicação. Evitando assim que os pacientes sejam levados a descontinuar o tratamento quimioterápico, em muitos casos essencial na resolução ou melhora do quadro oncológico e oferecendo melhora na qualidade de vida destes pacientes.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS

A participação no estudo não acarretará custos para o(a) senhor(a). E o(a) senhor(a) poderá receber ressarcimento ou indenização, segundo as normas legais, para qualquer situação que se sinta lesado.

SOBRE DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA

Os resultados serão divulgados em artigos científicos e na dissertação de conclusão do curso.

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE

Eu, _____ paciente matriculado como registro _____, declaro que fui informada dos objetivos e finalidade da pesquisa “FATORES DE RISCO ASSOCIADO AO DESENVOLVIMENTO DA DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e alterar a minha decisão, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no Hospital Universitário Alcides Carneiro. O(A) pesquisador(a) _____ certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo pesquisador responsável. Em caso de dúvidas poderei chamar o pesquisador Dr. _____ no telefone (____) _____ ou contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro-CEP/HUAC-localizado na Rua Dr. Carlos Chagas, s/ nº, edifício do Hospital Universitário Alcides Carneiro, Bairro São José em Campina Grande, número (83) 2101-5545; ao Conselho Regional de Medicina da Paraíba e à Delegacia Regional de Campina Grande. Declaro ainda que concordei em seguir todas as orientações do pesquisador, que concordei em participar desse estudo, que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

 Izanny Theresa Galvão de Medeiros
 Tel: (83) 99604-6595
 E-mail: izannytherea@hotmail.com

 Daniela Borges da Rocha Macêdo
 Tel: (83) 99637-6428
 E-mail: dbrmacedo@hotmail.com

 Alexandre Magno da Nóbrega Marinho
 Tel: (83) 99132-3566
 E-mail:nobrega74@yahoo.com.br

 Laudemir Nascimento Vitorino
 Tel: (83) 99921-0883
 Email: lauvitorino@hotmail.com

Campina Grande-PB, _____

APÊNDICE 2 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA DOR NEUROPÁTICA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA

DATA DE PREENCHIMENTO DA FICHA: ___/___/___

MÉDICOS RESPONSÁVEIS: Dr Alexandre Magno da Nóbrega Marinho e Laudemir Nascimento Vitorino

SERVIÇO: HUAC ()

FAP ()

IDENTIFICAÇÃO:

1. NOME: _____
2. IDADE: ___ ANOS
3. SEXO: () FEMININO () MASCULINO
4. DATA DE NASCIMENTO: ___/___/_____
5. NATURALIDADE: _____
6. PROCEDÊNCIA: _____
7. PROFISSÃO: _____

DADOS CLÍNICOS:

8. DIAGNÓSTICO: _____
9. QUAL O 1º SINTOMA/SINAL DA DOENÇA? _____
10. QUANDO SURTIU O PRIMEIRO SINTOMA/SINAL DA DOENÇA? _____
11. QUAL ESTÁGIO DA DOENÇA? _____
12. QUAL O ESQUEMA QUIMIOTERÁPICO UTILIZADO? _____
13. QUAL A DURAÇÃO DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO? _____
14. REALIZOU CIRURGIA?
() SIM () NÃO
15. REALIZOU RADIOTERAPIA?
() SIM () NÃO
16. POSSUI COMORBIDADES ASSOCIADAS? _____
17. SE SIM, QUAL(IS)? _____
18. PRATICA EXERCÍCIO FÍSICO REGULARMENTE? _____
19. SENTIA DOR AO DIAGNÓSTICO?
() SIM () NÃO
20. SENTIU DOR EM ALGUM ESTÁGIO DA DOENÇA?
() SIM () NÃO
21. SE SIM, COMO TRATOU? _____
22. SE SIM, A DOR TEVE ALGUMA ALTERAÇÃO APÓS O INÍCIO DA QUIMIOTERAPIA?
() MELHOROU () PIOROU () NÃO HOUVE ALTERAÇÃO
23. SENTIU NOVA DOR APÓS O INÍCIO DA QUIMIOTERAPIA?
() SIM () NÃO
24. SE SIM, QUAL A LOCALIZAÇÃO E O TIPO DA DOR? _____
25. SE SIM, QUANTO TEMPO APÓS INÍCIO DA QUIMIOTERAPIA? _____

26. SE SIM, REALIZOU TRATAMENTO PARA DOR?
() SIM () NÃO
27. SE SIM, COM QUE DROGAS E POR QUANTO TEMPO?

28. SE SIM, HOVE MELHORA DA DOR?
() SIM () NÃO
29. SENTE OU SENTIU ALGUMA QUEIMAÇÃO?

30. SENTE OU SENTIU PERDA DE SENSIBILIDADE?

31. SENTE OU SENTIU DIFICULDADE PARA SEGURAR OBJETOS?

32. TEM PERDA DE EQUILÍBRIO?

33. COSTUMA TROPEÇAR DURANTE AS CAMINHADAS?

AVALIAÇÃO ATRAVÉS DE ESCALAS:

27. COMO CLASSIFICARIA A SUA DOR?



28. ESCALA DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS DE LANSS:

A. Questionário da dor:	
1. () 0 () 5	
2. () 0 () 5	
3. () 0 () 3	
4. () 0 () 2	
5. () 0 () 1	
B. Exame da Sensibilidade:	
6. () 0 () 5	7. () 0 () 3

29. ESCORE DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS (ESN):

1. () SIM () NÃO
2. () 2 () 1
3. () 2 () 1 () 0
4. () 2 () 1 () 0
5. () 1 () 0
6. () 2 () 1 () 0

ANEXOS

ANEXO 1 – ESCALAS DE AVALIAÇÃO DE NEUROPATIA PERIFÉRICA

1) ESCALA DE LANSS:

A. QUESTIONÁRIO DE DOR	
<input type="checkbox"/> Pense na dor que você vem sentindo na última semana. <input type="checkbox"/> Por favor, diga se qualquer uma das características abaixo se aplica à sua dor. <input type="checkbox"/> Responda apenas SIM ou NÃO.	
1. A sua dor se parece com uma sensação estranha e desagradável na pele? <i>Palavras como “agulhadas”, “choques elétricos” e “formigamento” são as que melhor descrevem estas sensações.</i>	a) NÃO – Minha dor não se parece com isso. 0 pts b) SIM – Eu tenho este tipo de sensação com frequência. 5 pts
2. A sua dor faz com que a cor da pele dolorida mude de cor? <i>Palavras como “manchada” ou “avermelhada ou rosada” descrevem a aparência da sua pele</i>	a) NÃO – Minha dor não afeta a cor da minha pele. 0 pts b) SIM – Eu percebi que a dor faz com que minha pele mude de cor. 5 pts
3. A sua dor faz com a pele afetada fique sensível ao toque? <i>Sensações desagradáveis ou dolorosas ao toque leve ou mesmo ao toque da roupa ao vestir-se descrevem esta sensibilidade anormal.</i>	a) NÃO – Minha dor não faz com que minha pele fique mais sensível. 0 pts b) SIM – Minha pele é mais sensível ao toque nesta área. 3 pts
4. A sua dor inicia de repente ou em crises, sem nenhuma razão aparente, quando você está parado, sem fazer nenhum movimento? <i>Palavras como “choques elétricos”, “dor em pontada” ou “dor explosiva” descrevem estas sensações.</i>	a) NÃO – Minha dor não se comporta desta forma. 0 pts b) SIM – Eu tenho estas sensações com muita frequência. 2 pts
5. A sua dor faz com que a temperatura da sua pele na área dolorida mude? <i>Palavras como “calor” e “queimação” descrevem estas sensações.</i>	a) NÃO – Eu não tenho este tipo de sensação 0 pts b) SIM – Eu tenho estas sensações com frequência 1 pt
B. EXAME DA SENSIBILIDADE:	
6. ALODINIA	a) NÃO – Sensação normal em ambas as áreas 0 pts b) SIM – Alodinia somente na área dolorida 5 pts
7. Alteração do limiar por estímulo de agulha (Determine o limiar por estímulo de agulha pela comparação da resposta a uma agulha de espessura 23 (cor azul) conectada a uma seringa de 2 ml – sem a parte interna – suavemente colocada nas áreas doloridas da pele e depois nas não doloridas.)	a) NÃO – Sensação igual em ambas as áreas 0 pts b) SIM – Limiar por estímulo de agulha alterado no lado dolorido 3 pts

Pontuação:

- Inferior a 12 pontos:** Improvável que a seja causada por mecanismos neuropáticos.
- Igual ou superior a 12 pontos:** Provavelmente mecanismos neuropáticos estejam contribuindo para a dor do paciente.

2) ESCORE DE SINTOMAS NEUROPÁTICOS (ESN):

1. O senhor(a) tem experimentado dor ou desconforto nas pernas?	() Se NÃO , interromper a avaliação () Se SIM , continuar a avaliação
2. Que tipo de sensação mais te incomoda? (Descrever os sintomas se o paciente não citar nenhum destes)	() Queimação, dormência ou formigamento 2pts () Fadiga, câimbras ou prurido 1pt
3. Qual a localização mais frequente desse(a) (sintoma descrito)?	() Pés 2 pts () Panturrilha 1 pt () Outra localização 0 pt
4. Existe alguma hora do dia em que este(a) (sintoma descrito) aumenta de intensidade?	() Durante a noite 2 pts () Durante o dia e a noite 1 pt () Apenas durante o dia 0 pt
5. Este(a) (sintoma descrito) já o(a) acordou durante a noite?	() Sim 1 pt () Não 0 pt
6. Alguma manobra que o(a) senhor(a) o realiza é capaz de diminuir este(a) (sintoma descrito)? (Descrever as manobras para o paciente se ele não citar nenhuma delas)	() Andar 2 pts () Ficar de pé 1 pt () Sentar ou deitar 0 pt

Classificação:

- 3–4 Sintomas leves
- 5–6 Sintomas moderados
- 7–9 Sintomas graves